

Fibrose myocardique détectée à l'IRM cardiaque: un substrat aux arythmies ventriculaires et à la mort subite

Drs PIERRE MONNEY^{a,b}, GABRIELLA VINCENTI^{a,b}, PIER-GIORGIO MASCI^{a,b}, TOBIAS RUTZ^{a,b}, ANNA GIULIA PAVON^{a,b}, ETIENNE PRUVOT^a et Pr JUERG SCHWITTER^{a,b}

Rev Med Suisse 2018; 14: 1062-9

La fibrose myocardique se développe fréquemment dans le contexte des cardiomyopathies hypertrophiques ou dilatatives, mais elle représente également une séquelle fréquente des cardiopathies inflammatoires ou de l'infarctus myocardique. L'IRM cardiaque permet la quantification précise de la masse fibrotique et de sa distribution spatiale par le «rehaussement tardif». Cet article présente les données soutenant la relation entre la fibrose myocardique et le pronostic dans ces populations spécifiques. La place de l'imagerie de la fibrose par IRM dans les guidelines actuelles est discutée, de même que des suggestions d'intégration de la détection de fibrose par IRM cardiaque dans le bilan de ces patients. Enfin, les développements en cours dans le domaine de la fibrose en IRM sont brièvement évoqués, de même que leur potentielle intégration dans la prise en charge du patient.

Myocardial fibrosis detected by cardiac MR: A substrate for ventricular arrhythmias and sudden cardiac death

Myocardial fibrosis often develops in the setting of hypertrophic and dilated cardiomyopathies (CMP), but is also a common sequela after inflammatory CMP or following an acute myocardial infarction in patients with coronary artery disease. Cardiac magnetic resonance (CMR) provides a precise quantification of mass and spatial distribution of myocardial fibrosis by the so-called «late-gadolinium-enhancement» (LGE) technique and current evidence is provided in this article linking fibrosis mass to outcome in these specific patient populations. The position of CMR fibrosis imaging in the current guidelines is discussed and suggestions are given how to integrate CMR fibrosis imaging in the work-up and risk stratification of these patient populations. Finally, a short outlook is given on anticipated developments on CMR fibrosis imaging and its integration into patient management.

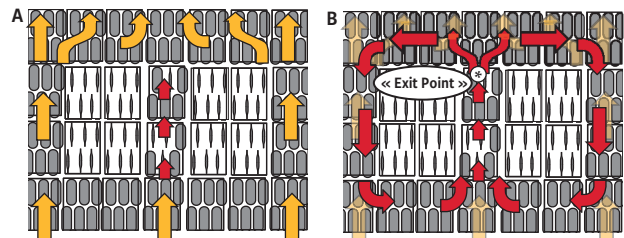
FIBROSE MYOCARDIQUE ET ARYTHMIES VENTRICULAIRES

Les cicatrices myocardiques, typiquement postinfarctus, peuvent induire une dysfonction du ventricule gauche (VG)

et provoquer à terme une insuffisance cardiaque. Certaines cicatrices, selon leur composition, peuvent également servir de substrat au développement d'arythmies ventriculaires. Lorsqu'elles sont inhomogènes, c'est-à-dire lorsqu'elles se composent de zones de cardiomyocytes encore viables entremêlées de zones de fibrose, les cicatrices conservent ainsi la capacité de conduire une excitation électrique, mais de manière fortement ralentie (réduction de la vitesse de conduction, **figure 1A**, flèches rouges). La coexistence dans le tissu myocardique de zones de conduction normale et de «couloirs» de conduction ralentie est le substrat typique des arythmies par réentrée tant à l'étage ventriculaire qu'auriculaire (l'excitation retardée sortant d'une cicatrice myocardique «partiellement viable» est capable d'exciter à nouveau et de façon anticipée le myocarde sain pour autant que ce dernier soit déjà sorti de sa phase réfractaire; **figure 1B**).¹ Ce mécanisme de réentrée peut engendrer des tachycardies ventriculaires rapides, capables de dégénérer en fibrillation ventriculaire. Selon les recommandations actuelles, plusieurs groupes de patients sont reconnus comme étant à risque d'arythmies malignes et peuvent bénéficier de la mise en place d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) et/ou d'une procédure d'ablation.² L'identification individuelle des patients à risque d'arythmie maligne et de mort subite reste encore un défi majeur de la cardiologie contemporaine. En effet, la majorité des patients implantés de nos jours avec un DAI ne souffriront pas d'arythmies ventriculaires.

