

Revue de la littérature IRM cardiaque et ScS

4.1. Paramètres étudiés par l'IRM cardiaque

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie qui repose sur le principe de résonance magnétique nucléaire (RMN). La RMN exploite le fait que les noyaux de certains atomes possèdent un moment magnétique de spin, en particulier l'atome d'hydrogène présent en grande quantité dans les molécules qui composent les tissus biologiques. L'IRM nécessite, après magnétisation des tissus par un aimant supraconducteur, des gradients de champs magnétiques qui vont créer un signal électromagnétique mesurable. Ce signal est alors utilisé pour reconstruire une image de la composition chimique du tissu exploré (66). La **Figure 15** présente les séquences IRM les plus courantes.

Cardiopathie ventriculaire gauche non ischémique, incluant la myocardite	Analyse de la structure et de la fonction ventriculaire gauche : - séquences pondérées en T2 - évaluation précoce après injection de gadolinium - séquences T1 avant et après injection de gadolinium, cartographie T1 - évaluation tardive après injection
Maladie coronarienne	Imagerie de repos et de stress (induit pharmacologiquement par adénosine) Imagerie fonctionnelle avec stress induit par de fortes doses de dobutamine

Figure 15 : séquences IRM à réaliser selon l'indication de l'examen, adapté d'après Bissell et al., 2017(14)

Les différentes séquences réalisables en IRM permettent de préciser la composition des tissus étudiés. La présence d'œdème d'un infiltrat amyloïde ou de fibrose induit un allongement du temps de relaxation en T1 (tandis qu'il est raccourci par la présence de graisse ou l'accumulation de fer). La séquence T2 est plus souvent dédiée à la mise en évidence d'œdème, où il apparaît avec en hypersignal (67). Les séquences

pondérées en T2 STIR (Short-Tau Inversion Recovery) permettent ainsi de mettre en évidence la présence d'œdème, en supprimant le signal du sang circulant et de la graisse (68). Les séquences T1 et en écho de spin rapide sont utilisées pour l'étude du péricarde, et la recherche d'infiltration graisseuse (68). Enfin, la fibrose myocardique peut être évaluée après injection de gadolinium : un agent extracellulaire qui s'accumule dans les espaces interstitiels. L'acquisition des images peut être réalisée immédiatement au moment de l'injection pour évaluer la perfusion, et détecter les zones d'ischémie myocardique. A un temps précoce après l'injection (1 à 3 minutes), l'IRM myocardique permet la détection de régions moins bien vascularisées et d'obstruction microvasculaire. L'acquisition d'images plus tardivement (5 à 20 min après injection), détecte l'accumulation de produit de contraste dans les territoires infarctés ou fibrosés (67,68). La réalisation d'une cartographie en T1 (T1-mapping), après injection de produit de contraste, permet de mettre en évidence avec précision une différence de temps de relaxation, liée à la présence de fibrose au sein du myocarde, liée à une inflammation aiguë ou chronique. Il n'est cependant pas possible de différencier différents types de fibrose (fibrose interstitielle, fibrose cicatricielle) (68). La cartographie en T2 (T2-mapping) montre la présence d'œdème, en faveur d'une inflammation active (67).

L'ensemble des séquences citées précédemment permet ainsi de mettre en évidence notamment la présence d'œdème et de fibrose, qui semble associée à la survenue de troubles du rythme et de conduction cardiaque, à l'origine de morts subites (69).

La présence d'inflammation au sein du myocarde peut également conduire au diagnostic de myocardite. Le diagnostic de certitude repose sur les critères de Dallas. Il s'agit de critères histologiques, mis en évidence sur des biopsies myocardiques : ≥ 14 leucocytes/mm² incluant jusqu'à 4 macrophages avec la présence d'au moins 7 lymphocytes T/mm² (70). Devant la difficulté à réaliser des biopsies myocardiques, des critères IRM ont été définis par la Société Européenne de Cardiologie, afin d'améliorer le diagnostic de myocardite (71). Les critères de Lake Louise reposent sur 3 cibles diagnostiques au sein du myocarde : l'œdème visible en T2, l'hyperhémie évaluée lors du rehaussement précoce post-injection de produit de contraste et la nécrose visible sur les images avec rehaussement tardif. De récentes méta-analyses évaluent la précision diagnostique de ces critères autour de 83% (sensibilité 80%, spécificité 87%) (72).

