

UNIVERSITE D'ANGERS

FACULTE DE MEDECINE

Année 2015

N°.....

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : Cardiologie et maladies vasculaires

Par

Hermeland DELAGARDE

Né le 06 mars 1986 à Nancy

Présentée et soutenue publiquement le : 03 juillet 2015

***PROFILS TEMPORELS DE REMODELAGE VENTRICULAIRE DANS LA
PREMIERE ANNEE APRES UN INFARCTUS DU MYOCARDE REPERFUSE:
ETUDE PROSPECTIVE EN IRM CARDIAQUE***

Président : Monsieur le Professeur Alain FURBER

Directeur : Monsieur le Docteur Loïc BIÈRE

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANGERS

Doyen
Vice doyen recherche
Vice doyen pédagogie

Pr. RICHARD
Pr. PROCACCIO
Pr. COUTANT

Doyens Honoraires : Pr. EMILE, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. SAINT-ANDRÉ

Professeur Émérite : Pr. Gilles GUY, Pr. Jean-Pierre ARNAUD

Professeurs Honoraires : Pr. ACHARD, Pr. ALLAIN, Pr. ALQUIER, Pr. BASLÉ, Pr. BIGORGNE, Pr. BOASSON, Pr. BOYER, Pr. BREGEON, Pr. CARBONNELLE, Pr. CARON-POITREAU, Pr. M. CAVELLAT, Pr. COUPRIS, Pr. DAUVER, Pr. DELHUMEAU, Pr. DENIS, Pr. DUBIN, Pr. EMILE, Pr. FOURNIÉ, Pr. FRANÇOIS, Pr. FRESSINAUD, Pr. GESLIN, Pr. GINIÈS, Pr. GROSIEUX, Pr. GUY, Pr. HUREZ, Pr. JALLET, Pr. LARGET-PIET, Pr. LARRA, Pr. LE JEUNE, Pr. LIMAL, Pr. MARCAIS, Pr. PARÉ, Pr. PENNEAU, Pr. PENNEAU-FONTBONNE, Pr. PIDHORZ, Pr. POUPLARD, Pr. RACINEUX, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. RONCERAY, Pr. SIMARD, Pr. SORET, Pr. TADEI, Pr. TRUELLE, Pr. TUCHAIS, Pr. VERRET, Pr. WARTEL

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie
ASFAR Pierre	Réanimation
AUBÉ Christophe	Radiologie et imagerie médicale
AUDRAN Maurice	Rhumatologie
AZZOUZI Abdel-Rahmène	Urologie
BARON Céline	Médecine générale
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; Transfusion
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BONNEAU Dominique	Génétique
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie
CALÈS Paul	Gastroentérologie ; hépatologie
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie
COUTANT Régis	Pédiatrie
COUTURIER Olivier	Biophysique et Médecine nucléaire
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
de BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique
DIQUET Bertrand	Pharmacologie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
FANELLO Serge	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie
FURBER Alain	Cardiologie
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie
GARNIER François	Médecine générale

GARRÉ Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion
HAMY Antoine	Chirurgie générale
HUEZ Jean-François	Médecine générale
HUNAUT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion
JEANNIN Pascale	Immunologie
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile
LEFTHÉRIOTIS Georges	Physiologie
LEGRAND Erick	Rhumatologie
LERMITE Emilie	Chirurgie générale
LEROLLE Nicolas	Réanimation
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MALTHIÉRY Yves	Biochimie et biologie moléculaire
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie
MENEI Philippe	Neurochirurgie
MERCAT Alain	Réanimation
MERCIER Philippe	Anatomie
MILEA Dan	Ophthalmologie
NGUYEN Sylvie	Pédiatrie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile
PROCACCIO Vincent	Génétique
PRUNIER Fabrice	Cardiologie
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
RODIEN Patrice	Endocrinologie et maladies métaboliques
ROHMER Vincent	Endocrinologie et maladies métaboliques
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail
ROUGÉ-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique
SAINT-ANDRÉ Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique
SUBRA Jean-François	Néphrologie
URBAN Thierry	Pneumologie
VERNY Christophe	Neurologie
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale
ZAHAR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Claude	Biophysique et médecine nucléaire
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie
BELIZNA Cristina	Médecine interne
BELLANGER William	Médecine générale
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRIET Marie	Pharmacologie
CAILLIEZ Éric	Médecine générale
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie
CASSEREAU Julien	Neurologie
CHEVAILLER Alain	Immunologie
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire
CONNAN Laurent	Médecine générale
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique
de CASABIANCA Catherine	Médecine générale
DINOMAIS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Nutrition
FERRE Marc	Biologie moléculaire
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie
HINDRE François	Biophysique
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire
MARCHAND-LIBOUBAN Hélène	Histologie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MESLIER Nicole	Physiologie
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie
PAPON Xavier	Anatomie
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et Imagerie médicale
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire
PUISSANT Hugues	Génétique
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion
TURCANT Alain	Pharmacologie

novembre 2014

COMPOSITION DU JURY

Président du jury :

