



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

Nouveaux indices fonctionnels et anatomiques
du ventricule gauche en IRM à la phase aiguë
de l'infarctus : relation avec la taille d'infarctus
et le remodelage à un an.

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le 19 octobre 2016
En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par

BESSEYRE DES HORTS Timothée
Né le 15 Mars 1987 à Bourgoin-Jallieu

Sous la direction du docteur Nathan Mewton

COMPOSITION DU JURY

PRESIDENT

Professeur Michel OVIIZE

MEMBRES

Monsieur le professeur Gilles RIOUFOL

Madame le professeur H el ene THIBAULT

Monsieur le Professeur Pierre CROISILLE

Monsieur le Docteur Nathan MEWTON

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président	Frédéric FLEURY
Président du Comité de	Pierre COCHAT
Coordination des Etudes Médicales Directrice Générale des Services	Dominique MARCHAND
<u>Secteur Santé</u>	
UFR de Médecine Lyon Est	Doyen : Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud-	Doyen : Carole BURILLON
Charles Mérieux Institut des Sciences Pharmaceutiques Et Biologiques (ISPB)	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directeur : Denis BOURGEOIS
Institut des Sciences et Techniques De Réadaptation (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
Département de Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT
<u>Secteur Sciences et Technologie</u>	
UFR de Sciences et Technologies	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T.	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directrice : Isabelle DANIEL
Ecole Supérieure du Professorat Et de l'Education (ESPE)	Directeur : Alain MOUGNIOTTE

Liste des enseignants 2016/2017

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 2

Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ;
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 1

Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques gynécologie médicale
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Claris	Olivier	Pédiatrie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Denis	Philippe	Ophtalmologie

Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Finet	Gérard	Cardiologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Mertens	Patrick	Anatomie
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ;

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive

Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ;
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ryvlin	Philippe	Neurologie
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire

Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Tilikete	Caroline	Physiologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Seconde Classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Crouzet	Sébastien	Urologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
David	Jean-Stéphane	Anesthésiologie-réanimation ; médecine
Di Rocco	Federico	Neurochirurgie
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Ducray	François	Neurologie
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine
Ferry	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire

Lesurtel	Mickaël	Chirurgie générale
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Million	Antoine	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Peretti	Noël	Nutrition
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Robert	Maud	Chirurgie digestive
Rossetti	Yves	Physiologie
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ;
Thaunat	Olivier	Néphrologie
Thibault	Hélène	Physiologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Flori	Marie
Moreau	Alain
Zerbib	Yves

Professeurs associés de Médecine Générale

Lainé	Xavier
-------	--------

Professeurs émérites

Baulieux	Jacques	Cardiologie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie

Mauguière	François	Neurologie
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Première classe

Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Confavreux	Cyrille	Rhumatologie

Cozon	Grégoire	Immunologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lesca	Gaëtan	Génétique
Lukaszewicz	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Venet	Fabienne	Immunologie
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers

Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Curie	Aurore	Pédiatrie
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Lemoine	Sandrine	Physiologie
Marignier	Romain	Neurologie
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Farge

Thierry

Pigache

Christophe

Aux membres du Jury,

Au professeur Michel OVIZE,

Vous avez ouvert mes études de médecine avec mon premier cours de PCEM1 dans l'ancien amphithéâtre, et aujourd'hui vous les clôturez en me faisant l'honneur de présider ma thèse et je vous en remercie grandement. Merci également de m'accueillir dans votre service dès novembre.

Au professeur Gilles RIOUFOL,

A défaut de vous solliciter sur une de mes gardes, je me suis permis de vous demander de faire partie de mon jury. Un grand merci pour avoir accepté. De mon premier semestre de cardiologie au 7^{ème} à mon dernier semestre au laboratoire d'hémodynamique, vos enseignements ont été plus qu'enrichissants. Merci pour votre disponibilité et votre écoute.

Au professeur Hélène THIBAUT,

Tu me fais l'honneur de participer à mon jury et je t'en suis grandement reconnaissant. Merci pour tes précieux enseignements en échocardiographie qui seront j'espère encore nombreux ces deux prochaines années. Merci de m'accueillir dans de l'équipe au moins de novembre.

Au professeur CROISILLE

Vous me faites l'honneur aujourd'hui de siéger à ce jury de soutenance de thèse, sans me connaître auparavant. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance. Et merci de m'accueillir cette année dans votre unité pour approfondir mes connaissances en IRM cardiaque.

Au docteur Nathan MEWTON,

Un immense merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Tu aides chaque année plusieurs internes à cet exercice et je te suis infiniment reconnaissant d'avoir trouvé le temps de m'aider également. Merci pour la rigueur scientifique que tu m'apportes et qui j'espère pourra me servir à de futurs projets.

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

Aux professionnels qui ont animé mon parcours,

A Julie, Lisa et Sarah, mes chefs de mes débuts en cardiologie au 7^{ème} qui m'avaient fait apprécier à tel point la cardiologie que j'ai changé de voie pour suivre leurs traces ! Merci au professeur Finet pour toutes les connaissances qu'il m'a apporté durant ce semestre.

A toute l'équipe du laboratoire d'échocardiographie, merci de votre accueil qui m'a donné envie de revenir travailler parmi vous. Merci à Martine et Sophie T. pour avoir eu la patience d'apprendre à un jeune interne débutant. Un merci tout spécial à Sophie P. pour m'avoir également conseillé tout au long de l'internat. A Clara, merci pour toutes ces pauses à philosopher sur le but de la vie !! Audrey, Stéphanie, un peu d'humour entre deux échos n'a jamais fait de mal !

A Matthieu, un immense merci pour m'avoir aidé dans ce travail de thèse, et pour tout ce que tu m'as appris en imagerie.

A l'équipe du 51. Merci à toute l'équipe infirmière pour le soutien sans faille qu'elle m'accordé pour mes premières gardes et dont elle fait toujours preuve ! C'est avec toujours un plaisir immense que je viens travailler avec vous. A Cyril, Babette, Thomas et Julie, merci de m'avoir fait prendre confiance en moi avant de prendre des gardes dans ce service (Thomas ! Merci aussi beaucoup pour les kinders !).

A l'équipe infirmière de l'USC. A Ingrid, ton écoute et patience avec les malades resteront toujours un exemple pour moi

A l'équipe de rythmologie, j'ai rarement autant ri avec une équipe infirmière ! C'est un plaisir à chaque fois que je remonte vous voir ! Merci à Arnaud, Kevin, Samuel, Bénédicte et Moussa pour vos connaissances en rythmologie, elles me seront précieuses !

A l'équipe infirmière et aux manipulateurs radio de la coro ! Merci pour votre soutien dans cette dernière ligne droite !

A ma famille,

A Elsa-Line, merci pour ton amour et ta présence tous les jours. Tu as été pour moi un soutien inconditionnel tout au long de l'internat. Merci pour tous les voyages qu'on a fait ensemble, pour notre petite boule d'amour et merci d'avoir dit oui il y a 3 mois.

A Aubin, la petite boule d'amour, merci d'avoir soutenu tes parents pour leurs thèses, et merci pour toute la joie que tu nous procures.

A mes parents, merci de m'avoir soutenu tout au long de mes études de médecine, surtout pendant cette première année où vous m'avez tant aidé ! Merci de m'avoir toujours écouté dans les moments de doute ! Maman courage pour la lutte que tu mènes chaque jour, Papa, bravo et merci pour ton soutien de tous les jours auprès de Maman. Merci d'être toujours là et d'avoir toujours une solution quand on a un problème !

A mes frères et sœur, Guigui, merci pour ton humour et pour aider à toujours relativiser les situations difficiles. Soso, sœurette, marraine et quasi-consœur, merci pour ta gentillesse et tes conseils dans ma vie personnelle ! Roro, VTT, course à pied, merci de m'avoir fait découvrir le sport ! Nono, merci de m'avoir supporté comme coloc', c'est toujours un vrai plaisir quand tu reviens du lointain Canada ! Merci à Claire, Ségolène et Meaghan, belles sœurs ou presque. Merci à Romain, mon très cher beauf !

Merci à Briac, Théo, Pierre-Malo, Clémence, Loïcia, Nolwenn, Vianney, Thibaut, Elouan, Mayeul et Castille d'être de si merveilleux cousins pour Aubin !

A mes grands-parents, une pensée pour Mamie qui nous a quitté cette année.

A ma belle-famille, à Dominique, toujours prêt à aller faire un tour en vélo, à Dominique-E, toujours prête à donner un conseil culinaire. A Alban (raclette, tartiflette ou fondue ?). A Soso, désolé de t'embêter si souvent, c'est plus fort que moi !

A mes amis,

A Cyrille « Boucle d'or », merci pour toutes ces années d'amitié ! Ces We de ski au Puy-Saint-Vincent, ces longs tours en VTT même si tu me laisses parfois passer devant pour que j'explore les trous ! A Alex « petits-pieds », merci de ton amitié fidèle ! Merci de toujours m'accueillir chez toi dans les moments moins évidents et bravo pour avoir repris tes études de médecine ! Merci à tous les deux d'avoir accepté d'être mes témoins !

A Jean-Noel et Claire, Merci pour toutes années depuis la P1, d'avoir été mes coloc pendant ces années de préparation de l'internat ou de début d'internat ! Merci pour toutes ces semaines de ski au Bettex, aux Carroz ou à Barcelonnette ! Merci aussi à vous deux d'avoir été mes témoins. Merci aussi à Cécile (qui doit déjà dormir à l'heure qu'il est) et à Poussin (mais où est -il encore passé ??) Et Jean-no, merci d'avoir trouvé la combinaison dans la prison !

A Olivia, merci pour toutes ces années au lycée puis en médecine avec toi ! Bon courage avec Henri, Albéric et Ferréol pour votre nouvelle vie à Clermont.

A Gab, merci de m'avoir accompagné pendant ces années de médecine et d'Inserm ! Tu vois pour faire une thèse il y pas besoin d'être ... toi ! Merci pour ton amitié inconditionnelle ! Camille, j'espère que l'on aura plus le temps de se connaître maintenant !

Pierrot mon gros loup ! Merci pour ton amitié, ton humour et tes talents de pâtisseries ! Et n'oublie jamais que je serai toujours là pour manger ta quiche !

Guillaume ! Tous mes vœux de réussite pour ta belle aventure théâtrale ! Tu ne veux pas me signer quelques autographes en avance ? Ca vaudra cher un jour !!

Marine et Marjo, ravi d'avoir été votre « cher voisin » en P1 et de pouvoir encore compter sur vous ! Thomas, méfie-toi je crois qu'Aubin aime bien Lola ! Antoine, merci d'avoir pu éteindre les rayons avec Gab !

A Elo, ravi d'avoir été ton coloc' d'un temps, et là c'est pas un gros mytho ! A Emilie, c'est toujours classe de connaître quelqu'un qui a jour changera le monde !

Blandine et Chloé, merci pour tous ces fous rires en sous-conférence ! Blandine merci pour Elsa ! Thomas, merci pour le pulled-pork !

A tous mes autres amis de la P1 : Claire et Sam, promis un jour on viendra vous voir, je n'oublie pas ! A Marie, Piloulou, Manue et Arsène !

A mes amis de Bourg en Bresse ! Rodolphe, le grand baroudeur, fais un peu attention à toi quand même ! Stefen et Cyril, on se refait une soirée Babou ? A Florence, Gabrielle, Marine, Matthieu, Eloïse, et tous les autres, merci pour ce superbe semestre !

A tous les amis de médecine d'Elsa : Mémé et Flo, Ben et Vio, Pypou et Igor, Emilie et Philippe (l'externe qui était plus fort que son interne), Héloïse et Matthieu (et Maxence !), Raphie, merci de m'avoir accueilli parmi vous et d'avoir gardé Aubin si souvent ! Merci aussi à Emma, Xav et Lucien, Juline, Alexis (quand tu veux au Squash !), Mathilde et Maxime, Marie et Matthias, Marion, Romain ses amis de lycée qui m'ont accueilli tout aussi chaleureusement !

A mes coinernes ! Yuni et Agathe mes futurs co-assistantes ! Clémence, j'aurais commencé et fini avec toi, bon courage pour ton aventure Parisienne ! Raph, l'interne improbable, le roi de la coro ! Adrien, l'interne le plus relax du monde. Léo, l'interne qui me fait dire qu'on peut toujours avoir plus la poisse que moi ! Hugo, Tamar, Asma, Pauline, Carole, Hélène, Agathe G ; bon courage pour vos projets respectifs !