L'IRM est également une technique de choix pour l'évaluation de la cinétique cardiaque, grâce à la réalisation de séquence en ciné-IRM. En raison de son excellente reproductibilité et de son excellente résolution spatiale en 3D et temporelle, l'IRM est considérée comme le gold standard pour l'évaluation volumétrique du ventricule gauche et le calcul de la fraction d'éjection du VG (73). L'IRM est aussi la méthode de référence pour le calcul du *strain* myocardique en raison de sa sensibilité et de sa reproductibilité (74,75). Le calcul du *strain* est aujourd'hui facilité par l'apparition de nouvelles modalités d'échographie cardiaque, plus accessibles que l'IRM.

L'IRM cardiaque s'est par ailleurs révélée très utile pour mettre en évidence l'inflammation myocardique dans d'autres pathologies telles que : la polyarthrite rhumatoïde (76), le lupus érythémateux systémique (77), la spondylarthrite ankylosante (78), les vascularites à ANCA (79).

4.2. Apport de l'IRM cardiaque dans la ScS

L'IRM cardiaque permet de mettre en évidence des arguments en faveur d'une **dysfonction cardiaque précoce**, chez des patients encore asymptomatiques. L'étude de Bezante et al. (80) a montré une diminution significative des fractions d'éjection ventriculaire droite et gauche, ainsi que des volumes télédiastoliques ventriculaires droit et gauche chez 50 patients sclérodermiques, sans signe d'insuffisance cardiaque systolique (clinique et échographique avec FEVG normale). Les mesures des pressions pulmonaires étaient dans les limites considérées comme normales, mais plus élevées que chez les 31 sujets sains contrôles. Les auteurs évoquaient l'hypothèse d'une insuffisance cardiaque diastolique, liée à la présence possible de fibrose myocardique.

Des troubles de la relaxation du ventricule gauche sont également mis en évidence, chez 35% des patients, dans l'étude de Hachulla et al (81). L'étude portait sur 52 patients consécutifs, parmi lesquels 12% avaient une HTAP confirmée par cathétérisme cardiaque. L'IRM a également permis de mettre en évidence une **dysfonction systolique chez des patients encore asymptomatiques**. Ainsi 23% présentaient une altération de FEVG et 21% une diminution de FEVD par rapport aux normes habituelles. Des troubles cinétiques étaient également particulièrement fréquents : 31% présentaient une hypokinésie du ventricule gauche, principalement localisée aux segments 7, 8 et 1, et 10% des dyskinésies du ventricule droit. On notait également la présence d'anomalies morphologiques fréquentes : 29% des patients présentaient un amincissement du ventricule gauche, prédominant dans les segments médians et basaux.

Le ventricule droit n'est pas épargné pas ces anomalies car 11 patients soit 21% présentaient une dilatation ventriculaire droite, mais 7 patients n'avaient pas d'HTAP associée (81).

Plusieurs études récentes ont mis en avant l'intérêt de la mesure du volume extracellulaire (ECV) pour le dépistage précoce d'une atteinte précoce du VG, chez des patients encore asymptomatiques (82-84). Cette mesure est réalisée à partir de

séquences T1, avec et sans injection de produit de contraste. Une étude de 2014, chez 33 patients ScS consécutifs (avec examen cardiologique normal et ETT sans anomalie en dehors d'une possible insuffisance diastolique < grade 3) et 16 sujets sains, retrouve une augmentation significative de l'ECV globale chez les patients ScS. L'analyse des segments myocardite mettait en évidence une augmentation de l'ECV au niveau basal et médio-ventriculaires. L'ECV global était significativement corrélé avec le volume atrial gauche et l'importance de la dysfonction diastolique (82).

L'IRM cardiaque permet de mettre en évidence des arguments en faveur d'une dysfonction cardiaque précoce, chez des patients sclérodermiques encore asymptomatiques. Cette dysfonction est d'abord diastolique et elle touche les deux ventricules. Elle peut être suspectée précocement par le calcul du strain. Plus récemment, la mesure de l'ECV semble un marqueur précoce pour le dépistage d'une atteinte précoce du VG.

L'étude de Krumm et al. (85) en 2016, chez 20 patients avec une **myocardite** suspectée à l'IRM sur les images après injection de produit de contraste, et confirmée par la biopsie myocardique (degré moyen de fibrose 12,3%, 50% des patients présentent une inflammation de grade 2, chez 1 seul patient présence d'ADN de parvovirus B19), rapporte également 30% de patients présentant une dilatation ventriculaire droite. Cela contraste avec le fait que seuls 3 patients (15%) présentent une HTAP. Dans cette dernière étude, la fonction ventriculaire droite est altérée : 70% des patients présentent une hypokinésie ventriculaire droite inexpiquée.