Professeur Alain FURBER

Directeur de thèse :

Docteur Loïc Bière

Membres du jury

Docteur Loïc Bière

Professeur Fabrice PRUNIER

Professeur Pierre ABRAHAM

Docteur Jacques LAPORTE

Docteur Frederic ROULEAU

REMERCIEMENTS:

Au Docteur Loïc BIERE, qui a encadré ce travail de thèse. Merci pour ton soutien tout au long de ce travail et de mon internat, pour ton investissement inépuisable dans la formation des internes, pour savoir partager avec simplicité ta passion pour la recherche et pour tout le reste.

Au Professeur Alain FURBER, qui me fait l'honneur de présider ce jury, et que je remercie pour avoir su me transmettre son savoir au cours de mon internat, et tout particulièrement pour l'encadrement au cours de mes premiers pas en consultation.

Au Professeur Fabrice PRUNIER, qui est un modèle de rigueur et de pragmatisme, pour sa pédagogie tout au long de mon internat, pour avoir su me faire progresser avec patience dans l'écriture scientifique.

Au Professeur Pierre ABRAHAM, pour son humanité, pour son ingéniosité et qui a su m'initier et me transmettre sa passion pour la recherche.

Au Docteur Jacques Laporte, votre rigueur, votre humanité, votre éthique professionnelle (à n'importe quelle heure de la nuit) et vos compétences médicales ont été un exemple tout au long de mon internat. Merci également pour votre investissement dans ma formation en échographie.

Au Docteur Frédéric Rouleau, tes grandes compétences médicales, ton efficacité, ton humanité et ta simplicité sont un exemple. Merci également pour ton investissement dans ma formation en échographie.

A toute l'équipe médicale et paramédicale de la cardiologie d'Angers et des Capucins.

A tous les membres du service de médecine du sport d'Angers qui ont su me donner le goût à une discipline très intéressante, et au service de médecine du sport de Rennes qui m'a donné la chance de me perfectionner.

A tout le service de réanimation du Mans pour ces 6 mois passés ensemble.

A Julie, parce que tout ce que je fais n'aurait pas de sens sans toi.

A mes parents pour avoir travaillé dur toute leur vie pour que leurs enfants réussissent et pour avoir eu la folie de croire que je pouvais parvenir au bout de mes études médicales.

A Félicien, le parfait petit frère et Justine la meilleure des petites sœurs, et à Evgenia la meilleure des belles-sœurs et des guides bulgares.

A Nounou et Bernard, pour avoir été là à mes débuts et pour la tarte au citron meringué.

A Jacques et Annick, merci de m'avoir accueilli dans votre famille et merci pour votre soutien pendant ma D4 qui ont participé à ma réussite.

A tous les autres membres de ma famille qui m'ont soutenu de près ou de loin.

A Thibault, figure emblématique de la rue des Ormeaux, pour tous ces moments passés et à venir ensembles et à Pacalou pour savoir le rendre heureux.

A Julien et Kévin, pour savoir ne jamais s'arrêter et pour tout ce qu'ils m'ont apporté.

A Christelle, fidèle voisine et amie et mère accomplie, à Momo, son sympathique mari, A Sophie fidèle amie, pour tous ces beaux moments de notre enfance.

A Rodolphe, pour ce long chemin parcouru depuis 10 ans, pour nos inoubliables sous colles et semaines de révision en D4, et pour notre futur ensoleillé.

A Fabrice, pour nos 3 mois de collocation au soleil et tout le reste, et Martin et Manu pour ces belles années d'externat.

A Nico et A Remi pour avoir été de bons compagnons de route, quel que soit la route..

A Martin et Jeremy, sans qui mon internat n'aurait pas été le même.

A Tinhinan pour avoir été ma première co-interne et à tous mes autres co-internes.

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

CMR: Cardiovascular Magnetic resonance

LVESV: Left ventricular end systolic volume

IS: Infarct Size

LV: Left Ventricular

LVEF: Left ventricular ejection fraction

LVR: Left ventricular remodeling

MI: Myocardial Infarction

MVO: Microvascular obstruction

PLAN

Mise au point sur le remodelage ventriculaire

Introduction

Matériel et méthodes

Résultats

Discussion

Conclusion

Bibliographie

Figures et tables

Tables des matières

MISE AU POINT SUR LE REMODELAGE VENTRICULAIRE APRES UN INFARCTUS DU MYOCARDE

Définition

Le remodelage myocardique peut être défini comme l'ensemble des expressions génomiques, moléculaires, cellulaires et les modifications interstitielles se manifestant cliniquement par une modification de la taille, de la forme et de la fonction du cœur après une agression cardiaque [1]. Cette agression peut être de diverse nature : infarctus du myocarde, surcharge de pression (hypertension artérielle, sténose aortique), inflammation (myocardite) et surcharge en volume (insuffisance valvulaire). Enfin, une dernière étiologie à la frontière entre remodelage physiologique et pathologique est le remodelage du cœur d'athlète.