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE : Le remodelage ventriculaire.....	20
A. INTRODUCTION	20
B. Le phénomène de remodelage ventriculaire	21
1. Définition du remodelage ventriculaire post infarctus	21
2. Description du remodelage cardiaque	22
Altérations au niveau moléculaire et cellulaire	22
Au niveau ventriculaire	23
Implication de systèmes neuro-hormonaux	25
C. Facteurs prédictifs du remodelage cardiaque en imagerie	26
1. La taille de l'infarctus	26
2. les caractéristiques de l'infarctus	27
D. Etude de la forme du ventricule gauche : Indices de sphéricité et de conicité	28
E. Etude de l'indice de fonctionnement global du ventricule gauche	31
DEUXIEME PARTIE : ARTICLE	39
INTRODUCTION	40
MATERIAL AND METHODS	42
RESULTS.....	46
DISCUSSION	54
REFERENCES	57

ABREVIATIONS

ACE : Angiotensinogen convertor enzyme
ACEI : Angiotensinogen convertor enzyme inhibitor
BMI : Body mass index
CMR : Cardiac magnetic resonance
Ce-CMR : contrast enhanced Cardiac magnetic resonance
FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche
HIM : hémorragie intra-myocardique
IFGVG : Indice de fonctionnement global du ventricule gauche
IMH : Intramyocardial hemorrhage
IRM : Imagerie par resonance magnétique
IS : infarct size
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
LV : left ventricular
LVEDV : Left ventricular end-diastolic volume
LVESV : Left ventricular end-systolic volume
LVEF : Left ventricular ejection fraction
LVGFI : Left ventricular global functional index
MRA : Mineralocorticoid receptor antagonist
MVO : Micro-vascular obstruction
OR : odd ratio
OMV : obstruction micro-vasculaire
TIMI : Thrombolysis in myocardial infarction grade flow
VTD : Volume télédiastolique
VTS : Volume télésystolique

PREMIERE PARTIE : LE REMODELAGE VENTRICULAIRE

A. INTRODUCTION

En France, la pathologie cardio-vasculaire d'origine ischémique reste une des principales sources de morbi-mortalité avec, chaque année, un peu plus de 100 000 cas de syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (1). Les progrès constants dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde que ce soit dans l'amélioration de la disponibilité et des techniques d'angioplastie ou dans l'environnement pharmacologique ont permis de diminuer la mortalité à 30 jours de plus de 50 % en 10 ans (2). Cette réduction de mortalité à la phase aigüe ainsi que l'augmentation générale de l'espérance de vie entraînent une augmentation de la prévalence de patients porteurs d'une cardiopathie ischémique. On estime en France à 780 000 le nombre de patients porteurs de séquelles d'infarctus (3).

Cette cardiopathie ischémique va continuer d'évoluer pour son propre compte par un ensemble de phénomènes complexes touchant à la fois la zone infarctée (cicatrisation fibreuse) mais également le myocarde indemne (fragilisation de la matrice extracellulaire, fibrose interstitielle intramyocardique, hypertrophie et apoptose des myocytes,) (4). Ces altérations de la structure cardiaque sont regroupées sous la dénomination de remodelage cardiaque. Ces altérations entraînent parfois au niveau macroscopique une dilatation et une déformation de la chambre ventriculaire (5). Le ventricule gauche devient alors moins performant, ce qui conduit à un véritable état d'insuffisance cardiaque clinique. (4)

Il est donc essentiel de détecter, dans les suites d'un infarctus du myocarde, les patients à risque de présenter un tel remodelage ventriculaire afin de pouvoir optimiser leur prise en charge thérapeutique, mais également accroître leur surveillance.

B. LE PHENOMENE DE REMODELAGE VENTRICULAIRE

1. DEFINITION DU REMODELAGE VENTRICULAIRE POST INFARCTUS

Le remodelage cardiaque regroupe toutes les altérations de la structure cardiaque à l'échelle moléculaire, cellulaire et tissulaire qui font suite à l'infarctus du myocarde, que ce soit au niveau de la zone infarctée ou du reste du ventricule (6). Ce phénomène de remodelage est systématique et débute dès l'agression initiale (7). Parfois, il se prolonge pendant des semaines voire des mois suivant l'infarctus entraînant alors une dilatation et une déformation de tout le ventricule, associées à une baisse de la performance de celui-ci (8). On parle alors de remodelage délétère ou "adverse remodeling".

Pour la réalisation des études, une définition simple de ce remodelage délétère est nécessaire. Celle-ci est basée sur l'estimation du volume ventriculaire gauche par une méthode d'imagerie cardiaque. Les toutes premières études étaient réalisées par angiographie (9), mais les mesures non invasives par échographie, scintigraphie ou IRM sont préférées aujourd'hui (10). Le remodelage ventriculaire est parfois défini en termes de volume ventriculaire absolu en télédiastole ou en télésystole mais la définition la plus communément admise actuellement est une mesure longitudinale. Il est alors exprimé en variation de volume télédiastolique entre une imagerie initiale réalisée en phase aiguë d'infarctus et servant de référence et une 2^{ème} imagerie réalisée à 3, 6 ou 12 mois (4). Le seuil retenu pour le remodelage délétère est généralement de 15 ou 20%. On peut également définir le remodelage ventriculaire par une variable continue (augmentation relative du volume télédiastolique par rapport à l'imagerie de référence).

Ce phénomène de remodelage délétère concerne environ 30% des patients en post infarctus lorsque l'on retient un seuil de 20% (11). Ces patients sont à haut risque d'événements cardio-vasculaires. Le risque relatif de mortalité cardio-vasculaire à 5 ans chez les patients présentant une dilatation ventriculaire de plus de 20% à 6 mois est de 2,8 (12).

2. DESCRIPTION DU REMODELAGE CARDIAQUE

Le phénomène de remodelage cardiaque intervient à toutes les échelles du cœur, au niveau moléculaire, cellulaire et tissulaire, avec pour conséquence, au niveau macroscopique, ces dilatation et déformation ventriculaire qui définissent le remodelage. Ces différents phénomènes sont favorisées par certains systèmes neuro-hormonaux.

ALTERATIONS AU NIVEAU MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

Les modifications moléculaires prenant part au remodelage cardiaque sont nombreuses. La cellule musculaire cardiaque va réactiver l'expression de gènes normalement silencieux à l'âge adulte regroupés sous le nom de programme génique fœtal (13). Ce programme va faire synthétiser aux cellules cardiaques de nombreux sarcomères, (unités qui composent la fibre musculaire cardiaque) et les assembler en série (14)), permettant ainsi l'élongation de la fibre musculaire et de la cellule (phénomène d'hypertrophie myocardique) qui entraîne une dilatation ventriculaire gauche. La réactivation de ce génome va également conduire à l'expression d'une isoforme β de la myosine, protéine responsable de la contraction du myocyte, dont les propriétés contractiles sont inférieures à l' α -myosine habituellement exprimée à l'âge adulte, entraînant ainsi une diminution des propriétés contractiles des fibres musculaires du cardiomyocyte (15). Ces différents mécanismes ont lieu dans le myocarde indemne, le myocarde infarci étant davantage le lieu d'une nécrose ischémique des myocytes. On retrouve cependant également une disparition de myocytes dans le myocarde indemne, sous la forme de mort cellulaire programmée ou apoptose (16).

Au niveau tissulaire, les principales altérations vont être une modification de la matrice extracellulaire et notamment du collagène, qui peut être assimilé à la charpente du tissu myocardique. Au niveau de la zone infarctée, les myocytes nécrosés vont être remplacés par une cicatrice fibreuse riche en collagène non contractile (11). Au niveau du myocarde

indemne, on va assister à une synthèse diffuse de collagène de la part des myofibroblastes, responsable d'une fibrose interstitielle altérant les propriétés contractiles et élastiques de la paroi myocardique (17). Certaines techniques IRM sont d'ailleurs utilisées pour évaluer cette fibrose comme un marqueur de remodelage cardiaque, en utilisant la technique du T1 mapping (18,19). On observe également une activation des métalloprotéases, protéines responsables de la dégradation des ponts de collagène entre myocytes responsables d'une fragilisation de la paroi myocardique, entraînant ainsi une dilatation du ventricule (20).

AU NIVEAU VENTRICULAIRE

Au cours du remodelage ventriculaire gauche, la perte de la fonction contractile d'une partie du myocarde entraîne initialement une dilatation ventriculaire précoce prédominant sur les segments infarctés (9,21). Cette augmentation de précharge va permettre selon la loi de Franck Starling le maintien du volume d'éjection systolique (Figure 1) (22).

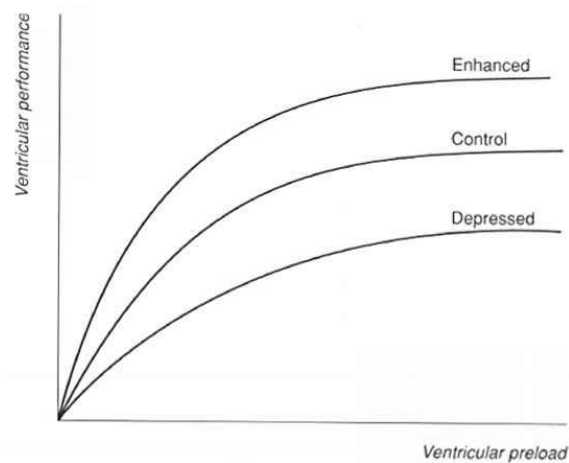


Figure 1. Loi de Franck Starling pour différents niveaux de contractilité. Pour un maintenir un volume d'éjection systolique suffisant malgré une fonction systolique altérée, le ventricule gauche doit augmenter sa précharge et donc se dilater.

D'autre part, cette augmentation de volume télédiastolique couplée à la perte de la fonction contractile d'une partie du myocarde infarcté entraîne une élévation des contraintes pariétales imposées aux segments sains. Selon la loi de Laplace (contrainte pariétale = $D \cdot P / h$ où D est le diamètre du ventricule gauche, P la pression intracavitaire et h la hauteur de la paroi, c'est-à-dire l'épaisseur du myocarde) ces derniers vont s'hypertrophier afin de réduire ces contraintes (8) Cette hypertrophie est rapide puisque la masse myocardique augmente significativement à une semaine (23). Cette phase de remodelage dit précoce peut initialement être vue comme étant bénéfique, puisqu'elle permet de maintenir un débit cardiaque suffisant malgré la perte de la fonction contractile d'une partie du myocarde (22).

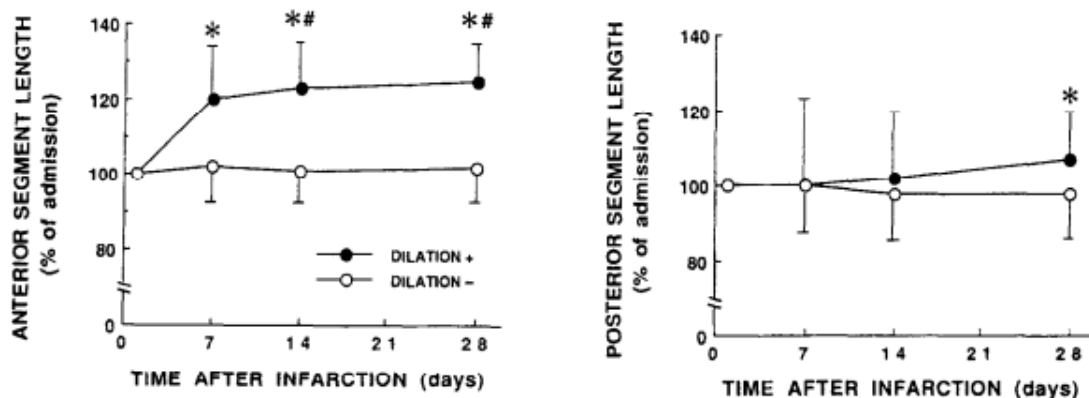


Figure 2. Suivi échographique d'une cohorte d'infarctus antérieur. La dilatation initiale concerne le segment infarcté (segment antérieur dans le cas présent) avec une stabilisation rapide. Elle concerne par la suite les segments indemnes, entraînant une dilatation et une déformation progressive du ventricule gauche (segment postérieur). *Ito et al, American Journal of Cardiology, 1994, Incidence and time course of left ventricular dilation in the early convalescent stage of reperfused anterior wall acute myocardial infarction.*

Cependant, cette élévation des contraintes pariétales appliquées aux parois va favoriser dans un deuxième temps la dilatation progressive du reste du ventricule gauche et non plus seulement des segments infarctés, déformant ainsi la cavité ventriculaire et la rendant davantage sphérique. (figure 2 et 3) (21,22,24). Cette forme sphérique est elle-même responsable d'une élévation importante des contraintes pariétales, notamment au niveau des contraintes circonférentielles (25,26). Un abaissement du strain circonférentiel apparaît

d'ailleurs comme un facteur pronostique puissant de remodelage, indépendant des autres paramètres échographiques habituels (27,28). De plus, cette forme sphérique va également entraîner un déplacement latéral des piliers de la valve mitrale, entraînant ainsi une perte de coaptation des feuillets mitraux et une insuffisance mitrale fonctionnelle. Cette insuffisance mitrale va entraîner une surcharge volumique du ventricule gauche et ainsi contribuer elle-même à la dilatation ventriculaire (29). Ce phénomène de dilatation progressive du ventricule gauche en post infarctus, ou remodelage chronique, est donc un phénomène largement auto-entretenu, se poursuivant même en l'absence de nouvelle atteinte ischémique.