FIG 1 Mécanisme de tachycardie ventriculaire par réentrée

A: excitation normale dans le myocarde normal (flèches jaunes, conduction normale et homogène). L'excitation ne peut pénétrer dans le tissu infarcté (fibrocytes). Entre les deux cicatrices myocardique un «couloir» de conduction ralentie est présent (flèches rouges). B: un tel «couloir» de conduction ralentie sert de substrat typique aux arythmies par réentrée (l'excitation retardée sortant du couloir est capable d'exciter à nouveau et de façon anticipée le myocarde sain pour autant que ce dernier soit déjà sorti de sa phase réfractaire).¹



^a Service de cardiologie, Département cœur et vaisseaux, CHUV, 1011 Lausanne, ^b Centre d'IRM cardiaque, CHUV, 1011 Lausanne
juerg.schwitter@chuv.ch

FIBROSE MYOCARDIQUE – PRINCIPE DE DÉTECTION PAR L'IRM CARDIAQUE

Les produits de contraste utilisés en l'IRM ont une distribution extracellulaire, c'est-à-dire qu'ils ne traversent pas les membranes des cardiomyocytes. Ainsi, dans la phase aiguë de l'infarctus, cette technique visualise la nécrose myocardique, c'est-à-dire le volume des myocytes dont la membrane cellulaire a été détruite. Dans la phase chronique de l'infarctus, cette technique visualise le volume de la matrice extracellulaire et du collagène constituant la cicatrice fibreuse. En 1997, une étude utilisant une séquence IRM capable de détecter la présence de contraste (c'est-à-dire en pondération T1), a évalué la proportion de cardiomyocytes nécrosés chez des rats soumis à une ischémie myocardique d'une durée de 20, 30, 45 et 75 minutes, suivie d'une reperfusion.³ Après 45 minutes d'ischémie, l'intensité du signal dans les zones de

nécrose atteignait son maximum (figures 2A-B) et la différence de relaxativité du myocarde (ΔR_1 , correspondant à la différence de concentration du produit de contraste pré- vs post-contraste) se stabilisait à une valeur de 5, indiquant que le volume extracellulaire avait augmenté d'un facteur 5, passant de 20% environ (myocarde normal) à 100%, soit une nécrose complète (figure 2C). De nos jours, c'est une modification de la séquence dite d'*inversion recovery*, à la base de la technique du rehaussement tardif (RT), qui est appliquée en routine clinique car elle permet une appréciation optimale des différences de signaux pré- et post-contraste (c'est-à-dire le ΔR_1). Elle a été validée sur des modèles animaux (figures 2D-F)⁴ ainsi que chez des patients,⁵ et a été largement appliquée pour quantifier la transmuralité de la cicatrice post-infarctus (c'est-à-dire la viabilité myocardique). De plus, elle permet d'identifier avec précision les patients pouvant bénéficier d'une revascularisation après infarctus.^{6,7}

FIG 2 Principe de la visualisation et quantification de la nécrose et de la fibrose myocardique par l'IRM

A: le signal dans l'infarctus aigu et sa taille augmentent avec la sévérité de l'ischémie (c'est-à-dire avec la durée de l'ischémie) dans ce modèle d'ischémie/reperfusion chez les rats (modifié selon réf.3); B: après l'injection du produit de contraste, le signal dans l'infarctus augmente (*p < 0,0001 vs 20 min; # p < 0,01 vs 20 min; † p < 0,01 vs 30 min); C: le signal est converti en concentration du produit de contraste et la différence des concentrations pré- et post-contraste (=ΔR₁) permet d'estimer la proportion de myocytes nécrosés (modifié selon réf.3); D: l'infarctus chronique est bien visualisé par l'IRM cardiaque en comparaison avec l'histologie (TTC: chlorure de triphényltétrazolium) qui démontre le tissu non viable (tissu blanc), modifié selon réf.22; E: excellentes corrélations entre la taille de l'infarctus en histologie vs IRM cardiaque dans la phase aiguë (1 jour) et chronique (8 semaines), modifié selon réf.22; F: de manière similaire à la nécrose aiguë, dans l'infarctus chronique constitué de fibrose (ECV augmenté) le signal est converti en concentration du produit de contraste et la différence des concentrations pré- et post-contraste (=ΔR₁) permet d'estimer la portion de fibrose myocardique. ECV: volume extracellulaire.