L'infarctus du myocarde est défini en pathologie comme une mort des cellules myocardiques dû à une ischémie prolongée [2]. Dans la majorité des cas, cette ischémie est secondaire à une occlusion coronaire thrombotique dont l'étiologie largement majoritaire est l'athérosclérose.

Physiopathologie du remodelage ventriculaire dans les suites d'un infarctus du myocarde.

Suite à l'occlusion d'une artère coronaire, le myocarde dont la vascularisation dépend de cette artère occluse va subir une ischémie prolongée à l'origine d'une nécrose myocardique. Cette nécrose va engendrer un ensemble de phénomènes au niveau du myocarde infarci mais également du myocarde sain aboutissant au remodelage myocardique.

Remodelage de la zone infarctée:

Dès les premières heures suivant la constitution de l'infarctus, la zone de myocarde infarctée va subir des modifications structurelles. Les myocytes vont nécroser et les fibres de collagène de type I vont diminuer en nombre et en qualité [3]. Le tissu nécrotique va être infiltré par les cellules inflammatoires, dont les macrophages aux alentours du 4^{ème} jour [4], avec pour conséquence une détersion de la zone infarctée. Parallèlement à cette détersion va débiter le phénomène d'expansion, qui se caractérise par un amincissement et une dilatation locale [5]. Cette expansion est permise par plusieurs phénomènes dont le plus décrit est le « slippage », c'est-à-dire un mouvement de glissement

des myocytes, permis par l'augmentation de l'espace intercellulaire, la désorganisation et raréfaction des fibres de collagène de type I. Enfin, ce phénomène d'expansion va cesser suite à un remplacement du tissu nécrosé par une synthèse d'un nouveau tissu collagène, cette fois majoritairement constitué d'un collagène type III, ayant des propriétés élastiques moins importantes que le collagène de type I, aboutissant à la formation d'une cicatrice fibreuse. On estime que le processus de remodelage local s'achèvera un mois après l'infarctus.

Remodelage de la zone non infarctée:

Phase initiale

Un remodelage global du ventricule gauche va être observé dès les premières heures suivant un infarctus. La diminution du débit cardiaque, secondaire à l'akinésie de la zone infarctée, va stimuler le système sympathique et rénine-angiotensine-aldostérone à l'origine d'une hyperkinésie des zones saines et d'une rétention hydro-sodée, entraînant une élévation des pressions intra-ventriculaires gauches et une dilatation cavitaire. Cette dilatation cavitaire va survenir essentiellement dans les premières heures et peu évoluer ensuite durant la première semaine [6]. Selon la loi de Frank-Starling, cette majoration de volume va permettre, via un étirement des myocytes, une augmentation de l'inotropisme et donc du débit cardiaque, au détriment d'une élévation de la contrainte pariétale. La dilatation cavitaire va également permettre une diminution secondaire de la pression intra-ventriculaire gauche, ceci aboutissant donc à un débit cardiaque restauré et des pressions normalisées. Cela souligne la nature adaptative du remodelage myocardique. Mais il en résulte une contrainte pariétale élevée qui va être à l'origine d'un remodelage au long cours touchant essentiellement le myocarde sain.

Remodelage au long cours

Le remodelage au long cours va donc essentiellement survenir dans la zone non infarctée du fait d'une contrainte pariétale élevée, qui va constituer un stimulus mécanique pour le développement d'une hypertrophie myocytaire. Cette hypertrophie a pour « but » de normaliser la contrainte pariétale en augmentant l'épaisseur de la paroi myocardique. Seulement, cette hypertrophie va s'accompagner d'un étirement myocytaire mais également de phénomènes d'apoptoses myocytaires, de désorganisation de

la matrice extracellulaire, d'une modification de l'homéostasie calcique et de fibrose myocardique responsable d'un phénomène de glissement des myocytes (comme dans la zone infarctée) aboutissant à un amincissement progressif du myocarde et à une baisse de l'inotropisme. Ceci ayant pour conséquence une dilatation progressive du myocarde associée à une modification progressive de la forme du ventricule gauche qui va se sphériciser. La conséquence est une modification de la fonction « pompe ventriculaire » avec l'apparition d'un découplage ventriculo-aortique secondaire à cette modification de forme, responsable d'une surcharge mécanique chronique ventriculaire entretenant la dilatation. Il s'agit donc d'une course à la normalisation de la contrainte entre le développement de l'hypertrophie d'une part et la dilatation ventriculaire d'autre part. L'ensemble de ces modifications étant sous la dépendance des stimulations chroniques des systèmes neuro-hormonaux, qui seront donc les cibles privilégiées des thérapeutiques anti-remodelages.