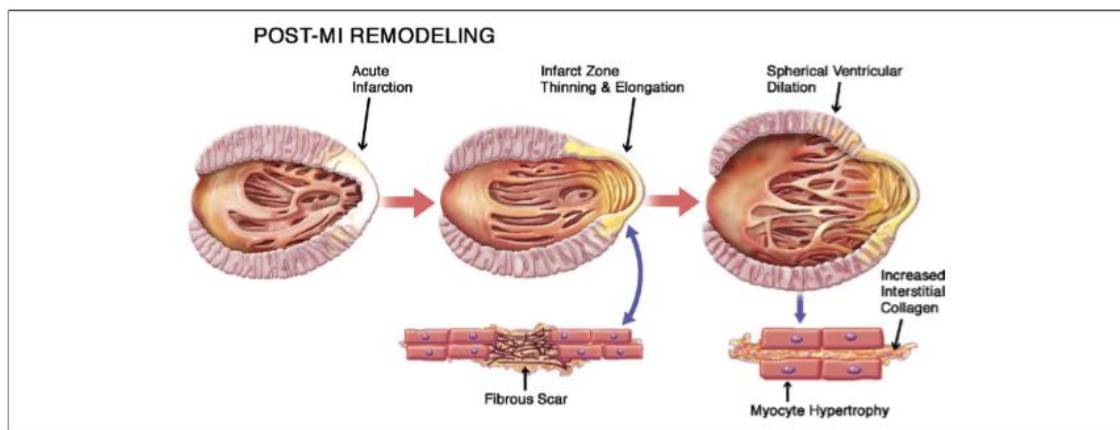


Figure 3. Représentation schématique du remodelage ventriculaire gauche. La phase aiguë est représentée par un amincissement et une élongation de la zone infarctée. Puis, dans un deuxième temps, le ventricule gauche se dilate globalement, aux dépens des zones indemnes, en adoptant une forme davantage sphérique. *Konstam et al, Left Ventricular Remodeling in Heart Failure, JACC imaging, 2011.*

IMPLICATION DES SYSTEMES NEURO-HORMONAUX

Les deux principaux systèmes biologiques neuro-hormonaux impliqués dans le remodelage sont le système adrénergique et le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). L'activation initiale de ces deux systèmes peut là aussi être vue comme bénéfique initialement, en maintenant un débit cardiaque suffisant (30). Cependant, l'activation au long terme de ces deux systèmes est maintenant clairement établie comme étant délétère en

induisant notamment les mécanismes moléculaires et cellulaires évoqués précédemment. Le système adrénergique, s'il améliore initialement la contractilité du myocarde non infarci et majore le débit à travers l'élévation de la fréquence cardiaque, va mener au long terme à la mort cellulaire programmée des myocytes (16). De même pour le SRAA, en induisant une rétention hydro-sodé, il va pouvoir initialement contribuer au maintien du débit cardiaque et de la tension artérielle après l'infarctus, mais sur le long terme il favorisera également la fibrose intramyocardique (31). Enfin le dernier élément prouvant la causalité de ces systèmes biologiques est qu'ils constituent des cibles thérapeutiques anti-remodelage avec une nette diminution de la dilatation ventriculaire gauche à 1 an sous traitement inhibiteur du SRAA (32). L'ensemble de ces éléments biologiques et mécaniques favorisant le remodelage délétère peuvent être regroupés sous la dénomination de « stress biomécanique ». (30)

C. FACTEURS PREDICTIFS DU REMODELAGE CARDIAQUE EN IMAGERIE

1. LA TAILLE DE L'INFARCTUS

Il existe de nombreux facteurs prédictifs de remodelage cardiaque analysables dans les différentes modalités d'imagerie cardiaque, comme la fraction d'éjection ou les volumes télésystoliques et télédiastoliques du ventricule gauche (33). Mais de nombreuses études ont montré la taille de l'infarctus mesurée sur des séquences de rehaussement tardif comme étant le facteur prédictif de remodelage le plus robuste (33,34). En effet, l'importance du remodelage est directement liée à la taille de l'infarctus. Plus la taille de la zone akinétique est importante, plus le « stress biomécanique » explicité plus haut sera important (30). Sur une cohorte de 280 patients ayant bénéficié d'une IRM à la phase aiguë, la taille de l'infarctus reste le seul facteur pronostic indépendant d'un remodelage adverse à 4 mois, même après ajustement sur la FEVG, les volumes télédiastoliques et télésystoliques et la qualité de la reperfusion (33). Orn et al montre un corrélation très étroite entre le volume télédiastolique du ventricule gauche et la taille de l'infarctus ($R = 0,81$) (34).

2. LES CARACTERISTIQUES DE L'INFARCTUS

Le caractère transmural et la localisation antérieure de l'infarctus sont deux caractéristiques qui étaient classiquement décrites comme facteurs prédictifs de remodelage ou d'événements cliniques indépendants de la taille de l'infarctus (35–37). Mais sur ces études la taille de l'infarctus était estimée par le relargage enzymatique, la présence d'onde Q ou le score WMSI. Les données issues de l'IRM montre que la transmuralité et la localisation de l'infarctus n'apportent aucune information supplémentaire à la taille de l'infarctus dans les modèles multivariés (33,34). En revanche l'IRM a permis de mettre en évidence d'autres caractéristiques importantes de l'infarctus : l'obstruction micro-vasculaire et l'hémorragie intramyocardique.

L'obstruction micro-vasculaire (OMV) est définie par la persistance, au sein de la zone de myocarde infarci, de trouble de perfusion à l'échelle micro-vasculaire, en dépit de la désobstruction optimale de l'artère coupable. Elle reflète en partie les lésions dites de reperfusion, qui sont des lésions paradoxalement secondaires au rétablissement d'un flux dans l'artère coronaire désoccluse par l'angioplastie (38). La présence d'OMV à la phase aiguë d'infarctus était lié à 6 mois à un remodelage important avec une majoration de 165% du volume télédiastolique initial contre 4% seulement en son absence (39). En analyse multivariée, l'OMV ressort comme un facteur pronostic de remodelage indépendant de la taille de l'infarctus (40,41). L'hémorragie intra-myocardique (HIM) est un autre type de lésion de reperfusion, consistant en une hémorragie localisée dans la paroi même du muscle infarci (38). Il constitue également un facteur pronostic de remodelage cardiaque indépendant de la taille de l'infarctus, avec un hazard ratio supérieur à cette dernière (1,29 vs 1,04). (42,43). A noter toutefois une très forte colinéarité avec l'obstruction micro-vasculaire ($R = 0,95$), ce qui explique que l'IMH n'apporte pas d'information supplémentaire une fois ajustée sur l'OMV.

D. ETUDE DE LA FORME DU VENTRICULE GAUCHE : INDICES DE SPHERICITE ET DE CONICITE

Le remodelage ventriculaire entraîne une déformation de la cavité ventriculaire, avec une forme qui va s'éloigner de sa forme originelle de cône pour se rapprocher de celle d'une sphère. Pour mesurer cette déformation, il existe deux indices : l'indice de sphéricité et l'indice de conicité. L'indice de sphéricité consiste à établir le rapport entre le volume télédiastolique et le volume d'une sphère dont le diamètre est le long axe du cœur. L'indice de conicité est le volume télédiastolique rapporté sur le volume d'un cône dont la base est l'anneau mitral et la hauteur le long axe du cœur. Ils sont représentés schématiquement sur la figure 4. La figure 5 montre des exemples de mesures. Les formules exactes sont :

$$\text{Indice de sphéricité} = \frac{\text{Volume télédiastolique}}{\frac{4}{3} \pi (\text{Long axe (L)}/2)^3} \times 100$$

$$\text{Indice de conicité} = \frac{\text{Volume télédiastolique}}{\pi (\text{Anneau mitral (m)}/2)^2 \times \frac{1}{3} \text{Long axe (h)}} \times 100$$

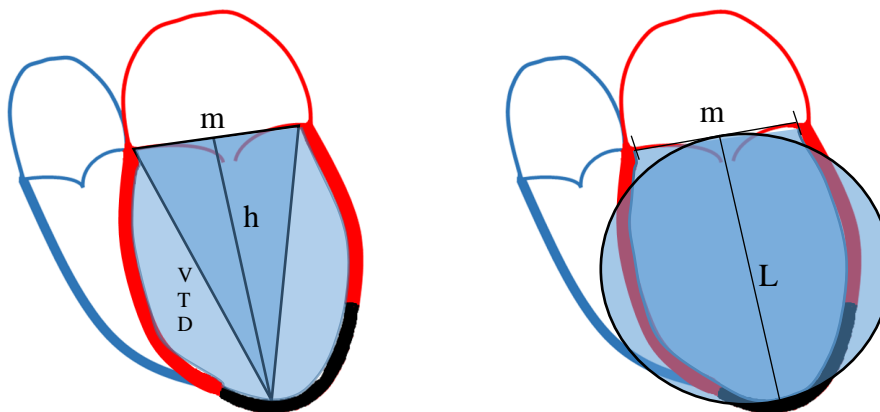


Figure 4. Schématisation des indices de conicité et de sphéricité. A gauche, indice de conicité : le volume du cône est calculé grâce à la base h représenté par l'anneau mitral et la hauteur h (segment passant par l'apex et coupant l'anneau mitral en 2 segments égaux. VTD : volume télédiastolique. A droite, indice de sphéricité, L : long axe du cœur.

Les valeurs normales de l'indice de sphéricité sont de 0.29 ± 0.7 en télédiastole et 0.15 ± 0.8 en télésystole (11). Il est altéré précocement dans le remodelage post infarctus, avec une valeur moyenne mesurée à 1 semaine de l'infarctus à $0,53 \pm 0,11$ en IRM, et poursuit sa dégradation au fur et à mesure que le ventricule se remodèle ($0,59 \pm 0,14$) Figure 6 (44). Mesuré à la phase aiguë de l'infarctus, Il est corrélé avec le remodelage chronique sur des études anciennes réalisées en angiographie (9). Il est également directement lié à la survie à 10 ans en post STEMI, et ce de manière indépendante à la FEVG initiale (45). Cette indice est également un indice pronostic bien établi sur d'autres cardiomyopathies, en particulier la cardiomyopathie dilatée (25,26).

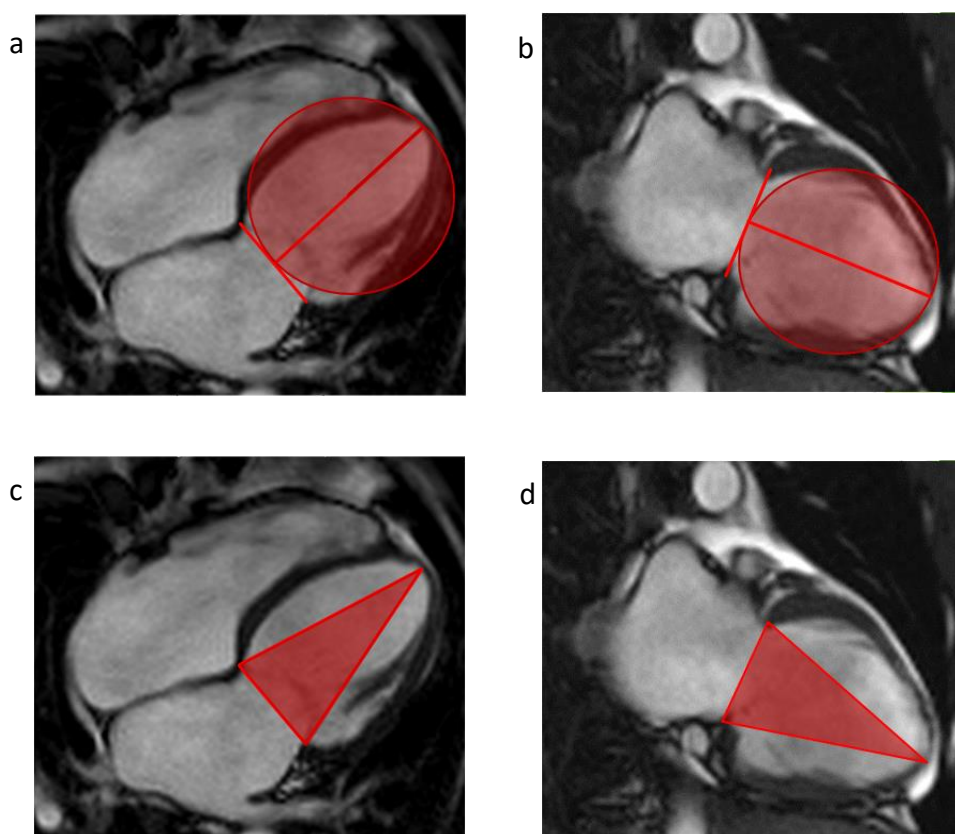


Figure 5. Exemples de mesure de l'indice de sphéricité en télédiastole en coupe 4 cavités (a) et 2 cavités (b), et de l'indice de conicité en télédiastole en coupe 4 cavités (c) et 2 cavités (d). A noter un ventricule gauche déjà très remodelé avec une forme se rapprochant beaucoup plus de la sphère que du cône

En revanche il y a peu de données récentes disponibles avec des méthodes d'imagerie non invasive en post-infarctus, hormis 2 études échocardiographiques de faibles effectifs. Mannaerts et al. ont mesuré cet indice par échocardiographie 3D à la phase aiguë (J6) chez 33 patients ayant présenté un SCA ST+ antérieur et ont montré une excellente valeur pronostique de remodelage à 6 mois, avec après construction des courbes ROC, une aire sous la courbe à 0.963 (0.832–0.995) pour une valeur seuil à 0,25 (46). Li et al. retrouvent, toujours en échocardiographie 3D, cet indice comme étant indépendant du pic enzymatique, de la fraction d'éjection et du volume télédiastolique indexé pour prédire le remodelage à 6 mois. L'aire sous la courbe ROC est à 0,891 (0,775-0,978) pour une valeur seuil à 0,28 (47). Toutefois les résultats sont à prendre avec précaution, le nombre d'événements étant très faible sur ces 2 études, avec respectivement 13 et 20 patients seulement ayant présenté un remodelage délétère. A noter également que de nombreux patients ont dû être exclus pour mauvaises qualités d'image (plus 20 % dans l'étude de Mannaerts et al.). Enfin leur valeur moyenne d'indice de sphéricité est particulièrement basse par rapport aux mesures de référence mesurées en ventriculographie ou en IRM.