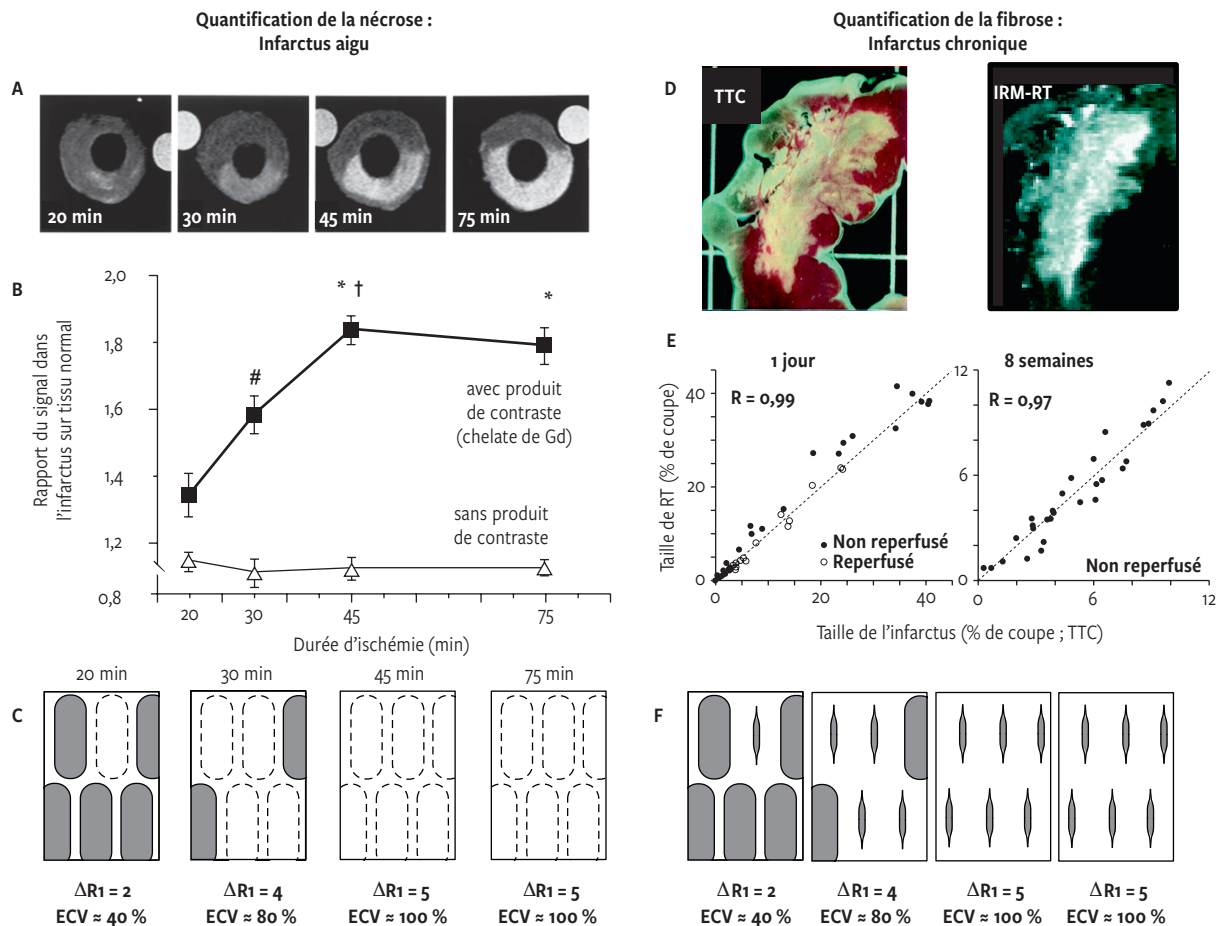
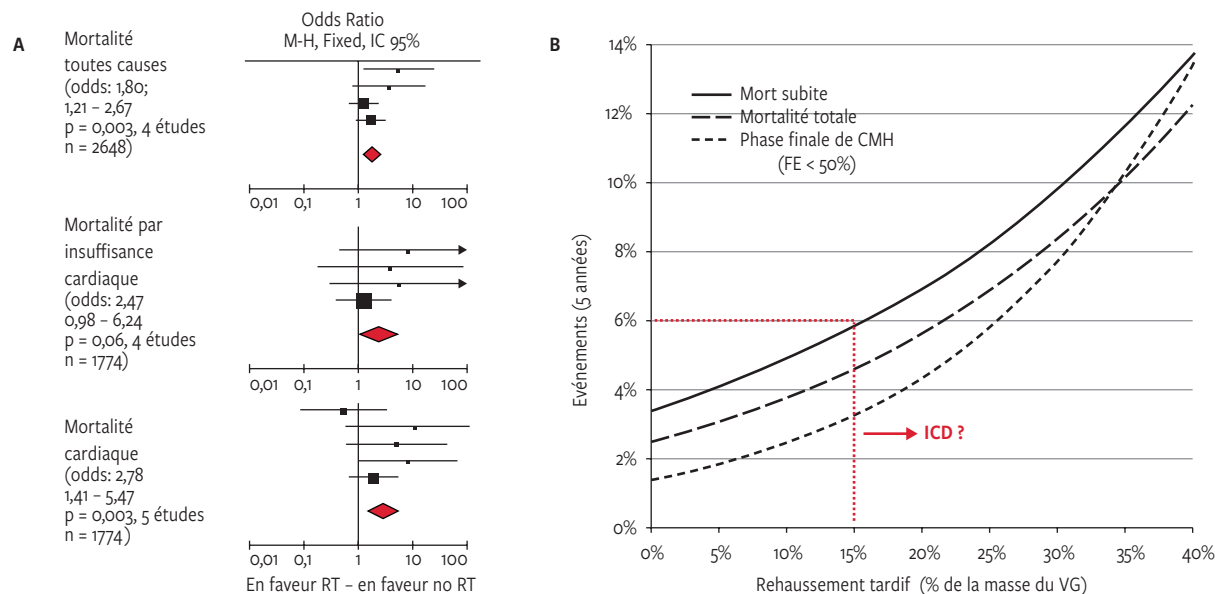