La diminution de la FEVG, l'augmentation du diamètre du ventricule droit et de l'oreillette droite semblent liés à l'importance de la fibrose mise en évidence à l'IRM, selon Tzelepis et al. (86). Dans cette étude portant sur 41 patients sclérodermiques, avec FEVG et index cardiaque dans les limites habituellement considérées comme normales, 66% des patients présentent des images en faveur de fibrose (rehaussement après injection de gadolinium).

L'étude de Meduri et al. (87) confirme également la plus grande prévalence d'altération de FEVG et FEVD chez les patients sclérodermiques présentant une fibrose myocardique par rapport à ceux qui en sont indemnes.

La prévalence de la fibrose diagnostiquée par l'IRM, par un hypersignal tardif après injection de produit de contraste, varie de 15% (40) à 66% chez des patients asymptomatiques (86). Cet hypersignal tardif est observé chez tous les patients ScS avec une atteinte myocardique sclérodermique confirmée par la biopsie myocardique. L'histologie retrouvait, pour tous les patients de l'étude, la présence de fibrose et d'inflammation. (85). Cette fibrose myocardique liée à la ScS se situe le plus souvent au milieu du myocarde, bien qu'elle puisse également avoir une composante sous-endocardique ou sous-épiscardique. Elle n'est jamais liée à un territoire coronaire et elle est visible sous forme de stries ou d'îlots de petite taille. Elle prédomine nettement au niveau des segments basaux et moyens au niveau du ventricule gauche (5,22,81,84,86).

Cette répartition asymétrique **de la fibrose** est notamment mise en évidence par l'étude de Nassenstein et al. (40). Portant sur 34 patients sclérodermiques asymptomatiques et sans antécédents cardiaques notables, elle révèle que les segments du VG les plus touchés sont les segments 1 à 5 (**Figure 16**). Cela contraste avec l'atteinte coronarienne, qui atteint plutôt les segments à l'apex.

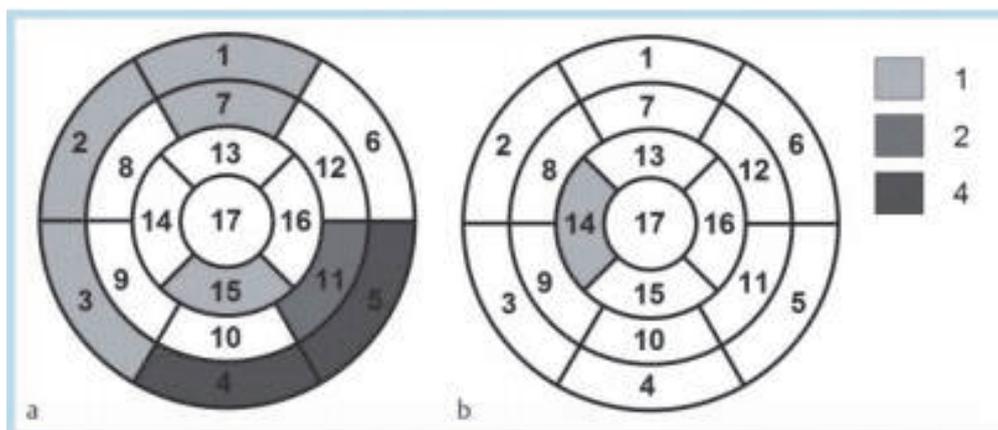


Figure 16 : Distribution du rehaussement tardif après injection de gadolinium chez des patients sclérodermiques (a) et contrôle (b) d'après Nassenstein et al., 2008 (40)

Dans une étude chez 58 patientes sclérodermiques asymptomatiques sur le plan cardiologique, sans HTAP et sans antécédent de traitement immunosuppresseur, 16/25 patients avec fibrose à l'IRM, présentaient des anomalies ECG *versus* 8/33 patients sans fibrose (5). Plus récemment, une étude du même auteur, incluant 150 patients dans 8 centres en Europe, a permis de créer un score pronostic des troubles du rythme en lien avec les anomalies IRM. Il s'agit d'un score composite basé sur les séquences T2 et le rehaussement tardif après injection de produit de contraste. Un score supérieur à 4 était corrélé à la survenue plus fréquente de troubles d'arythmies ventriculaires (88). On sait par ailleurs que les troubles du rythme et de conduction sont une cause non négligeable de décès chez ces patients.