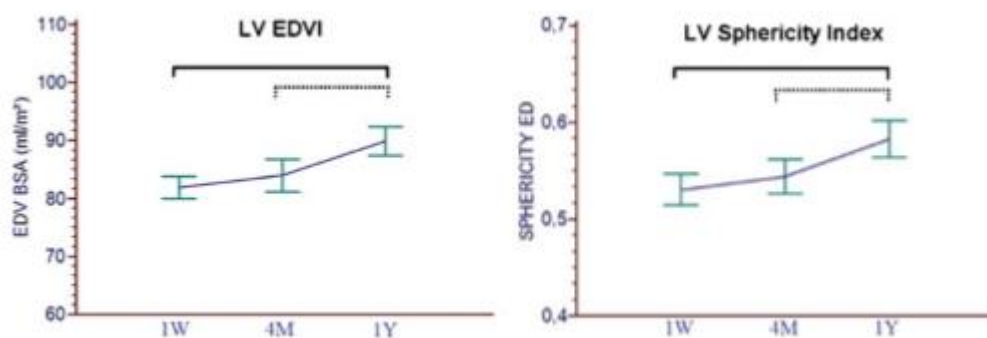


Figure 6. Evolution des volumes télédiastoliques indexés (LV EDVI) et de l'indice de sphéricité en post infarctus. Mesure en IRM à une semaine, 4 mois et an. Ganame et al. *Time course of infarct healing and left ventricular remodelling in patients with reperfused ST segment elevation myocardial infarction using comprehensive magnetic resonance imaging, European Radiology, 2011.*

L'indice de conicité est de description beaucoup plus récente, il a été introduit par Li et al. et il n'a été décrit que dans une étude en ETT 3D (47). Dans celle-ci, son pouvoir prédictif était excellent avec une aire sous la courbe à 0,989 (0,869-0,995) pour une valeur seuil à 3,87. Néanmoins les mêmes réserves peuvent être faites sur la réalisation de cette étude.

E. ETUDE DE L'INDICE DE FONCTIONNEMENT GLOBAL DU VENTRICULE GAUCHE

Récemment un nouvel indice de remodelage, l'indice de fonctionnement global du ventricule gauche (IFGVG) a été décrit (48). Cet indice combine différents éléments à la fois structurels et fonctionnels et permet de mieux décrire la fonction systolique mais également diastolique du cœur. Il se calcule selon la formule suivante (VTD : Volume télédiastolique, VTS : Voume télésystolique)

$$IFGVG = \frac{\text{Volume d'éjection systolique}}{(\text{VTD} + \text{VTS})/2 + \frac{\text{masse myocardique}}{\text{densité myocardique}}} \times 100$$

Il rapporte donc un volume d'éjection systolique donné au volume global du cœur (volume de la cavité moyenne auquel on rajoute le volume des parois qui reflète la masse myocardique). Il permet d'une part d'apprécier la fonction systolique. En effet les insuffisances cardiaques systoliques ont généralement un débit et un volume d'éjection systolique préservés mais au dépend d'une dilatation des cavités gauches et d'une hypertrophie excentrique. Le rapport des deux, l'IFGVG sera donc abaissé et ce de manière plus importante que la FEVG (48).

D'autre part ce même indice va permettre d'évaluer la fonction diastolique puisque dans les insuffisances cardiaques à FEVG préservée, le volume le sera également, en revanche la masse myocardique sera augmentée et donc l'IFGVG diminué. La figure 7 présente 2 exemples de cardiopathie de profil très différent mais où cet indice est bien diminué dans les 2 cas. La moyenne de l'IFGVG chez les sujets sains est de $42\% \pm 6\%$, et un seuil inférieur à 37% est généralement admis pour être considéré comme pathologique. Dans le remodelage aigu, cet indice permet de mieux décrire le phénomène que les différents paramètres anatomo-fonctionnels pris individuellement puisque le ventricule gauche présente à la fois une dilatation, une hypertrophie des segments sains et une diminution de la fonction contractile.

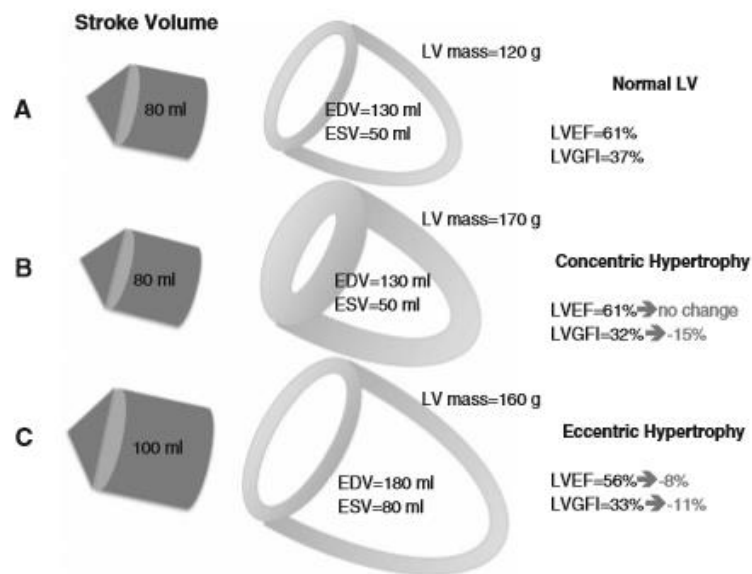


Figure 7. Indice de fonctionnement global calculé chez un sujet sain et dans 2 situations pathologiques. A : Ventricule gauche de dimension et de masse normale, LVGFI encore dans les valeurs normales. B : Tableau d'hypertrophie concentrique avec cavités de taille normale mais hypertrophie ventriculaire, le LVGFI est diminué alors que la FEVG non. C : Tableau de dysfonction systolique avec préservation du volume d'éjection systolique au dépend d'une dilatation importante du ventricule gauche et d'une hypertrophie excentrique le LVGFI est plus fortement diminué que la FEVG. *Mewton et al, Left Ventricular Global Function Index by Magnetic Resonance Imaging—A Novel Marker for Assessment of Cardiac Performance for the Prediction of Cardiovascular Events, Hypertension, 2013*

Cet indice a initialement été évalué en IRM dans une large cohorte de patients indemnes de toute pathologie cardiaque à l'inclusion, suivis cliniquement pendant 2 ans. Le LVGFI apparaît comme montrant des performances largement supérieures à la FEVG dans la prédiction d'événements cardiovasculaires. (Aire sous la courbe ROC : 0,641 vs 0,539 pour une valeurs seuil de 37%).

En ce qui concerne le post-infarctus, le LVGFI a été testé dans 2 cohortes de patients. Reinstadler et al montre sur une cohorte de 200 patients ayant bénéficié d'une IRM myocardique à la phase aiguë qu'une diminution du LVGFI est un bon facteur prédictif d'événements cardio-vasculaires (hazard ratio : 4,79 IC95% : 1,46-15,67) Cependant il n'apporte pas de renseignements supplémentaires par rapport à la fraction d'éjection (49). Dans une plus large cohorte de 785 patients, le LVGFI est mieux corrélé que la fraction d'éjection ventriculaire gauche dans la mortalité tout cause en post STEMI (aire sous la

courbe : 0.732 vs 0.652). Il est fortement lié à la taille de l'infarctus, à l'obstruction microvasculaire et à l'hémorragie intramyocardique (50). Néanmoins cet indice n'a jamais été corrélé avec le remodelage chronique ventriculaire.

Bibliographie de la première partie

1. Infarctus du myocarde [Internet]. [cited 2016 Aug 24]. Available from: <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/infarctus-du-myocarde>
2. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2012 Sep 12;308(10):998–1006.
3. Les cardiopathies ischémiques / Maladies cardio-vasculaires / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cited 2016 Sep 29]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-vasculaires/Les-cardiopathies-ischemiques>
4. Konstam MA, Kramer DG, Patel AR, Maron MS, Udelson JE. Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts in clinical significance and assessment. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Jan;4(1):98–108.
5. Konstam MA, Kramer DG, Patel AR, Maron MS, Udelson JE. Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts in clinical significance and assessment. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Jan;4(1):98–108.
6. Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation*. 2000 Jun 27;101(25):2981–8.
7. Korup E, Dalsgaard D, Nyvad O, Jensen TM, Toft E, Berning J. Comparison of degrees of left ventricular dilation within three hours and up to six days after onset of first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1997 Aug 15;80(4):449–53.
8. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. *Circulation*. 1993 Mar;87(3):755–63.
9. Mitchell GF, Lamas GA, Vaughan DE, Pfeffer MA. Left ventricular remodeling in the year after first anterior myocardial infarction: a quantitative analysis of contractile segment lengths and ventricular shape. *J Am Coll Cardiol*. 1992 May;19(6):1136–44.
10. Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, Achenbach S, DeMaria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011 Feb;32(3):272–83.
11. Galli A, Lombardi F. Postinfarct Left Ventricular Remodelling: A Prevailing Cause of Heart Failure. *Cardiol Res Pract*. 2016;2016:2579832.

12. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, Cerisano G, Buonamici P, Santoro GM, et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty. *Circulation*. 2002 Oct 29;106(18):2351–7.
13. Chang C-P, Han P. Epigenetic and lncRNA regulation of cardiac pathophysiology. *Biochim Biophys Acta*. 2016 Jul;1863(7 Pt B):1767–71.
14. Grossman W, Paulus WJ. Myocardial stress and hypertrophy: a complex interface between biophysics and cardiac remodeling. *J Clin Invest*. 2013 Sep 3;123(9):3701–3.
15. Machackova J, Barta J, Dhalla NS. Myofibrillar remodelling in cardiac hypertrophy, heart failure and cardiomyopathies. *Can J Cardiol*. 2006 Sep;22(11):953–68.
16. Zhang X, Szeto C, Gao E, Tang M, Jin J, Fu Q, et al. Cardiotoxic and Cardioprotective Features of Chronic β -Adrenergic Signaling. *Circ Res*. 2013 Feb 1;112(3):498–509.
17. Sakai S, Miyauchi T, Kobayashi M, Yamaguchi I, Goto K, Sugishita Y. Inhibition of myocardial endothelin pathway improves long-term survival in heart failure. *Nature*. 1996 Nov 28;384(6607):353–5.
18. Carrick D, Haig C, Rauhalammi S, Ahmed N, Mordi I, McEntegart M, et al. Pathophysiology of LV Remodeling in Survivors of STEMI: Inflammation, Remote Myocardium, and Prognosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Jul;8(7):779–89.
19. Chan W, Duffy SJ, White DA, Gao X-M, Du X-J, Ellims AH, et al. Acute left ventricular remodeling following myocardial infarction: coupling of regional healing with remote extracellular matrix expansion. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Sep;5(9):884–93.
20. Reddy HK, Tjahja IE, Campbell SE, Janicki JS, Hayden MR, Tyagi SC. Expression of matrix metalloproteinase activity in idiopathic dilated cardiomyopathy: a marker of cardiac dilatation. *Mol Cell Biochem*. 2004 Sep;264(1–2):183–91.
21. Ito H, Yu H, Tomooka T, Masuyama T, Aburaya M, Sakai N, et al. Incidence and time course of left ventricular dilation in the early convalescent stage of reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1994 Mar 15;73(8):539–43.
22. Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodelling. *Lancet Lond Engl*. 2006 Jan 28;367(9507):356–67.
23. Symons R, Masci PG, Goetschalckx K, Doulaptsis K, Janssens S, Bogaert J. Effect of infarct severity on regional and global left ventricular remodeling in patients with successfully reperfused ST segment elevation myocardial infarction. *Radiology*. 2015 Jan;274(1):93–102.
24. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Mar 1;35(3):569–82.
25. Douglas PS, Morrow R, Ioli A, Reichek N. Left ventricular shape, afterload and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1989 Feb;13(2):311–5.

26. Borow KM, Lang RM, Neumann A, Carroll JD, Rajfer SI. Physiologic mechanisms governing hemodynamic responses to positive inotropic therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1988 Mar;77(3):625–37.
27. Hung C-L, Verma A, Uno H, Shin S-H, Bourgoun M, Hassanein AH, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov 23;56(22):1812–22.
28. Bonios MJ, Kaladaridou A, Tasoulis A, Papadopoulou E, Pamboukas C, Ntalianis A, et al. Value of apical circumferential strain in the early post-myocardial infarction period for prediction of left ventricular remodeling. *Hell J Cardiol HJC Hellēnikē Kardiologikē Epitheōrēsē*. 2014 Aug;55(4):305–12.
29. Beerl R, Yosefy C, Guerrero JL, Nesta F, Abedat S, Chaput M, et al. Mitral regurgitation augments post-myocardial infarction remodeling failure of hypertrophic compensation. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 29;51(4):476–86.
30. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation*. 2005 May 31;111(21):2837–49.
31. Peng H, Carretero OA, Vuljaj N, Liao T-D, Motivala A, Peterson EL, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors: a new mechanism of action. *Circulation*. 2005 Oct 18;112(16):2436–45.
32. Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, Parisi AF, Braunwald E. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1988 Jul 14;319(2):80–6.
33. Masci PG, Ganame J, Francone M, Desmet W, Lorenzoni V, Iacucci I, et al. Relationship between location and size of myocardial infarction and their reciprocal influences on post-infarction left ventricular remodelling. *Eur Heart J*. 2011 Jul;32(13):1640–8.
34. Orn S, Manhenke C, Anand IS, Squire I, Nagel E, Edvardsen T, et al. Effect of left ventricular scar size, location, and transmural extent on left ventricular remodeling with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2007 Apr 15;99(8):1109–14.
35. Thanavaro S, Kleiger RE, Province MA, Hubert JW, Miller JP, Krone RJ, et al. Effect of infarct location on the in-hospital prognosis of patients with first transmural myocardial infarction. *Circulation*. 1982 Oct;66(4):742–7.
36. Picard MH, Wilkins GT, Ray PA, Weyman AE. Progressive changes in ventricular structure and function during the year after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1992 Jul;124(1):24–31.
37. McClements BM, Weyman AE, Newell JB, Picard MH. Echocardiographic determinants of left ventricular ejection fraction after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2000 Aug;140(2):284–9.

38. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med*. 2007 Sep 13;357(11):1121–35.
39. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998 Mar 3;97(8):765–72.
40. Gerber BL, Rochitte CE, Melin JA, McVeigh ER, Bluemke DA, Wu KC, et al. Microvascular obstruction and left ventricular remodeling early after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2000 Jun 13;101(23):2734–41.
41. Hombach V, Grebe O, Merkle N, Waldenmaier S, Höher M, Kochs M, et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*. 2005 Mar;26(6):549–57.
42. Husser O, Monmeneu JV, Sanchis J, Nunez J, Lopez-Lereu MP, Bonanad C, et al. Cardiovascular magnetic resonance-derived intramyocardial hemorrhage after STEMI: Influence on long-term prognosis, adverse left ventricular remodeling and relationship with microvascular obstruction. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 1;167(5):2047–54.
43. Ganame J, Messalli G, Dymarkowski S, Rademakers FE, Desmet W, Van de Werf F, et al. Impact of myocardial haemorrhage on left ventricular function and remodelling in patients with reperfused acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2009 Jun;30(12):1440–9.
44. Ganame J, Messalli G, Masci PG, Dymarkowski S, Abbasi K, Van de Werf F, et al. Time course of infarct healing and left ventricular remodelling in patients with reperfused ST segment elevation myocardial infarction using comprehensive magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2011 Apr;21(4):693–701.
45. Wong SP, French JK, Lydon A-M, Manda SOM, Gao W, Ashton NG, et al. Relation of left ventricular sphericity to 10-year survival after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2004 Nov 15;94(10):1270–5.
46. Mannaerts HFJ, van der Heide JA, Kamp O, Stoel MG, Twisk J, Visser CA. Early identification of left ventricular remodelling after myocardial infarction, assessed by transthoracic 3D echocardiography. *Eur Heart J*. 2004 Apr;25(8):680–7.
47. Li F, Chen YG, Yao GH, Li L, Ge ZM, Zhang M, et al. Usefulness of left ventricular conic index measured by real-time three-dimensional echocardiography to predict left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2008 Dec 1;102(11):1433–7.
48. Mewton N, Opdahl A, Choi E-Y, Almeida ALC, Kawel N, Wu CO, et al. Left ventricular global function index by magnetic resonance imaging—a novel marker for assessment of cardiac performance for the prediction of cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2013 Apr;61(4):770–8.

49. Reinstadler SJ, Klug G, Feistritzer H-J, Mayr A, Kofler M, Aschauer A, et al. Left ventricular global function index: Relation with infarct characteristics and left ventricular ejection fraction after STEMI. *Int J Cardiol.* 2014 Aug 20;175(3):579–81.
50. Eitel I, Pöss J, Jobs A, Eitel C, de Waha S, Barkhausen J, et al. Left ventricular global function index assessed by cardiovascular magnetic resonance for the prediction of cardiovascular events in ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson [Internet].* 2015 Jul 16 [cited 2016 Sep 7];17(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4502641/>

DEUXIEME PARTIE : ARTICLE

PREDICTIVE VALUE OF LEFT VENTRICULAR GLOBAL
FUNCTIONAL INDEX AND SHAPE INDICES AT THE
ACUTE PHASE OF MYOCARDIAL INFARCTION ON
CHRONIC LEFT VENTRICULAR REMODELING.

Timothée Besseyre,des Horts ,Mathieu Schaaf, Pierre Croisille, François Roubille, Loic Biere,
David Garcia Dorado, Claire Jossan, Cyrille Bergerot, Hélène Thibault, Michel Ovize, Nathan
Mewton.

INTRODUCTION

Left ventricular (LV) remodeling begins in the first hours after myocardial infarction (1). It consists in all molecular, cellular and tissue processes involved in response to infarction leading to ventricular dilatation and then to systolic dysfunction (2,3). In time, this adverse LV remodeling is associated with heart failure and sudden cardiac death (4). In cardiac non-invasive imaging adverse LV remodeling has been defined with various indices but the most common definition is an increase of the LV end-diastolic volume (LVEDV) of 15 to 20% between baseline and follow-up measures (5). Infarct size is the principal driver of adverse left ventricular remodeling (6,7). Other factors contributing to adverse LV remodeling have also been described with non-invasive contrast enhanced cardiac magnetic resonance or cardiac ultrasound such as microvascular obstruction (MVO) (8), intramyocardial hemorrhage (IMH) (9,10) and initial LV dilatation (11). Detecting patients at high risk of adverse remodeling in the acute phase could be of clinical interest to manage pharmacological treatment and medical follow-up.

One angle to predict adverse remodeling relies on the post infarct shape of the left ventricle (LV) assessment. The initial dilation of the LV is associated with shape modification (12). The LV tends to lose its original ellipsoidal shape and change to a more spherical one. This deformation has been described very early in post infarction and tends to increase with time (12). Various shape indices have been studied at the acute phase of myocardial infarction such as the sphericity and the conic index. These indices were found to be predictive of adverse LV remodeling (13) and major cardiovascular events, independently of ejection fraction (14). The modifications of the LV shape induce increasing wall stress (15,16) and functional mitral regurgitation (17) that could explain their relationship to adverse remodeling and adverse events. There is however very limited data exploring their relationship with infarct size and adverse LV remodeling, particularly with modern non-invasive imaging.

Recently another index, the LV global function index (LVGFI) integrating global LV remodeling and function parameters was shown to be related to hard cardiovascular outcomes (18). This new index is based upon stroke volume, LV mass, diastolic and systolic volumes. The early

distribution and relationship of this index with chronic LV remodeling and outcomes is unknown in a population of acute MI.

The principal aim of our study was to assess the distribution and relationship of the conic and sphericity indices, as well as the LVGFI assessed by cardiac magnetic resonance (CMR) at the acute phase of infarction with infarct size and adverse remodeling at one year in a population of patients with anterior myocardial infarction. In a secondary exploratory analysis, we assessed these indices relationship with death and heart failure events.

MATERIAL AND METHODS

POPULATION

This study is an ancillary study from the CIRCUS trial, a large multicenter and double-blinded trial testing the effect of cyclosporine given as a single intravenous bolus injection versus placebo on adverse cardiovascular events at one year in a population of anterior STEMI. Trial results have already been reported and there was no effect of cyclosporine on all cause death, heart failure events and adverse LV remodeling at one year (19).

Briefly, patients included in the trial were men and women, 18 years of age or older, who presented within 12 hours after the onset of symptoms, who had ST-segment elevation of 0.2 mV or more in two contiguous anterior leads, and for whom the clinical decision was made to treat with primary percutaneous coronary intervention. The culprit coronary artery was the left anterior descending coronary artery, with a Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) flow grade of 0 or 1 at the time of diagnostic coronary angiography.

Our patient population included all patients from the CIRCUS trial who underwent an acute contrast-enhanced cardiac magnetic resonance (ce-CMR) study within the first week (7 days) of admission in centers that had access to a CMR scanner.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING PROTOCOL

Imaging was performed on 1.5-T whole-body CMR scanners (multivendor Siemens, Phillips) within the first week of admission. All sequences were performed using vectocardiogram monitoring and 12-element phased-array cardiac receiver coils. After localization, rest left ventricular function was assessed with retrospective electrocardiogram-gated steady-state free precession pulse cine sequences in long- and short-axis views in the true heart axis. The short-axis scans covered the whole left ventricle. Contrast enhancement was evaluated in short-axis orientation covering the whole ventricle 10 minutes after contrast injection of gadolinium-DOTA (0.2 mmol/kg body weight; Dotarem, Guerbet France) using 3D-gradient

spoiled inversion recovery TurboFLASH sequence covering the left ventricle in short-axis. The inversion times were individually adjusted to optimize the nulling of normal myocardium (typical values: 270–300 ms).

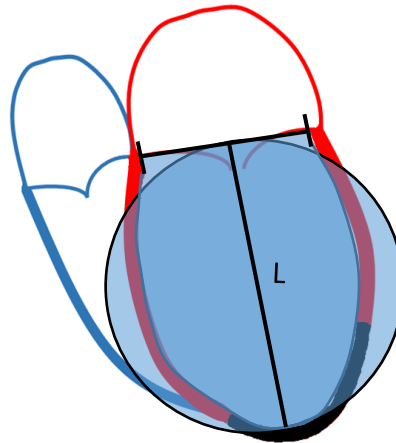
POST PROCESSING ANALYSIS

Post processing was performed by 2 independent observers blinded to clinical data, on a dedicated postprocessing workstations (Argus, Siemens Medical Solution, Malvern, Pa. and Osirix, OsiriX Foundation, Geneva, Switzerland). LV volumes and function were first calculated. Infarct zone was defined semi-automatically on late gadolinium enhancement imaging using the full-width half-maximum technique (20). MVO was defined as areas of hypoenhancement on the late gadolinium enhancement images within the hyperenhanced myocardium. The extent of myocardial infarcted myocardium and MVO was expressed in grams of tissue. When present, the zone of MVO was included in infarct volume estimation.

CONIC AND SPHERICITY ASSESSMENT

The LV sphericity and conic indices were assessed on 4C and 2C cine imaging, at end-diastolic and end-systolic phases. Sphericity index was the ratio between the end diastolic or systolic volume and the volume of a sphere which radius was half of the longitudinal axis. A sphericity index close to 1 indicates a more spherical left ventricle. Schematization and calculation formula of this index are presented in Figure 1.

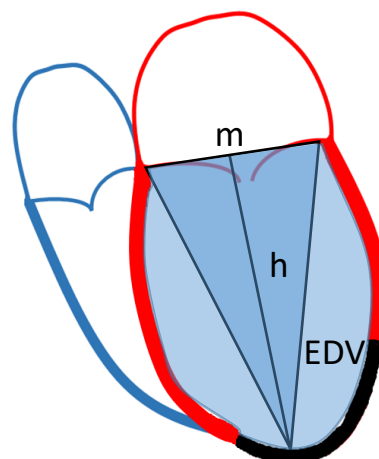
Figure 1. Schematic representation and calculating formula for the sphericity index. (L : the left ventricular long axis.)



$$\text{Sphericity index} = \frac{\text{End diastolic volume}}{\frac{4}{3} \pi (\text{Long axis } (L)/2)^3} \times 100$$

Conic index was defined as the ratio between the LV end diastolic volume and the volume of a cone which basis was the mitral annulus and the height was the longitudinal axis. Conversely to the sphericity index, a conic index close to 1 indicates a more conic shape and less spherical volume. Schematization and calculation formula of this index are presented in Figure 2

Figure 2. Schematic representation and calculating formula for the conic index. (m : mitral annulus diameter. h : height of the cone, represented by the left ventricular long axis. EDV : End diastolic volume volume)



$$\text{Conic index} = \frac{\text{End diastolic volume}}{(\text{Mitral annular } (m)/2)^2 \times \frac{1}{3} \pi \text{ Long axis } (h)} \times 100$$

LEFT VENTRICULAR GLOBAL FUNCTION INDEX MEASURE

The LVGFI was calculated as previously published using the LV end-diastolic, end-systolic, stroke volumes and LV mass measures, according the following formula (18) :

$$LVGFI = \frac{SV}{\text{Mean cavity volume} + \text{Myocardial volume}} \times 100$$

Mean cavity volume was the mean volume between the left ventricular end diastolic volume (LVEDV) and the left ventricular end systolic volume (LVESV). The myocardial volume was the myocardial mass divided by the myocardial density.

LEFT VENTRICULAR REMODELING

For all patients, conventional echocardiography was performed, during initial hospitalization and repeated at 12 months (± 8 weeks) after MI. Images were obtained using a 3.5 MHz transducer (19). Three cardiac cycles of the apical 4-, 3-, and 2-chamber views are captured in conventional 2D. Echo data were stored digitally and sent to a centralized core lab for subsequent blinded offline analysis. Left ventricular volumes were measured and the biplane Simpson's rule was applied to assess LV end-diastolic volume at each time point. LV remodeling was measured as an absolute value according to the formula:

$$LV \text{ remodeling} = \frac{\text{Final LVEDV} - \text{Initial LVEDV}}{\text{Initial LVEDV}} \times 100$$

Initial LVEDV was the LVEDV assessed at the acute phase, Final LVEDV was the LVEDV assessed at 12 months. Adverse LV remodeling was defined as an increase of $\geq 20\%$ of the initial LVEDV.