FIG 3 Rehaussement tardif: facteur pronostique chez des patients souffrant d'une CMH

A: méta-analyse de 2015 confirmant l'importance du rehaussement tardif (RT) pour la prédiction du risque de mortalité chez des patients souffrant d'une CMH (modifié selon réf. 10); B: étude monocentrique démontrant qu'une extension du RT à > 15% de la masse du VG double le risque de mort subite (modifié selon réf. 9).
CMH: cardiomyopathie hypertrophique.



(Adaptée de réf. 10 et 9).

FIBROSE MYOCARDIQUE DÉTECTÉE PAR IRM CARDIAQUE ET PRÉDICTION DE COMPLICATIONS

Cardiomyopathie hypertrophique (CMH)

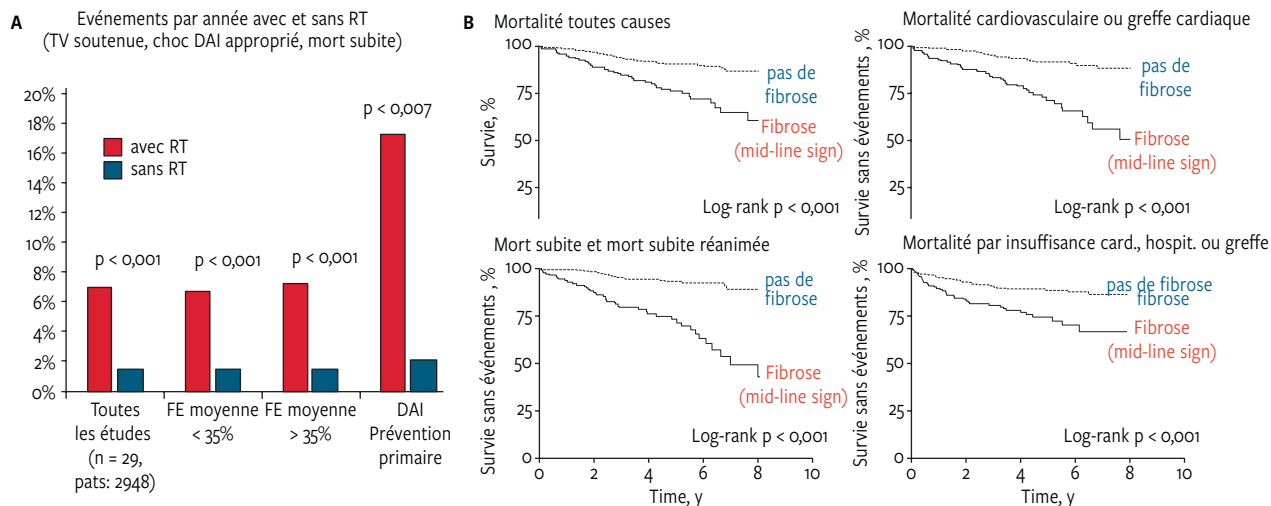
Chez des patients souffrant d'une CMH, les directives européennes proposent de calculer le risque de mort subite à partir d'une série de facteurs de risque indépendants, incluant l'âge, l'épaisseur du myocarde, le diamètre de l'oreillette gauche, le gradient dans la chambre de chasse du VG, l'anamnèse familiale de mort subite, la présence des tachycardies ventriculaires non soutenues, et les antécédents de syncope inexpliquée.⁸ Un risque de mort subite estimé selon ce score à $\geq 6\%$ à 5 ans représente une classe IIA pour l'implantation d'un DAI (défibrillateur automatique implantable), et un risque entre 4-6% à 5 ans une classe IIB.⁸ Ces directives, publiées en 2014, indiquaient que l'extension du RT en IRM cardiaque serait utile pour prédire le risque de mort subite, mais que l'évidence clinique était insuffisante pour recommander son utilisation. Dès 2014, plusieurs grandes études ont confirmé la forte valeur pronostique du RT. Ainsi, Chan et coll. constataient en 2014⁹ qu'une extension du RT à > 15% de la masse du VG doublait le risque de mort subite (~ 6% à 5 ans, **figure 3B**). En 2015, une grande méta-analyse incluant 2648 patients avec CMH (**figure 3A**)¹⁰ confirmait l'importance du RT dans la prédiction du risque de mortalité toutes causes confondues et de mortalité cardiaque avec un OR de respectivement 1,8 et 2,8. En résumé, chez les patients avec CMH à risque intermédiaire de mort subite (entre 4 et 6% à 5 ans), la présence d'un RT de > 15% de la masse du VG permet d'identifier les cas à plus haut risque qui pourraient bénéficier de l'implantation d'un DAI en prévention primaire (classe > IIB).