Evaluation en imagerie du remodelage et ses facteurs de risque

Les deux méthodes actuelles dominantes d'évaluation du remodelage après un infarctus du myocarde sont l'échographie cardiaque trans-thoracique et l'IRM cardiaque. La première reste en pratique clinique largement plus utilisée car plus facile d'accès. Ces deux techniques sont pourtant complémentaires, l'échographie permettant une analyse fonctionnelle et hémodynamique et l'IRM permettant une caractérisation tissulaire. Les paramètres communs étudiés par l'IRM et l'ETT sont les volumes télé-diastoliques et télé-systoliques ventriculaires, la masse ventriculaire, le débit cardiaque, la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG). Les paramètres plus spécifiques à l'IRM cardiaque sont une quantification de la taille de l'infarctus via l'injection de gadolinium, un produit de contraste dont l'élimination du myocarde va être retardée dans la zone infarctée, permettant à l'aide des séquences de rehaussement tardif de visualiser la zone infarctée et de déterminer ainsi la masse d'infarctus. La détermination de zones d'obstruction micro-vasculaire est également une information importante recueillie par ces séquences de rehaussement tardif. Enfin, l'IRM peut permettre un calcul de la contrainte pariétale systolique via la formule suivante : $0.133 \times PA \times \frac{R}{2Ep \times (1 + \frac{Ep}{2R})}$ (PA: pression artérielle; R=rayon de courbure; Ep=épaisseur pariétale). L'IRM est donc la méthode d'imagerie idéale pour l'étude du remodelage ventriculaire post-infarctus, car présente la meilleure

reproductibilité des mesures et offre une exploration de multiples paramètres d'ordre anatomique (volumes et masses VG), fonctionnel (FEVG, contrainte télésystolique), et de caractérisation tissulaire (taille d'infarctus, obstruction microvasculaire).

Evolution temporelle des volumes ventriculaires.

Par définition, un remodelage péjoratif post-infarctus va se caractériser en imagerie par une élévation progressive des volumes ventriculaires associée à une dégradation secondaire de la FEVG. Les seuils les plus souvent retenus sont une élévation de 20% des volumes pour les études échographiques [7] et de 15% pour les études IRM [8]. Cependant les définitions retrouvées dans la littérature sont nombreuses et les populations étudiées hétérogènes. Il va être observé typiquement une élévation rapide des volumes la première semaine suivant un infarctus, permettant une augmentation du débit cardiaque et une diminution des pressions capillaires pulmonaires [9]. Il a été démontré que la dilatation initiale ventriculaire n'avait pas de caractère prédictif du remodelage ventriculaire au long cours [10]. Ensuite va survenir une élévation plus lente des volumes pouvant durer plusieurs années [11]. C'est cette seconde phase du remodelage qui va avoir un impact pronostique majeur dans les suites d'un infarctus et qui a donc été la plus étudiée. Il a été décrit différents profils de remodelage au cours de cette seconde phase [7, 10, 12], à savoir des profils de dilatation précoce, progressive, ou tardive. Les deux premiers ont des déterminants communs, qui sont de faibles volumes télédiastoliques à la sortie d'hospitalisation et une taille d'infarctus importante. De manière intéressante, le profil tardif de remodelage n'a été étudié que dans une étude [7] et il avait été retrouvé des déterminants différents de la taille d'infarctus, notamment la présence d'une coronaropathie pluritronculaire, ce qui suggérait à l'époque des mécanismes de remodelage différents dans ce groupe de patients. Les tenants et aboutissants de ces différentes formes de remodelage sont probablement différents et sont peu étudiés.

Facteurs de risque de remodelage

Si l'on doit synthétiser d'une manière simple l'ensemble de la littérature sur le remodelage des 20 dernières années, le principal facteur de remodelage est la taille initiale de l'infarctus. Cette taille a d'abord été évaluée visuellement en angiographie[9], puis en échographie par le Wall Motion Score

Index[10] (dénombrant le nombre de segments myocardiques akinétiques), en biologie via le pic de CPK[7] et de troponine[13] et enfin en IRM par la quantification directe de cette taille via les séquences de rehaussement tardif [8, 14-16]. La présence d'obstruction micro-vasculaire en phase aigüe, recherché au cours d'une IRM, a également une relation étroite avec le remodelage, mais également avec la taille d'infarctus, les patients présentant une obstruction micro-vasculaire ayant des pics de troponines plus élevés en phase aigüe, des taux de CRP plus élevées et des tailles d'infarctus plus importantes à 1 an [16]. L'obstruction micro-vasculaire est donc également un facteur de risque important de remodelage, mais étant donné l'existence d'un lien avec la taille d'infarctus, il est souvent retrouvé dans les études un seul des deux facteurs comme marqueur de risque indépendant du remodelage. D'autres facteurs de remodelage ont été décrits (flux TIMI, FEVG et volumes initiaux, profils restrictifs en échographie, transmuralité, localisation antérieure..) mais leur association indépendante au remodelage est variable selon les études, beaucoup de ces paramètres ayant un lien avec la taille initiale de l'infarctus.