CLINICAL OUTCOMES

As described in the CIRCUS study, all patients were prospectively followed-up for one year and all cause death, heart failure worsening during initial hospitalization or re-hospitalization for heart failure, non-fatal myocardial infarct and stroke were recorded for each patient.

STATISTICAL ANALYSIS

Continuous variables are expressed as mean \pm standard deviation, or median with interquartile range depending on the normality of the distribution. To analyze the correlation between studied parameters and absolute LV remodeling or infarct size, we used the Pearson correlation test. To evaluate if the different indices were independently correlated to remodeling, we used a multimodal linear regression with a model including sex, age, bmi, final TIMI flow, infarct size and the parameter tested. A univariate logistic regression was used to study the relationship between adverse remodeling and the different indices. In a same fashion, we assessed in an exploratory analysis the relationship between major adverse clinical events and the different LV parameters as well as infarct size using univariate regression analysis. All statistical analyses were carried out using the software XLSTAT (Addinsoft, New York).

RESULTS

POPULATION CHARACTERISTICS

Of the 969 patients included in the Circus trial, 129 patients were included in our sub-study. Patient characteristics are reported in Table 1. The mean age was 59 ± 12 years and 101 (83.7%) patients were males. At the acute phase, an optimal coronary flow (TIMI \geq 2) was restored in all but one case. Upon discharge, beta-blockers and angiotensin converting

enzyme inhibitors (ACEI) were prescribed in respectively 95 and 97% of cases. CMR studies were performed 5±4 days after admission. Conic and sphericity indices was assessed in 110 (85%) patients because of insufficient quality in bidimensional analysis and LVGFI was assessed in all patients.

Characteristics	Data
Age, yrs	58.2 +/- 12
Male	101 (83.7%)
Body Mass Index, kg/m ²	26.1±3.9
Diabetes mellitus	15 (11.6%)
Hypertension	43 (33%)
Dyslipidemia	44 (34.1%)
Current smoker	44 (34.1%)
Time from symptom onset to PCI, h	3.4 IQR[2.3 ; 4.9]
Killip class	
I	113 (95%)
≥II	6 (5%)
<u>Initial TIMI flow</u>	
0-1	117 (92.9%)
2-3	9 (7.1%)
<u>Final TIMI flow</u>	
0-1	1 (0.7%)
2-3	127 (99.3%)
Multivessel disease	22 (17%)
Thrombectomy	83 (64.3%)
Stent implantation	127 (98.4%)
<u>Discharge treatment</u>	
-Aspirin	129 (100%)
-Thienopyridine	120 (93%)
-ACE inhibitor	123 (95%)
-Beta-blocker	125 (97%)
-Statin	127 (98.4%)
-MRA	39 (30%)
Glomerular Filtration Rate (GFR, MDRD), ml/min	100.2±27.9
Creatine Kinase peak, IU/l	3915±2607

Table 1. Study populations characteristics. (ACE: angiotensinogen convertor enzyme. MRA : mineralocorticoid receptors antagonists, TIMI flow : Thrombolysis in myocardial infarction grade flow).

All indices distributions are reported in Figure 3. The median sphericity index in diastole and systole were 0.36 IQR [0.30;0.39], and 0.26 IQR [0.22;0.31] respectively. The median conic index in diastole and systole were 4.69 IQR : [4.13;5.43] and 3.0 IQR : [2.47;3.79], respectively. For the LVGFI, the mean value was 29.3 ± 7.5 . The median of LVEF was 45 IQR [38 ; 52].

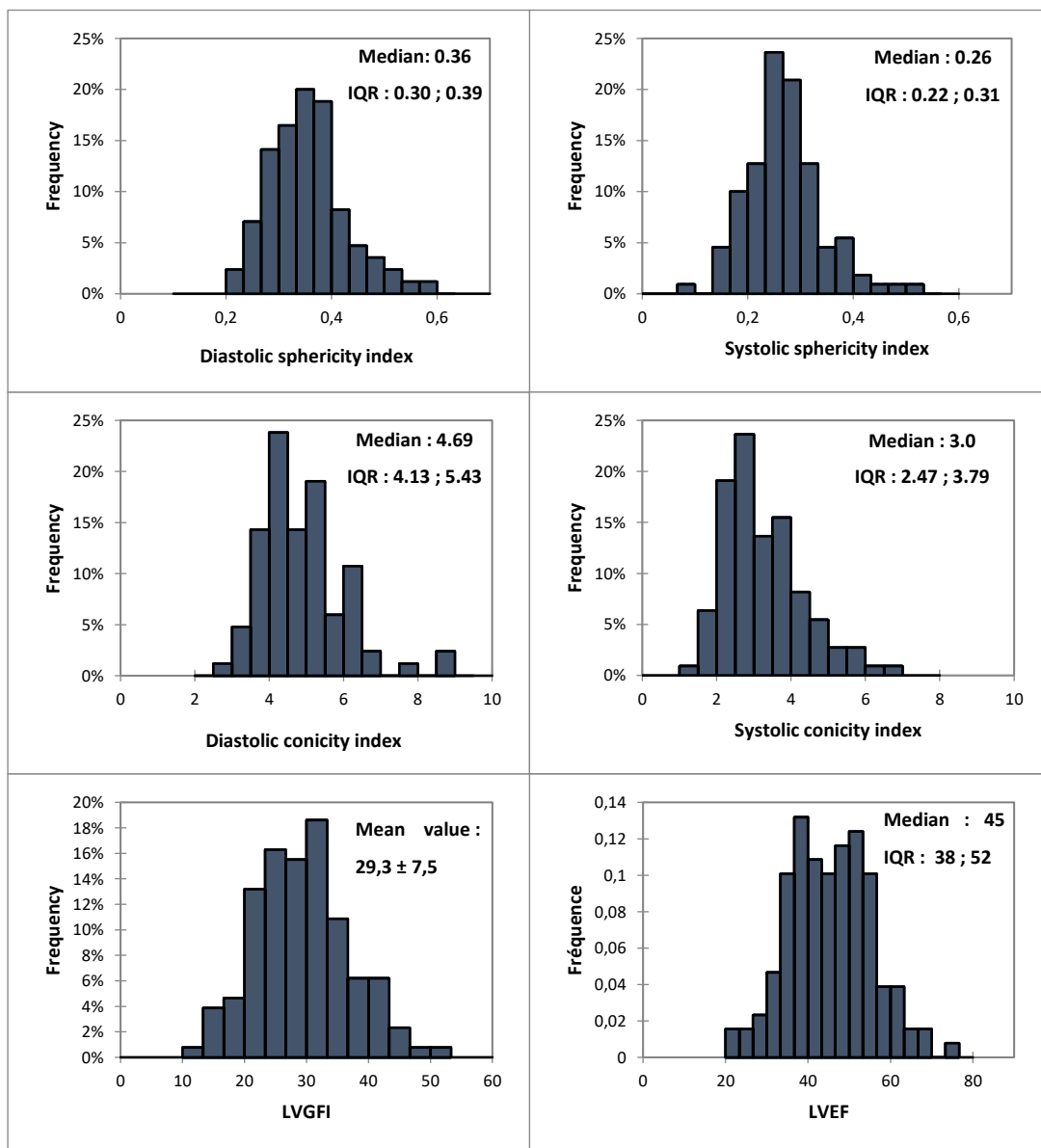


Figure 3. Distribution of the different CMR parameter tested. LVEF : Left ventricular ejection fraction. LVGFI : Left ventricular global functional index. IQR : Inter quartile range.

RELATIONSHIP BETWEEN IS AND CMR INDICES

In this study, the mean value of the infarct size was 40.8 ± 24 g. The relationship between the different remodeling indices are presented in Figure 4. A strong correlation was present between LVGFI and infarct size ($R = -0.703$; $p < 0.001$) as well as LVEF ($R = -0.712$; $p < 0.001$). The systolic conic and sphericity indices were also significantly related to infarct size but less than LVGFI or LVEF ($R = 0.458$ $p < 0.001$ and $R = 0.356$ $p = 0.01$), however there was no significant relationship with diastolic conic and sphericity indices.

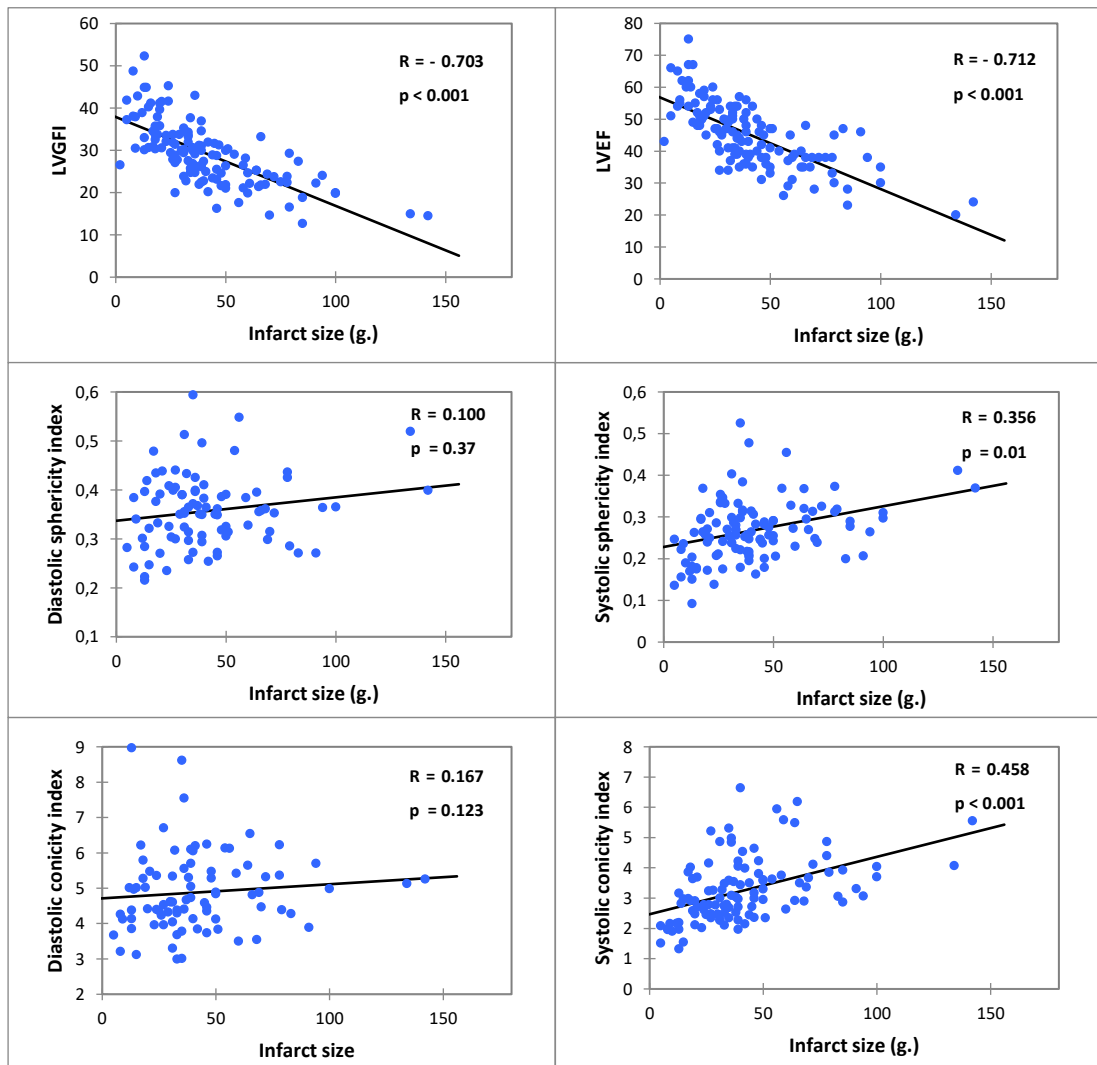


Figure 4. Linear regression between different CMR parameters and infarct size. LVEF : Left ventricular ejection fraction. LVGFI : Left ventricular global functional index.

Relationship of LV remodeling with CMR indices

In our study, the median remodeling value was 14% IQR [-0.6; 33]. The individual relationship of each CMR parameter with absolute LV remodeling are summarized in Table 3 and figure. LVGFI was significantly related to LV remodeling at one year in a similar way to LVEF (R = -0.394, p < 0.001 and R = -0.400, p < 0.001, respectively). The systolic conic index was the only geometric index correlated to ventricular remodeling, (R = 0.366 p=0.001). Infarct size had the strongest relationship with LV remodeling (R= 0.415; p < 0.001). MVO extent was also significantly correlated to LV remodeling (R = 0.389; p < 0.001).

CMR parameters	Univariate linear regression		Multivariate regression*
	R	p-value	P-value
Infarct Size	0.415	< 0,001	
MVO	0.389	< 0.001	0.062
LVEF	-0.400	< 0.001	0.106
LVGFI	-0.394	< 0.001	0.121
Systolic indexed volume	0.264	0.010	0.274
Systolic conic index	0.366	0.001	0.293
Systolic sphericity index	0.161	0.141	
Diastolic indexed volume	0.126	0.23	
Diastolic conic index	0.08	0.46	
Diastolic sphericity index	0.10	0.37	

Table 3. Relationship between CMR parameters and remodeling. MVO : Micro-vascular obstruction. LVEF : Left ventricle ejection fraction. LVGFI : Left ventricular global functional index. * Multivariate regression was realized for each parameter significantly correlated with remodeling in a model adjusted with infarct size, bmi, age, final TIMI flow and sex.