Cardiomyopathie dilatative (CMD)

Chez les patients souffrant d'une CMD, les recommandations européennes proposent d'implanter un DAI en présence d'une insuffisance cardiaque en classe NYHA II-III et d'une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) < 35% après un traitement médicamenteux optimal de plus de trois mois (classe IB).¹¹ Dans une population de 489 patients souffrant d'une CMD, la présence d'une fibrose intramyocardique du septum interventriculaire (appelée *mid-line sign*) détectée par RT en IRM cardiaque était associée à un pronostic très défavorable en termes de mortalité de toutes causes confondues, de mortalité cardiovasculaire ou de greffe cardiaque, mort subite et hospitalisation pour insuffisance cardiaque (**figure 4**).¹² Dans cette étude, la prise en considération de la présence d'un *mid-line sign* en plus des facteurs de risque reconnus (classe NYHA II-III et FEVG < 35%) a permis la reclassification de 26% des patients pour le critère de jugement de mortalité de toutes causes confondues (c'est-à-dire l'identification de 26% des patients qui étaient incorrectement traités par l'implantation ou la non-implantation d'un DAI), et de 29% des patients pour le critère de jugement de mort subite (avortée ou non).¹² Cette reclassification aurait en outre permis d'économiser l'implantation de 31 DAI (sur un total de 173), avec une influence nette sur les coûts. Une grande méta-analyse, encore indisponible lors de la rédaction des guidelines de 2016, confirmait la valeur pronostique du RT chez 2948 patients (**figure 4**): la présence de RT chez des patients souffrant d'une CMD augmentait le risque d'arythmies malignes (TV soutenue, choc approprié ou mort subite) d'environ 1 à 7% par an, indépendamment de la FEVG.¹³ En résumé, considérant l'évidence en 2018, chez les patients

FIG 4 Rehaussement tardif: facteur pronostique chez des patients souffrant d'une CMD