Pronostic du remodelage ventriculaire

Il existe un lien étroit entre la présence d'un remodelage et la mortalité post-infarctus [7, 14, 17]. Les patients ayant un remodelage plus prononcé développent des dysfonctions ventriculaires gauches plus sévères au long cours et une instabilité électrique associée à un risque plus important de mort subite[12, 18]. La compréhension du remodelage est donc essentielle afin d'identifier précocement les patients à risque et d'introduire les thérapeutiques nécessaires.

Thérapeutique du remodelage ventriculaire post-infarctus

La première thérapeutique est logiquement de réduire les dommages myocardiques initiaux à l'aide de la revascularisation de l'artère coupable. Elle a d'abord historiquement été réalisée par fibrinolyse, puis par angioplastie[19] seule et enfin par angioplastie et stenting. Les avancés récentes dans la limitation initiale de la taille d'infarctus ont eu lieu dans le domaine de la cardioprotection avec la prise en charge des lésions de reperfusion et l'avènement du per et post-conditionnement [20-22]. Malgré ces progrès réalisés, il persiste un taux de remodelage élevé en post-infarctus pouvant atteindre les 30% [23], et la prévention du remodelage en post-infarctus reste donc un problème capital.

Thérapeutiques médicamenteuses

Le rationnel de ces thérapeutiques va être de limiter l'activation neuro-hormonale qui sera délétère au long cours, en agissant principalement sur le système adrénergique et le système rénine-angiotensine-aldostérone. Les bêtabloquants sont la classe thérapeutique agissant sur le système adrénergique et ayant montré un bénéfice sur la mortalité dans le post-infarctus [24, 25]. Des effets bénéfiques dans le post-infarctus sont également observés avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II [26-29] ou avec les antagonistes de récepteurs de l'aldostérone [30]. Le bénéfice de ces thérapeutiques se fait notamment via un effet positif sur le remodelage [31-33], avec au niveau cellulaire un effet anti-hypertrophique et anti-fibrosant [33]. Il y a eu également d'autres pistes de recherche, avec des résultats variés, notamment l'utilisation d'anti TNF [34], de thérapie cellulaire [35] ou d'inhibiteurs sélectifs des métalloprotéinases [36].

Thérapeutiques mécaniques ou électriques

La resynchronisation cardiaque triple-chambre a montré son efficacité pour réduire le remodelage et la mortalité dans le post infarctus, surtout chez des patients symptomatiques ayant une dysfonction ventriculaire gauche.[37-39]. Il existe d'autres thérapeutiques mécaniques qui ont été testées, un contenseur mécanique du ventricule gauche et une reconstruction ventriculaire au cours des pontages, mais sans bénéfice démontré sur la mortalité.[40, 41].

Nous proposons donc une étude du remodelage ventriculaire dans la première année suivant un infarctus du myocarde à l'aide d'une analyse par IRM en série. Nous étudierons particulièrement les différents profils de remodelage ventriculaire ainsi que leurs déterminants.

INTRODUCTION

Myocardial infarction (MI) has a major impact on overall mortality across the world especially in western countries [42]. Left ventricular remodeling (LVR) is caused by a set of phenomenon occurring after MI leading to increased myocardial wall stress and deleterious increased of left ventricular (LV) volumes. His relationship with mortality is well established [7, 17, 43] as is the positive relationship between intervention' effects on LVR and clinical outcomes [25, 43-45]. So to predict LVR is a key point and a challenging issue after MI. Even if some major determinants are now identified - such as infarct size (IS) [8], microvascular obstruction (MVO) [16], left ventricular ejection fraction (LVEF), TIMI flow, and patency of the related artery [12, 46, 47]) - various patterns of LVR have been observed and could implicate diverse pathophysiological processes [7]. Diverse timing of LVR should result in diverse timing of LVR evaluation and risk assessment. The aim of the study was to assess diverse patterns of LVR and their determinants during the first year after MI with a serial cardiac magnetic resonance imaging (CMR) approach.

METHODS:

Study population

161 patients with a first ST-elevation MI admitted to the University Hospital of Angers (France) were prospectively evaluated. Inclusion criteria were as follows: primary or rescue percutaneous coronary intervention for first ST-elevation MI within 12 hours of symptom onset; age above 18 years; culprit coronary artery with proximal occlusion, *i.e.*, proximal or mid-left anterior descending coronary artery, proximal dominant circumflex coronary artery, or proximal right coronary artery; thrombosis in myocardial infarction-flow Grade 0 or 1 prior to PCI, and successful revascularisation with a flow Grade 3 after stenting. Exclusion criteria were cardiogenic shock, initial cardiac arrest, history of myocardial infarction or aorto-coronary bypass surgery, and contraindication to CMR. This study conformed to the principles outlined in the Declaration of Helsinki. All patients provided written informed consent for completion of the CMR, and the study protocol was approved by the hospital's ethics committee (CHU Angers).