Par ailleurs, selon Mavrogeni et al. (89), la présence d'ondes Q pourrait donner quelques indices sur la localisation de la fibrose. L'étude portait sur 105 patients ayant une ScS cutanée diffuse, symptomatique sur le plan cardiaque (douleur thoracique, arythmie, dyspnée récente) mais avec une ETT normale (notamment fractions d'éjection et volumes ventriculaires). Parmi les 25 patients chez qui l'ECG retrouvait des ondes Q sur les dérivations V1 à V5, 24 présentaient des îlots de fibrose à l'IRM, atteignant en moyenne 8% de la masse du VG, principalement situés sur le septum ventriculaire (11/24) et sur la paroi latérale (5/24). En revanche, la présence d'ondes Q sur les dérivations DII, DIII et AVF concernait seulement 8 patients sur 105. Dans ce cas la fibrose était localisée sur la paroi inférieure du VG, atteignant 5% de sa masse totale.

Certaines études mettent évidence la présence **d'œdème myocardique** caractérisé par un hypersignal visible sur les séquences T2. L'étude de Ntusi et al. (84), chez 19 patients sclérodermiques asymptomatiques sur le plan cardiologique et 20 sujets sains, ne retrouvait pas d'altération de la FEVG ni de la FEVD. Néanmoins, une diminution significative du pic de *strain* faisait suspecter une insuffisance cardiaque débutante. Chez 53% des patients, les investigateurs trouvaient des images en faveur de fibrose. Il n'y avait pas de différence globale de signal en T2 sur l'ensemble du myocarde, cependant, les patients sclérodermiques avaient significativement plus de zones d'œdème myocardique du VG que les sujets sains. La présence de cet œdème myocardique fait évoquer la possibilité d'une myocardite sous-jacente.

Ainsi, Tipparot et al. (90) ont étudié 30 patients sclérodermiques avec une durée de la maladie inférieure à 4 ans et un score de dyspnée NYHA supérieur ou égal à 2. Les patients étaient exclus en cas de prise ancienne ou actuelle d'une corticothérapie ou d'immunosuppresseurs à l'inclusion. Vingt-deux patients (soit 73%), présentaient sur leur IRM cardiaque des critères en faveur d'une myocardite (selon les critères diagnostiques de Lake Louise) : 17 patients avaient 3/3 critères positifs et 5 n'en avaient que 2/3. La présence de myocardite était associée à un âge plus jeune au diagnostic de la maladie et à l'augmentation du score de Rodnan. Cependant, l'étude ne retrouvait étonnamment pas d'association avec le dosage de protéines de l'inflammation ou des enzymes cardiaques.

La présence de signe évocateur de myocardite ou de fibrose à l'IRM semble donc fréquente chez les patients sclérodermiques, mais elle est le plus souvent infraclinique. Les marqueurs biologiques habituels ne semblent pas suffisants pour permettre son diagnostic. De même l'ETT ne permet pas d'en faire le dépistage. Il y aurait une plus grande prévalence d'arythmies ventriculaires chez les patients porteurs de fibrose myocardique.

Cette inflammation myocardique est également retrouvée associée à des lésions de fibrose. Dans l'étude de Krumm et al. (85), sur 20 patients avec atteinte myocardique documentée par biopsie myocardique, le degré moyen de fibrose était de 12%. Une inflammation de grade 1 à 3 était mise en évidence sur toutes les biopsies. On note également qu'un patient avait une PCR virale positive (parvovirus B19).

La présence de fibrose et d'inflammation myocardique semble liée à la diminution de réserve de perfusion myocardique. Une étude portant sur 46 patients sclérodermiques de diagnostic inférieur à 2 ans et asymptomatiques sur le plan coronaire, 20 sujets sains et 20 patients atteints de coronaropathie, a permis d'étudier la réponse cardiaque à un stress pharmacologique, en IRM. Deux patients sclérodermiques avaient des critères de myocardite et en ont développé les symptômes par la suite. Quarante patients sclérodermiques présentaient des images de fibrose myocardique. La quantité de fibrose était plus importante que chez les sujets sains, mais non statistiquement différente de celle retrouvée chez les patients coronariens. La FEVG des patients sclérodermiques et

sains était comparable, et plus élevée que celle des patients coronariens. L'IRM en condition de stress a ainsi permis de mettre en évidence une diminution de l'index de perfusion myocardique chez les patients sclérodermiques, par rapport aux patients sains (91). Cependant il n'y avait pas de différence significative si l'on comparait les patients sclérodermiques et les patients coronariens. Un suivi à 2 ans chez les patients sclérodermiques a permis de montrer une majoration des troubles de perfusion sans modification des fractions d'éjection VD et VG. Cette étude suggère donc une altération importante de la perfusion myocardique, qui reste longtemps asymptomatique chez les patients sclérodermiques (91).