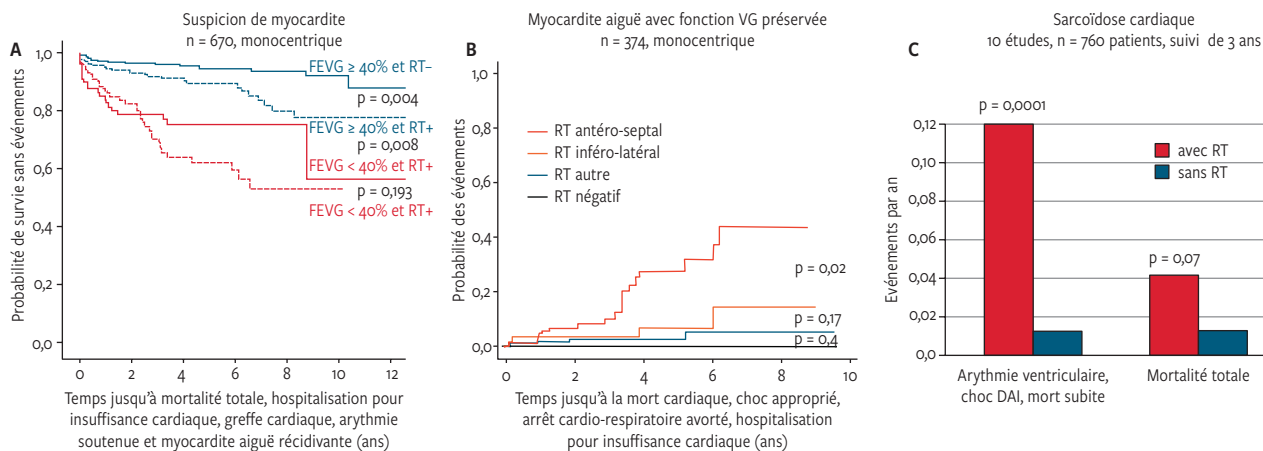
A: méta-analyse de 2017 confirmant l'importance du rehaussement tardif (RT) pour la prédiction du risque chez des patients souffrant d'une CMD (modifié selon réf.13); B: étude monocentrique démontrant que la fibrose intramyocardique du septum (*mid-line sign*) est associée à un pronostic très défavorable (modifié selon réf.12). CMD: cardiomyopathie dilatative.



(Adaptée de réf.13 et 12).

FIG 5 Facteur pronostique chez les patients souffrant d'une cardiomyopathie inflammatoire

A: Valeur pronostique importante du rehaussement tardif (RT) chez des patients avec une suspicion de myocardite (modifié selon réf.15); B: avec une myocardite et fonction VG préservée (modifié selon réf.16); C: avec une sarcoïdose cardiaque (modifié selon réf.23).



(Adaptée de réf.15, 16 et 23).

souffrant de CMD et qui se situent à la limite de l'indication à l'implantation d'un DAI, la présence ou non de fibrose septale en IRM (*mid-line sign*) devrait aider à identifier les patients à plus haut risque de mort subite et influencer la décision clinique de l'implantation du DAI.

Cardiomyopathie inflammatoire et myocardite

Le diagnostic de myocardite est difficile à établir en cardiologie, car il repose sur une preuve histologique. Son diagnostic non invasif a été grandement facilité grâce à l'IRM cardiaque qui permet l'identification combinée de la nécrose (sous-épicaudique ou intra-myocardique) par RT et de l'œdème myocardique par cartographie T2.¹⁴ La **figure 5** illustre la valeur pronostique importante du RT chez des patients avec

une suspicion de myocardite¹⁵ et chez ceux souffrant de myocardite avec fonction du VG préservée.¹⁶ De façon similaire, de grandes études incluant de nombreux cas de sarcoïdose cardiaque rapportent un excellent pronostic en l'absence de RT, mais une augmentation d'un facteur 10 du risque d'arythmie ventriculaire, choc du DAI ou de mort subite en présence de RT (**figure 5**).

Cardiopathie ischémique

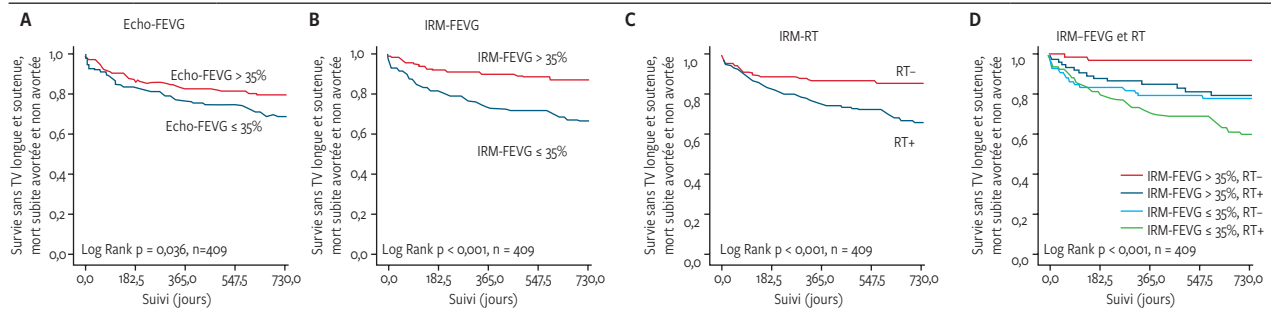
La survie des patients souffrant d'un infarctus aigu avec élévation du segment ST (STEMI) s'est considérablement améliorée grâce à la revascularisation percutanée immédiate et aux traitements médicamenteux modernes, avec une mortalité de toutes causes actuellement de < 5% à 5 ans dans les

FIG 6

Pronostic en fonction des mesures par échocardiographie et IRM cardiaque

Pronostic chez les patients avec cardiopathie ischémique (n = 212) et non ischémique (n = 197).