All patients underwent detailed assessment of medical history as well as clinical evaluation during the index hospitalization, at 3 months and one year. Medication doses were collected at 24 hours after hospital admission, at discharge and at 3 months as previously described by Grall *et al.*[48]

CMR protocol

Baseline scan was scheduled between 3 to 5 days after reperfusion and follow-up at 3 months and 1 year after index infarction. CMR was performed using either a 1.5 or 3 Tesla imager (Avanto and Skyra, Siemens, Erlangen, Germany) with the application of an 8-element phased-array cardiac receiver coil. Left ventricular function was analyzed using the steady-state free precession sequence performed on contiguous short-axis slices covering the entire left ventricle. The typical in-plane resolution applied was similar among imagers: 1.6x1.9mm, with a 7mm section thickness (matrix: 256x208; temporal resolution: 35-45 msec).

Late gadolinium enhancement sequences were performed 12 to 15 minutes after the injection, at a dose of 0.2mmol/Kg, by means of a 2D segmented inversion recovery gradient-echo pulse sequence. Contiguous short axis slices covered the entire ventricle. The typical in-plane resolution used was similar among imagers: 1.68x1.68mm, with a 7mm section thickness (imaging was triggered to every other heartbeat; matrix: 256x208). Steady-state free precession pulse sequences and late gadolinium enhancement sequences were acquired in breathhold state, each with identical section positioning.

Image Analysis

The CMR images were transferred to a workstation for analysis and calculation (Qmass 7.1, Medis, Leiden, The Netherlands).

Left ventricular function

On all short-axis cine slices, the endocardial and epicardial borders were outlined manually on end-diastolic and end-systolic images, excluding the trabeculae and papillary muscles. LV end-diastolic and end-systolic volumes, such as LV mass, were determined.

Infarct size measurement

Infarct size (IS) was quantified on late gadolinium enhancement images by means of the FWHM (full width at Half Maximum)[49], corresponding to the sum of the hyperenhanced area measured on all sections, given in grams.

Microvascular obstruction assessment

If present, central hypoenhancement was manually delineated for quantification, and its extent was systematically added to the hyperenhanced area. The variability assessment for LV volumes, infarct size, and MVO extent produced good results, published elsewhere [49].

Systolic Wall stress measurement

Global systolic wall stress was calculated by means of a dedicated software, specially built by our laboratory, using a 3D model analysis [50-52] In brief, a median border between endo- and epicardial borders was generated on each slice. The barycenter of the section was then defined as the mass center of the median border. Each short axis was centered on the barycenter. The radius of curvature and wall thickness were calculated on end-systole in a series of contiguous short-axis slices (5-12 sections, depending on heart size) in order to compute the SWS. All apical slices absent of ventricular cavity and basal slices presenting open borders were excluded from the analysis. The SWS was calculated on each slice, with the SWS of the whole heart (global wall stress) defined as the average value of all slices, then used for the statistical analyses. Three measurements were taken from the systolic blood pressure cuff during the acquisition of cine-MRI.

Data analysis

Outcomes

LVR was considered as $\geq 10\%$ increase in LV end-systolic volume (LVESV)[53]. EarlyLVR was defined a volume increase between baseline and 3 months and LateLVR as volume increase between baseline and 1 year (excluding patients with EarlyLVR). Regarding of LVR patterns, 3 groups of patients were defined: NoLVR (patients without ventricular remodeling as defined previously), EarlyLVR and LateLVR.

Clinical events (cardiovascular deaths, heart failure, infarction, stenting) were tabulated per subject.

Statistical analysis

All statistical tests were conducted by means of a commercially available statistical program (SPSS 15, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)

Data are expressed as mean \pm standard deviation for continuous variables and as frequency with percentage for categorical variables. ANOVA with the Tukey post-hoc test or chi-squared test where appropriate were used to test for differences among the three subgroups at each time point. Change in imaging parameters over time were assessed with paired t-tests. Univariate and multivariate logistic regression analyses with stepwise binomial logistic regression analysis were performed to identify independent predictors of LVR patterns. EarlyLVR patients were excluded of the analysis of predicting factors of LateLVR at 3 months. Variables that were significant ($p < 0.05$) in univariate analyses were entered in the multivariate models. A two-tailed $p < 0.05$ was set to indicate statistical significance.