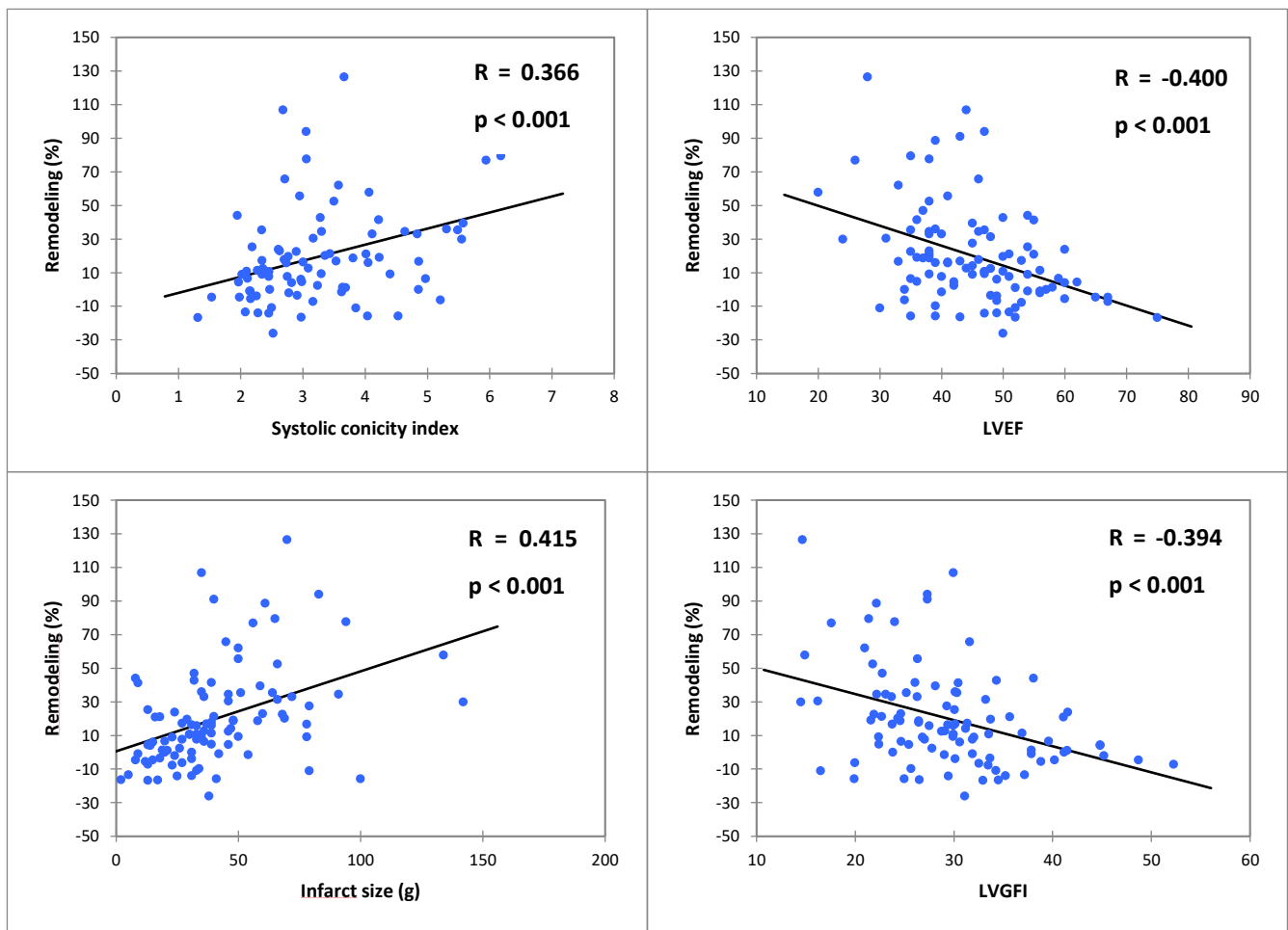


Figure 5. Relationship between CMR parameters and remodeling. MVO : Micro-vascular obstruction. LVEF : Left ventricular ejection fraction. LVGFI : Left ventricular global functional index

In multilinear regression analysis, the different CMR parameters tested (LVGFI, LVEF, diastolic and systolic sphericity and conic indices) were not independently associated with remodeling after adjusting with sex, BMI, age, final TIMI flow and infarct size.

Adverse remodeling as defined by transthoracic ultrasound occurred in 38% of patients. The relationship of each CMR parameter with LV remodeling are summarized in Table 4. Infarct size and MVO were positively correlated with an adverse remodeling at one year (OR 1.041 CI95% : 1.019 - 1.064 and 1.134 IC 95% : 1.051-1.224). Among the new indices tested, only the

LVGFI and the systolic conic index were correlated with LV remodeling (OR 0.891 CI95% : 0.831-0.956 and 2.074 CI95% 1.321 – 3.256)

CMR parameters	Odd ratio	95% of CI	p-value
Infarct Size	1.041	1.019-1.064	< 0.001
MVO	1.134	1.051-1.224	0.001
LVEF	0.921	0.875-0.969	0.002
LVGFI	0.891	0.831-0.956	0.001
Systolic indexed volume	1.032	1.004-1.061	0.027
Systolic conic index	2.074	1.321 - 3.256	0.002
Systolic sphericity index	48.166	0.130 -17882	0.199
Diastolic indexed volume	1.012	0.991-1.033	0.271
Diastolic conic index	1.257	0.841-1.879	0.264
Diastolic sphericity index	5.28	0.014-1995	0.585

Table 4. Relationship between CMR parameters and adverse remodeling. MVO : Micro-vascular obstruction. LVEF : Left ventricular ejection fraction. LVGFI : Left ventricular global functional index

4. RELATIONSHIP OF CONIC, SPHERICITY INDICES AND LVFGI WITH CLINICAL EVENTS

Median time to follow-up was 365 days, and no patients were lost to follow-up. In our study population 15(12%) all-cause death or heart failure events at one year occurred. Upon univariate logistic regression a significant relationship with adverse clinical events was observed for LV ejection fraction and LVGFI (OR : 0.852 CI95% : 0.784 – 0.925 and OR 0.821 CI95% 0.736 – 0.915 respectively). Infarct size was also significantly related with adverse clinical events (OR 1.023 CI95% : 1.004 – 1.043) and there was a significant relationship with presence of MVO (OR = 9.13 CI95% 1.16 – 71.9 p = 0,13). The different diastolic parameters

(conic and sphericity indices) were not predictive factors of clinical events, conversely to systolic indices, ($p = 0.037$ and $p = 0.027$). All results are presented in Table 4.

CMR parameters	Odd ratio	95% of CI	p-value
Infarct Size	1.023	1.004-1.043	$p = 0.018$
MVO	1.023	0.962- 1.087	$p = 0.472$
Ejection Fraction	0.852	0.784-0.925	$p = 0.0001$
LVGFI	0.821	0.736-0.915	$p = 0.0003$
Systolic indexed volume	1.033	1.004 – 1.063	$p = 0.026$
Systolic conic index	1.766	1.068-2.920	$p = 0.027$
Systolic sphericity index	3645	1.623-8.18.10 ⁸	$P = 0.037$
Diastolic indexed volume	1.006	0.979-1.033	$p = 0.675$
Diastolic conic index	1.178	0.639-2.174	$p = 0.599$
Diastolic sphericity index	193	0.019 – 2.10 ⁶	$p = 0.262$

Table 4. Relationship between the different CMR parameters at the initial phase (MVO : microvascular obstruction, LVGFI : Left ventricular global functional indices)

DISCUSSION

Our sub-study from the Circus trial in anterior STEMI patients showed significant relationship of LVGFI with infarct size, adverse remodeling at 1 year and adverse clinical events at 1 year. This relationship was absent or not as strong with conic and sphericity indices assessed in systole and diastole. Finally, infarct size and MVO were very important predictors of adverse LV remodeling and clinical events at one year.

LVGFI is a new index integrating structural and functional information from the left ventricle. In a large cohort of healthy volunteers this index showed greater performance for predicting heart failure and hard cardiovascular events than LVEF and was comparable to left ventricular mass (18). This index is based upon the same information as LVEF, but it adds LV anatomy and mass information in it, which explains its superior predictive value compared to LVEF. In a recent study, Eitel et al assessed LVGFI in a large cohort of 735 STEMI patients with CMR studies in the post-acute phase of infarct (21). Our results are consistent with their findings, showing a very close correlation between LVGFI and infarct size ($R = -0.703$). We also found similar correlation between infarct size and LVEF or LVGFI. However, Eitel et al. found that LVGFI was more closely related to infarct size than LVEF. Our cohort was smaller and could explain the difference in our results. LVGFI is closely related to the myocardial damage extent occurring after myocardial infarction. Conversely to IS, LVGFI could also be assessed by echocardiography and more studies are necessary to evaluate this index by ultrasound imaging.

Prior studies concerning the LVGFI at the acute phase of STEMI did not assess the link between LVGFI and adverse remodeling. Our study is the first to report the significant relationship of acute LVGFI with chronic LV remodeling at one year ($R=-0.394$). This level of relationship seems to be similar to infarct size or microvascular obstruction size ($R=0.415$, $R=-0.385$) with adverse LV remodeling. Infarct size and MVO have been both reported as the best predictors of LV remodeling (6,22). Considering the close relationship with infarct size, it is difficult to affirm the individual relationship of LVGFI with adverse remodeling processes. However, in our study, LVGFI was not significantly related to adverse remodeling after adjustment on IS.

The relationship between adverse LV remodeling and LVGFI seems to be confounded by IS. This is of interest because LVGFI has the potential to be assessed by echocardiography, a more available imaging technique in acute phase of STEMI, whereas it cannot assess infarct size.

The remodeling process begins very early after infarction, within the first hours, and is highly dynamic in the firsts days with a dilatation of infarcted myocardium and then the non-infarcted myocardium (23). Compensatory hypertrophy of the remote myocardium occurs equally soon after the infarct (24). Due to the rapid changes in infarcted and non-infarcted myocardial tissue, it is difficult to find a robust predictor of adverse remodeling at the acute phase. Our study shows that LVGFI at the acute phase predicts adverse remodeling at one year. However, this prediction is limited and is similar to LVEF. Further studies in larger groups of AMI patients and at different time points during the LV remodeling process are needed to confirm the clinical interest of LVGFI.

Concerning the shape (conic and sphericity) indices, they appeared in our study related to infarct size but only in systole. Moreover, the relation was clearly weaker than with LVGFI, and LV ejection fraction. Concerning LV remodeling only the conic systolic index was significantly related to LV remodeling at one year. This is in contradiction with two studies where the sphericity and conic indices were strongly related to remodeling. Mannaerts et al showed that diastolic sphericity index assessed by 3D ETT was a good predictor of adverse remodeling at one year. By receiver operating characteristic (ROC) analysis, the area under curve (AUC) was 0.963 (CI95% : 0.832-0.995) for a cut-off value of 0,25 (25). For Li et al, the diastolic sphericity and conic indices were independently related to adverse remodeling after adjusting with creatine kinase peak and wall motion score. By ROC analysis, the areas under curve were 0.989 (CI95% : 0.869-0.995) for the conic index with a cut-off value of 3.87 and 0.891 (CI95% 0.775-0.978) for a cut-off value of 0,28. Differences with our study findings can be explained by several factors. First the study population with only half of their population presenting an anterior infarction conversely to our study where only anterior infarctions were included. In Mannaerts et al, 83% of patients without infarction in the anterior territory did not present adverse remodeling. Second, the imaging technology, where it is known that cardiac ultrasound accuracy to assess LV volumes and dimension are lower than CMR. Finally, their studies were performed at different timings. This can explain the differences since LV remodeling is an active process evolving rapidly in the days and weeks after infarction.

Another finding, backing this interpretation is the closer relationship of the conic index with infarct size, left ventricular remodeling and even clinical events compared to sphericity index. This result is in accordance with previous 3 dimensional echocardiographic studies (26,27). Indeed, sphericity shape is dependent of the dilatation of the non-infarcted segments (24) and this occurs within the following weeks after infarction (23). So assessment of sphericity within the first week after infarction could be too early (27).

Our findings suggest that shape indices at the acute phase do not provide meaningful information. Their assessment at later phases of the infarct remodeling and scarring might provide different results. Indeed, the time of assessment of LV remodeling predictor after an infarct is critical. These different indices (LVGFI and shape indices), better descriptors of the left ventricular remodeling than conventional indices, have to be assessed later after a myocardial infarction in post-STEMI population. As we have already mentioned, the early stage of the remodeling is highly dynamic and that could be origin of a non-systematic variability. In addition, the spherical shape was not yet reached (13). Wong et al. found a very good prognostic value of the sphericity index in all-cause mortality, when this one was assessed only after 3 weeks. These indices could help to better describe the risk of event of each patient and allow to adapt each treatment, for a better personalized care.

Our study is subject several limitations. First, only left anterior descending arteries were involved in infarction in the Circus study. Moreover, the rate of remodeling and clinical events are usually higher in this localization. The indices we measured could be substantially different in others locations of infarct. Our study population was small and selected, which could cause biases in our analysis and also be subject to insufficient statistical power. That could explain than the LVGFI didn't appear to be closer than LVEF to remodeling or infarct size, in contrary to results presented by Eitel et al. in a much larger group of patients (28).