A: la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) par échocardiographie permet de détecter les patients à risque par arythmies ventriculaires; B/C: la FEVG mesurée par IRM cardiaque et le rehaussement tardif (RT) offrent une meilleure différenciation entre sujets à risque et de bon pronostic; D: combinaison des catégories des risques basées sur la FE et le RT mesurés par IRM cardiaque.



(Modifiée selon réf.¹⁸).

grandes cohortes multicentriques.¹⁷ En revanche, les survivants sont confrontés à long terme au risque de développer une insuffisance cardiaque et des arythmies ventriculaires malignes. Dans la période post-infarctus, les recommandations européennes proposent d'implanter un DAI chez les patients en classe fonctionnelle NYHA II-III si la FEVG est < 35%, malgré un traitement médicamenteux optimal de plus de trois mois (classe IA).² Tout comme pour la CMD, la présence d'une cicatrice myocardique (RT en IRM cardiaque) est associée à un mauvais pronostic dans le post-infarctus. Dans une étude monocentrique incluant 409 patients avec indication au DAI (52% souffraient d'une cardiopathie ischémique), la présence de RT en IRM cardiaque permettait d'identifier des patients à risque d'arythmies ventriculaires, indépendamment de la valeur de FEVG (figure 6).¹⁸ A noter que la survie sans arythmie maligne était similaire pour les patients avec une dysfonction sévère (FEVG < 35%), mais sans RT, et pour les patients avec une FEVG > 35% (ne remplissant pas les critères pour DAI),² mais avec un RT positif (figure 6D). Malgré ces données attractives, l'évidence actuelle est encore insuffisante pour recommander l'utilisation du RT dans la stratification du risque de mort subite des patients post-infarctus.

PERSPECTIVES FUTURES: QUANTIFICATION DE LA FIBROSE INTRAMYOCARDIQUE ET MODÉLISATION DES COMPLICATIONS

1. Une grande étude multicentrique, dénommée DERIVATE, a été récemment lancée; elle inclut des patients souffrant de cardiopathie ischémique ou non ischémique dans le but d'évaluer la valeur pronostique additionnelle de la fibrose myocardique mesurée par RT en comparaison des critères habituels (NYHA et FEVG par échocardiographie) d'implantation de DAI.¹⁹ Le *core lab* pour cette étude est le Centre de résonance magnétique cardiaque du CHUV (swissCVIcorelab du CRMC). Les résultats sont prévus en 2019.
2. Le RT représente une technique semi-quantitative de détection de la fibrose myocardique où le myocarde normal apparaît noir et le tissu cicatriciel apparaît blanc, tandis que les zones de cicatrice inhomogène, semi-viables (figure 2), apparaissent en divers niveaux de gris difficiles à identifier et à quantifier. Une technique complètement

quantitative par cartographie T1 du myocarde, déjà utilisée en routine clinique, devrait permettre de mesurer objectivement tous les degrés de fibrose intramyocardique. Sa supériorité par rapport au RT n'est pas encore démontrée, mais des études prometteuses ont déjà été publiées.²⁰

3. Un principe novateur permettant d'identifier les patients à risque d'arythmie a récemment été proposé par Arevelo et coll.²¹ Basé sur les images de RT en IRM cardiaque, un modèle virtuel du cœur est élaboré intégrant la distribution de la fibrose intramyocardique, la morphologie cardiaque et les caractéristiques électriques du myocarde. Sur ce cœur *in-silico*, nommé *virtual heart arrhythmia risk predictor* (VARP), une excitation électrique peut être simulée, avec un calcul du risque de déclenchement de tachycardies ventriculaires par réentrée. La valeur prédictive du modèle VARP pour des chocs appropriés du DAI était excellente dans cette étude préliminaire.²¹ Une telle stratégie paraît idéale, mais des études prospectives multicentriques sont nécessaires pour confirmer ces résultats préliminaires et établir ce principe dans la pratique quotidienne.