RESULTS

A total of 193 patients were included in the study and 160 patients underwent all CMR examinations (Figure 1). 161 patients were included in the final analysis (one patient presented a sudden death between 3 months and one year and was included in the final analysis). The first CMR examination was performed at 6 days (IQR 4;9) following MI, the second at 98 days (IQR 94;107) and the last at 371 days (367;379). In total, LVR occurred in 38 patients (24%), including 19 Early LVR patients and 19 Late LVR patients.

Baseline characteristics

Baseline characteristics are shown in table 1. Compared to NoLVR, EarlyLVR patients presented higher prevalence of diabetes (26.3% vs 9%; $p=0.027$), anterior MI (78.9% vs 52.8%; $p=0.033$) and greater maximum Killip class during hospital stay ($p<0.001$). EarlyLVR patients had greater peak of creatin kinase (5079 ± 2231 vs 2544 ± 1958 UI/l; $p<0.001$). No difference for baseline characteristics was observed between NoLVR and LateLVR groups. When comparing the two groups of patients with LVR, we observed more anterior MI in Early LVR group (78.9% vs 47.3%; $p=0.044$) and more inferior MI in LateLVR group (5.3% vs 31.6%; $p=0.036$). Abdominal perimeter was higher in EarlyLVR group (105 ± 10 vs 85 ± 40 ; $p=0.014$).

Medication

At discharge, three patients were not administered beta-blocker treatment owing to a history of asthma and two patients did not receive angiotensin convertase enzyme inhibitors (ACEi) due to symptomatic hypotension. No difference was observed between NoLVR and EarlyLVR group. At baseline and at 3 months, patients without betablockers or ACEi were more frequent in LateLVR group (15.8% vs 1.6%; $p=0.002$) (table 2).

CMR findings

Change of LV CMR parameters over time according to LVR patterns (figure 2)

In NoLVR group, LV volumes and LVEF depicted inverse positive variation between baseline and 3 months with no further variation thereafter while LV mass and IS decreased during follow-up at each time point. SWS slightly increased between baseline and 1 year. In EarlyLVR group, LVEF did not significantly decreased during follow-up (LVEF: 45.4%±9.9, 43.9%±9.6, 43.4%±10.4 at baseline, 3 months and 1 year, respectively) while LV mass and volumes showed inverse variation during follow-up with significant changes between baseline and 3 months and then a stabilization of LV volume associated to a non-significant increase of LV mass between 3 months and 1 year. SWS presented a relative increase of 56% during the first three months and stopped thereafter. In LateLVR group, LV volumes remained stable during the first three months and then significantly increased while LVEF presented a biphasic pejorative course (LVEF: 48.0%±11.4, 50.7%±11.1, 46.3%±11.2 at baseline, 3 months and 1 year, respectively) and LV mass decreased during follow-up. SWS significantly increased all along follow-up.

Baseline CMR parameters and during follow-up (table 3)

NoLVR, EarlyLVR and LateLVR group depicted similar baseline LV volumes and LVEF whereas EarlyLVR group presented larger IS and higher prevalence and extent of MVO. Compared to NoLVR group, LVESV was greater, LVEF was lower and SWS was higher at three months and one year in EarlyLVR group and in LateLVR group at one year. EarlyLVR group had higher LV mass than both other groups at 1 year.

Predictors of LVR patterns

Results of univariate analysis are shown in table 4. In multivariate analysis (table 5), independent predictors of EarlyLVR were diabetes mellitus (OR=5.079 [95%CI:1.276-20.213]; p=0.021) and baseline infarct extent (OR:1.104 [95%CI: 1.055-1.156], p<0.001). Independent predictors of

LateLVR were SWS at 3 months (OR:1.08 [1.02-1.15]; p=0.011) and the absence of ACEi or betablockers at baseline or 3 months (OR: 14.98 [2.21-101.42]; p=0.006).

Outcomes

12 patients underwent stenting during follow-up, 2 in EarlyLVR group, 2 in LateLVR group and 8 in NoLVR group. Recidive of infarction occurred in 1 patient of NoLVR group. 1 patient had a cardiovascular death during follow-up (from EarlyLVR group) and 6 patients had congestive heart failure (2 from EarlyLVR group and 4 from NoLVR group).

DISCUSSION

In this study concerning a large sample of patients of modern era with infarct on each coronary territory, optimal reperfusion techniques and optimal medical management, the major findings were: 1) We observed two different patterns of adverse LVR after MI. 2) IS remained a strong predictor of EarlyLVR but was not predictive of late LVR 3) Late LVR can occur in patients with intermediate sized MI whatever the coronary territory 4) SWS increased rapidly in EarlyLVR patients and progressively in LateLVR patients.

EarlyLVR

Changes in LV characteristics in EarlyLVR patients

These patients experienced an intense adverse LVR during the first 3 months associating an increase of LVESV, with dramatic increase of SWS (+56%). Interestingly, there were no further significant increase in LVESV and SWS between 3 months and one year probably due to a compensatory increase of myocardial mass between 3 months and one year, that was only seen in EarlyLVR patients.