Cette altération microvasculaire a également été mise en évidence récemment par la réalisation de test au froid, chez 40 patients sclérodermiques, asymptomatiques sur le plan cardiologique. S'il n'y avait pas de différence de FEVG entre les patients et les sujets contrôles, on observait en revanche une diminution non significative de la FEVD dans le groupe des patients sclérodermiques. La présence d'œdème en T2 était retrouvée chez 12% des patients, 30% avaient des signes de fibrose après injection de produit de contraste. L'étude ne retrouve pas de différence significative du débit de flux sanguin myocardique avant et après test au froid, entre les 2 groupes étudiés (17). Néanmoins la variation de flux sanguin est significativement plus faible chez les patients sclérodermiques, traduisant une probable atteinte microvasculaire sus-jacente.

Ce résultat est également retrouvé par l'équipe de Kobayashi et al. (92) en 2009, qui réalise une IRM en condition de stress pharmacologique puis au repos chez 9 patients sclérodermiques sans symptômes cardiaques. Six patients, soit 56% présentaient des défauts de perfusion myocardique durant l'épreuve de stress. Parmi eux, 3 patients avaient des stigmates de fibrose : 2 patients avec des images en îlot de fibrose et 1 patient avec une fibrose sous-segmentaire qui orientait plutôt vers un infarctus ancien. Aucun patient sans défaut de perfusion ne présentait de trace de fibrose à l'IRM.

Il existe une altération importante de la perfusion myocardique que l'on peut mettre en évidence à l'IRM et qui reste longtemps asymptomatique chez les patients sclérodermiques. Cette atteinte microvasculaire pourrait faire le lit de la fibrose myocardique.

Par ailleurs, on note que, dans la plupart des études, il n'existe pas de différence significative concernant la fibrose, l'œdème ou les anomalies microvasculaires entre les patients atteints de la forme cutanée diffuse et ceux atteints de la forme cutanée limitée (22,81,86,87,93). Cela pourrait cependant être expliqué par la petite taille des études réalisées.

L'IRM permet de mettre en évidence la présence d'épanchement péricardique qui concerne 18% (40) à 70% (85) des patients. Le plus souvent ces épanchements sont de taille peu importante et sans retentissement hémodynamique.

Des valvulopathies ont également été mises en évidence par l'IRM, chez 29% des patients sclérodermiques (40).

L'IRM permet de visualiser un épanchement péricardique assez fréquent au cours de la ScS et d'éventuelles valvulopathies

Enfin, la sensibilité de l'IRM semble permettre la détection d'un plus grand nombre d'anomalies qu'à l'ETT. Ainsi, chez 52 patients sclérodermiques, 48% présentaient au moins 1 anomalie à l'ETT, tandis que l'IRM permettait de mettre en évidence une anomalie chez 75% des patients (81). Le perfectionnement des séquences d'IRM, notamment la cartographie en T1 et la mesure du volume extracellulaire sont particulièrement discriminants par rapport à une population témoin. Ils permettent d'obtenir des renseignements toujours plus précis sur la présence de fibrose ou d'inflammation, donc sur la sévérité de la maladie (83,84,94).

Malgré ces avantages, l'IRM n'est pas recommandée systématiquement en raison de la présence de lésions de pronostic encore incertain. Les recommandations actuelles du protocole national de diagnostic et de soins français soulignent qu'elle doit être proposée aux patients présentant des symptômes cliniques ou paracliniques en faveur d'une atteinte cardiaque (1). Le groupe d'étude britannique de la sclérodémie systémique recommande également la réalisation d'une IRM uniquement en cas de symptômes cardiaques (14).

L'IRM présente plusieurs limites, parmi lesquelles, sa disponibilité, le temps nécessaire pour réaliser cet examen et son coût élevé. La pose d'une voie veineuse périphérique peut également constituer un obstacle chez des patients sclérodermiques ; de même que l'injection de gadolinium en cas d'insuffisance rénale. Chez certains patients, le port de pacemaker d'ancienne génération ou une claustrophobie peut également empêcher la réalisation d'une IRM.