In conclusion, of a serie of anatomical and functional indices assessed at the acute phase of MI by CMR, the LVGFI was significantly correlated to infarct size, adverse LV remodeling and adverse events, while shape indices were more disappointing. Further studies at different time points and using different non-invasive imaging techniques after infarction are needed to assess adverse LV remodeling and potentially monitor subclinical parameters that could help to adjust patient management and improve patient prognosis.

REFERENCES

1. Korup E, Dalsgaard D, Nyvad O, Jensen TM, Toft E, Berning J. Comparison of degrees of left ventricular dilation within three hours and up to six days after onset of first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1997 Aug 15;80(4):449–53.
2. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Mar 1;35(3):569–82.
3. Konstam MA, Kramer DG, Patel AR, Maron MS, Udelson JE. Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts in clinical significance and assessment. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011 Jan;4(1):98–108.
4. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, Cerisano G, Buonamici P, Santoro GM, et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty. *Circulation.* 2002 Oct 29;106(18):2351–7.
5. Galli A, Lombardi F. Postinfarct Left Ventricular Remodelling: A Prevailing Cause of Heart Failure. *Cardiol Res Pract.* 2016;2016:2579832.
6. Orn S, Manhenke C, Anand IS, Squire I, Nagel E, Edvardsen T, et al. Effect of left ventricular scar size, location, and transmuralty on left ventricular remodeling with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007 Apr 15;99(8):1109–14.
7. Masci PG, Ganame J, Francone M, Desmet W, Lorenzoni V, Iacucci I, et al. Relationship between location and size of myocardial infarction and their reciprocal influences on post-infarction left ventricular remodelling. *Eur Heart J.* 2011 Jul;32(13):1640–8.
8. Gerber BL, Rochitte CE, Melin JA, McVeigh ER, Bluemke DA, Wu KC, et al. Microvascular obstruction and left ventricular remodeling early after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2000 Jun 13;101(23):2734–41.
9. Symons R, Masci PG, Goetschalckx K, Doulaptsis K, Janssens S, Bogaert J. Effect of infarct severity on regional and global left ventricular remodeling in patients with successfully reperfused ST segment elevation myocardial infarction. *Radiology.* 2015 Jan;274(1):93–102.
10. Husser O, Monmeneu JV, Sanchis J, Nunez J, Lopez-Lereu MP, Bonanad C, et al. Cardiovascular magnetic resonance-derived intramyocardial hemorrhage after STEMI: Influence on long-term prognosis, adverse left ventricular remodeling and relationship with microvascular obstruction. *Int J Cardiol.* 2013 Sep 1;167(5):2047–54.
11. de Kam PJ, Nicolosi GL, Voors AA, van den Berg MP, Brouwer J, van Veldhuisen DJ, et al. Prediction of 6 months left ventricular dilatation after myocardial infarction in relation to

- cardiac morbidity and mortality. Application of a new dilatation model to GISSI-3 data. *Eur Heart J*. 2002 Apr;23(7):536–42.
12. Mitchell GF, Lamas GA, Vaughan DE, Pfeffer MA. Left ventricular remodeling in the year after first anterior myocardial infarction: a quantitative analysis of contractile segment lengths and ventricular shape. *J Am Coll Cardiol*. 1992 May;19(6):1136–44.
 13. Mitchell GF, Lamas GA, Pfeffer MA. Ventricular remodeling after myocardial infarction. *Adv Exp Med Biol*. 1993;346:265–76.
 14. Wong SP, French JK, Lydon A-M, Manda SOM, Gao W, Ashton NG, et al. Relation of left ventricular sphericity to 10-year survival after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2004 Nov 15;94(10):1270–5.
 15. Borow KM, Lang RM, Neumann A, Carroll JD, Rajfer SI. Physiologic mechanisms governing hemodynamic responses to positive inotropic therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1988 Mar;77(3):625–37.
 16. Douglas PS, Morrow R, Ioli A, Reichek N. Left ventricular shape, afterload and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1989 Feb;13(2):311–5.
 17. Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Jafri S, Goldstein S. Left ventricular shape is the primary determinant of functional mitral regurgitation in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Dec;20(7):1594–8.
 18. Mewton N, Opdahl A, Choi E-Y, Almeida ALC, Kawel N, Wu CO, et al. Left ventricular global function index by magnetic resonance imaging—a novel marker for assessment of cardiac performance for the prediction of cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2013 Apr;61(4):770–8.
 19. Cung T-T, Morel O, Cayla G, Rioufol G, Garcia-Dorado D, Angoulvant D, et al. Cyclosporine before PCI in Patients with Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2015 Sep 10;373(11):1021–31.
 20. Amado LC, Gerber BL, Gupta SN, Rettmann DW, Szarf G, Schock R, et al. Accurate and objective infarct sizing by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in a canine myocardial infarction model. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Dec 21;44(12):2383–9.
 21. Eitel I, Pöss J, Jobs A, Eitel C, de Waha S, Barkhausen J, et al. Left ventricular global function index assessed by cardiovascular magnetic resonance for the prediction of cardiovascular events in ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson [Internet]*. 2015 Jul 16 [cited 2016 Sep 7];17(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4502641/>
 22. Eitel I, de Waha S, Wöhrle J, Fuernau G, Lurz P, Pauschinger M, et al. Comprehensive Prognosis Assessment by CMR Imaging After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Sep 23;64(12):1217–26.

23. Ito H, Yu H, Tomooka T, Masuyama T, Aburaya M, Sakai N, et al. Incidence and time course of left ventricular dilation in the early convalescent stage of reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1994 Mar 15;73(8):539–43.
24. Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodelling. *Lancet Lond Engl.* 2006 Jan 28;367(9507):356–67.
25. Mannaerts HFJ, van der Heide JA, Kamp O, Stoel MG, Twisk J, Visser CA. Early identification of left ventricular remodelling after myocardial infarction, assessed by transthoracic 3D echocardiography. *Eur Heart J.* 2004 Apr;25(8):680–7.
26. Li F, Chen YG, Yao GH, Li L, Ge ZM, Zhang M, et al. Usefulness of left ventricular conic index measured by real-time three-dimensional echocardiography to predict left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2008 Dec 1;102(11):1433–7.
27. Spinelli L, Morisco C, Assante di Panzillo E, Izzo R, Trimarco B. Reverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the prognostic impact of left ventricular global torsion. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013 Apr;29(4):787–95.
28. Eitel I, Pöss J, Jobs A, Eitel C, de Waha S, Barkhausen J, et al. Left ventricular global function index assessed by cardiovascular magnetic resonance for the prediction of cardiovascular events in ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson.* 2015;17:62.

CONCLUSIONS



Le remodelage ventriculaire gauche post-infarctus est un phénomène complexe, débutant dès les premières heures après l'infarctus et qui s'aggrave progressivement dans les mois qui suivent. Il est responsable d'une dilatation progressive du ventricule gauche associée à une diminution de ses performances. Ce phénomène survient dans 20 à 60% des cas d'infarctus et il est associé à une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire. Il existe des thérapeutiques pouvant freiner voire éviter celui-ci. Dès lors il devient indispensable d'identifier quels sont les patients à risque de présenter un remodelage pathologique.

Nous avons réalisé une étude ancillaire de l'étude clinique CIRCUS qui visait à évaluer l'efficacité de la cyclosporine chez les patients présentant un infarctus antérieur sur la mortalité toute cause, la ré-hospitalisation pour insuffisance cardiaque et le remodelage pathologique à 1 an. 129 patients de l'étude CIRCUS ont eu une IRM à la phase aiguë de l'infarctus. Nous avons évalué de nouveaux indices géométriques et fonctionnels : l'indice de conicité et de sphéricité du ventricule gauche (indices géométriques évalués en systole et en diastole) et l'indice de fonction globale du ventricule gauche (IFGVG), un paramètre intégrant à la fois la masse, le volume d'éjection, et la taille des cavités du ventricule gauche. Ces différents indices ont été mesurés à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde en IRM en même temps que la taille de l'infarctus, l'obstruction micro-vasculaire et la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Nous avons ensuite évalué la relation entre ces différents indices et le remodelage ventriculaire gauche mesuré en échocardiographie entre la phase aiguë et un suivi à un an (pourcentage d'augmentation du volume télé-diastolique du ventricule gauche à 1 an).

De tous les nouveaux indices évalués, seuls l'indice de conicité systolique et l'IFGVG était corrélé de façon significative au remodelage ventriculaire gauche ($r=0.37$; $p<0.001$ et $r=0.39$; $p < 0.001$, respectivement). L'IFGVG était également significativement corrélé à la taille d'infarctus ($r = 0.70$; $p < 0.001$). De tous les indices prédictifs du remodelage ventriculaire gauche, la taille d'infarctus mesurée en IRM était le plus puissant ($r=0.42$; $p < 0.001$), suivi de l'IFGVG et de la FEVG à valeurs égales. L'indice de sphéricité diastolique ou systolique ainsi que l'indice de conicité diastolique n'étaient pas corrélés au remodelage ou à la taille d'infarctus.

A la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, différents indices géométriques et fonctionnels peuvent être analysés en IRM. L'indice de fonction globale du ventricule gauche semblait être plus intéressant, mais la taille d'infarctus reste le facteur le plus puissant de remodelage. Une analyse de ces indices sur des populations de patients plus importantes pourrait évaluer leur impact sur la survenue d'événements cardiovasculaires ultérieurs.

VU :
**Le Doyen de la Faculté de Médecine
 Lyon-Est**

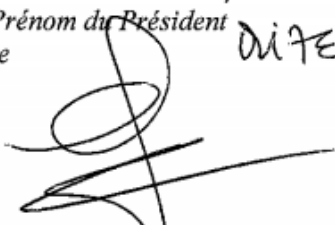




Professeur Gilles RODE

Le Président de la thèse,
Nom et Prénom du Président
Signature

Di FE Michel

VU :
**Pour Le Président de l'Université
 Le Président du Comité de
 Coordination des Etudes Médicales**

Professeur Pierre COCHAT

Vu et permis d'imprimer
 Lyon, le 28 SEP. 2016

BESSEYRE DES HORTS TIMOTHEE

Nouveaux indices fonctionnels et anatomiques du ventricule gauche en IRM à la phase aiguë de l'infarctus : relation avec la taille d'infarctus et le remodelage à un an.

RESUME

Introduction : Le remodelage ventriculaire gauche post-infarctus est défini par l'augmentation du volume ventriculaire gauche diastolique faisant suite à l'infarctus. Un remodelage important est fortement corrélé à une augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire. Nous avons mesuré de nouveaux indices IRM à la phase aiguë d'infarctus, l'indice de fonctionnement global du ventricule gauche (IFGVG) et les indices géométriques de conicité et de sphéricité télésystoliques et télédiastoliques. Nous les avons ensuite corrélés à la taille de l'infarctus et au remodelage ventriculaire gauche à un an.

Matériel et méthodes : 129 patients issus de l'essai Circus ont bénéficié d'une IRM à la phase aiguë d'infarctus. Les patients présentaient tous un syndrome coronarien aigu antérieur avec sus-décalage du segment ST traité par angioplastie primaire. Les IRM ont été réalisés à $J5 \pm 4$ jours. Le remodelage ventriculaire gauche a été évalué à un an par échocardiographie. Il a été défini comme l'augmentation relative de volume télédiastolique par rapport à une échographie de référence réalisée en post angioplastie.

Résultats : La valeur médiane de remodelage était de 14% EIC [-0.6;33]. L'IFGVG était fortement corrélé à la taille de l'infarctus ($R = -0,703$; $p < 0,001$), de la même manière que la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ($R = -0.712$; $p < 0.001$). Les indices de conicité et sphéricité étaient également corrélés mais dans une moindre mesure ($R = 0.458$ $p < 0.001$ and $R = 0.356$ $p = 0.01$). Enfin ces mêmes indices en diastole n'étaient pas corrélés à la taille de l'infarctus. Concernant le remodelage à un an, l'IFGVG était légèrement moins bien corrélé que la taille de l'infarctus ($R = -0.394$, $p < 0.001$ vs $R = 0.415$; $p < 0.001$) et la FEVG était corrélé de manière semblable ($R = -0.400$, $p < 0.001$). Les indices géométriques n'étaient pas corrélés hormis l'indice de conicité télésystolique ($R = 0.366$ $p = 0.001$).

Conclusion : A la phase aiguë d'infarctus, l'IFGVG montre une relation étroite avec la taille de l'infarctus. Il est également corrélé avec le remodelage chronique à un an. Néanmoins il ne montre pas dans notre étude de performance supérieure à la fraction d'éjection. Les indices géométriques sont moins bien ou non corrélés au remodelage à un an.

MOTS CLES : Infarctus du myocarde, Remodelage ventriculaire, IRM cardiaque, Indice de fonctionnement global du ventricule gauche, indice de conicité, indice de sphéricité.

JURY

Président : Monsieur le Professeur Michel OVIZE
Membres : Monsieur le Professeur Gilles RIOUFOL
Monsieur le Professeur Hélène THIBAUT
Monsieur le Professeur Pierre CROISILLE
Monsieur le Docteur Nathan MEWTON

DATE DE SOUTENANCE : 19 OCTOBRE 2016

ADRESSE POSTALE DE L'AUTEUR : 62 cours du docteur Long, 69003 LYON
EMAIL : timothee.besseyre@hotmail.fr