CONCLUSION

La valeur pronostique de la fibrose myocardique détectée par l'IRM cardiaque dans les cardiopathies non ischémiques est bien établie. Chez les patients à risque intermédiaire souffrant d'une cardiomyopathie hypertrophique ou dilatée, cette information peut aider à la décision d'implanter un DAI. L'évidence pour une valeur pronostique importante de la fibrose myocardique dans le cadre des maladies cardiaques inflammatoires et ischémiques augmente rapidement.

Conflit d'intérêts: Le Pr J. Schwitter reçoit le soutien pour la recherche en IRM cardiaque de Bayer Healthcare Suisse. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Des grandes études mono et multicentriques et méta-analyses publiées depuis 2016 confirment la valeur pronostique de la fibrose myocardique détectée par l'IRM cardiaque dans les cardiopathies non ischémiques
- Chez des patients souffrant d'une cardiomyopathie hypertrophique (CMH) à risque intermédiaire, un «rehaussement tardif» (RT) étendu, c'est-à-dire > 15%, peut identifier des patients à risque plus élevé pour lesquels le DAI peut être considéré en prévention primaire
- Chez des patients souffrant d'une cardiomyopathie dilatative (CMD), la présence de fibrose septale (*mid-line sign*) peut favoriser la décision d'implanter un DAI si le patient se situe à la limite de l'indication selon les critères classiques
- Concernant les cardiopathies inflammatoires ou ischémiques, l'évidence clinique en faveur d'un rôle pronostique important du RT est d'actualité mais les résultats actuels ne semblent pas encore suffisants pour proposer l'intégration du RT dans la prise en charge des patients

1 de Chillou C, Lacroix D, Klug D, et al. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 2002;105:726-31.

2 Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2015;36:2793-867.

3 Schwitter J, Saeed M, Wendland MF, et al. Influence of severity of myocardial injury on distribution of macromolecules: extravascular versus intravascular gadolinium-based magnetic resonance contrast agents. *JACC* 1997;30:1086-94.

4 Fieno DS, Kim RJ, Chen EL, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk:

distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. *JACC* 2000;36:1985-91.

5 Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, et al. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation* 2001;104:1101-7.

6 Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445-53.

7 Knuesel PR, Nanz D, Wyss C, et al. Characterization of dysfunctional myocardium by positron emission tomography and magnetic resonance: relation to functional outcome after revascularization. *Circulation* 2003;108:1095-100.

8 Elliott PM, Anastasakis A, Borger

MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014;35:2733-79.

9 Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014;130:484-95.

10 Briasoulis A, Mallikethi-Reddy S, Palla M, et al. Myocardial fibrosis on cardiac magnetic resonance and cardiac outcomes in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis. *Heart* 2015;101:1406-11.

11 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.

12 Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA* 2013;309:896-908.

13 Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *JACC: Heart Failure* 2017;5:28-38.

14 Hashemi S, van Heeswijk R, Schwitter J, et al. Comparison of 3 different cardiac T2-mapping techniques at 1.5 Tesla. *Biomed J Sci Tech Res* 2018;3.

15 Gräni C, Eichhorn C, Bière L, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis. *JACC* 2017;70:1964-76.

16 Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, et al. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY study. *JACC* 2017;70:1977-87.

17 Symons R, Pontone G, Schwitter J, et al. Long-term incremental prognostic value of cardiovascular magnetic

resonance after st-segment elevation myocardial infarction: a study of the collaborative registry on CMR in STEMI. *JACC-CVI* 2017;doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.05.023

18 Pontone G, Guaricci AI, Andreini D, et al. Prognostic benefit of cardiac magnetic resonance over transthoracic echocardiography for the assessment of ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy patients referred for the evaluation of primary prevention implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation-CVI* 2016;9:e004956.

19 Guaricci AI, Masci PG, Lorenzoni V, et al. Cardiac magnetic resonance for primary prevention implantable cardioverter defibrillator therapy international registry: design and rationale of the DERIVATE study. *Int J Cardiol* 2018;epub ahead of print.

20 Wong TC, Piehler KM, Kang IA, et al. Myocardial extracellular volume fraction quantified by cardiovascular magnetic resonance is increased in diabetes and associated with mortality and incident heart failure admission. *Eur Heart J* 2014;35:657-64.

21 Arevalo H, Vadakkumpadan F, Guallar E, et al. Arrhythmia risk stratification of patients after myocardial infarction using personalized heart models. *Nature Comm* 2016;7:11437.

22 Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992-2002.

23 Coleman GC, Shaw PW, Balfour PC, et al. Prognostic value of myocardial scarring on CMR in patients with cardiac sarcoidosis. *JACC-CVI* 2017;10:411-20.

* à lire

** à lire absoluement