Predictors of Early LVR

Our study demonstrated that patients with severe myocardial damage-experienced more intense LVR during the first 3 months after MI. This is concordant with the major part of previous study showing IS as the main predictor of LVR [8, 15]- MVO was also described as related to LVR [16, 54], with MVO presence related to higher degree of infarct shrinkage during follow-up [16] and multivariate analysis

even favoring MVO [54] in a study involving 63 patients. Regarding diabetes mellitus, it is known that patient with diabetes mellitus are at increased risk of adverse outcomes after myocardial infarction [55], that might be independent to infarct size [56], but literature is more controversial about the mechanisms mediating this higher risk. One echocardiographic study reported more pronounced baseline concentric remodeling and long term elevation of LV diastolic pressure [57] and a recent CMR study [56] found similar IS and rates of MVO yet higher MVO/IS ratio among diabetics patients, suggesting specific response to injury notably at the microvascular level. Our study raised that's diabetes mellitus could expose patients to EarlyLVR independently of IS, and it could participate to the greater risk of adverse cardiac outcomes after MI in this population.

This temporal profile of LVR is probably close to LVR assessed in many studies evaluating LVR between baseline and 1 to 6 months [8, 54, 58] and a baseline assessment of CMR infarct characteristics, mainly MVO and IS, appear to be adequate to predict this LVR temporal profile. There remains still of interest in the assessment of very early LVR (that happened during the first hours or days, that means before our first assessment) that is possibly directly related to LV damage and extent of compromised myocardium. Yet in our study the so-defined EarlyLVR happened after that period and presented no dissimilar values in LV volumes and ejection fraction, but in infarct size and SWS.

Late LVR

Changes in LV characteristics in LateLVR patients

LVEF depicted a 2-step pejorative decrease in this group. Contrary to EarlyLVR group, SWS described a progressive increase during follow-up mediated by initial stability of LV volumes with late increase between 3 months and one year associated with a decrease of LV mass all along follow-up. It remains to determine if those patients will continue to increase their LV volume or will develop a compensatory hypertrophy, as EarlyLVR patients did.

Predictors of LateLVR

To our knowledge, we report the first analysis aiming to describe the determinants of LateLVR by a multiparametric and quantitative CMR analysis. LateLVR patients are of interest because despite similar baseline characteristics and similar baseline infarct characteristics, they underwent adverse LVR at 1 year follow-up. Particularly, there was no specific coronary territory in this group and no predictive value of IS or MVO contrary to EarlyLVR patients (table I). It underlines that LVR may not be exclusively determined by the initial intensity of myocardial damage. We found a progressive increase of SWS between baseline and 3 months, mediating deleterious LVR at 1 year. SWS offers a mechanistic insight covering a broad panel of parameters such as wall thickness, radius of curvature, and systolic blood pressure. This functional approach outmatched IS for the prediction of post discharge heart failure after MI [59]. Intensity of neuro-hormonal activation is playing a central role in LVR [1] and its blockage was successfully targeted [43, 60, 61]. Chronic activation of the adrenergic and renin–angiotensin–aldosterone systems is closely related to SWS and LVR by acting on wall thickness (myocardial thinning induced by myocyte apoptose, interstitial fibrosis and shrinkage phenomenon of remote myocardium), LV volume (fluid retention) or systolic blood pressure (breakdown of bradykinin, fluid retention). Interestingly, we observed a relation between the absence of betablockers or ACEi use and LateLVR. For now, individual susceptibility was not addressed by genetic analysis [62], but by angiotensin II type 1 receptor density [63]. More, Bolognese *et al* [7] described LateLVR pattern as LVR between 1 to 6 months after MI by echocardiography and found IS to be the main determinant but underlined the potency of multivessel coronary disease. They suggested chronic ischemia to be a trigger of LateLVR.

NoLVR

Changes in LV parameters in patients without LVR provided some interesting insights about positive adaptative LV remodeling leading to cardiac healing after MI. A decrease in LV mass and volumes was observed during follow-up, especially during the first 3 months associated with an increase of LVEF. Decrease of LV volumes during the first 3 months was exclusively observed only in NoLVR

group and the absence of decrease of LV volume during the first three months could be a simple criteria to detect patients at risk of adverse LVR.

Clinical implications

This study provided some new insights on LVR raising some issue. First, regarding the prediction of LVR, we cannot restrict our concern to IS as half of patients presenting LVR depicted only intermediate IS. Second we observed that usual CMR tools demonstrate some accuracy at baseline to predict EarlyLVR but failed to predict LateLVR. Accordingly, a 2-step assessment should be considered, including one during follow-up. Third, our study emphasize SWS, that was shown more accurate to predict LateLVR than usual CMR parameters. This parameter is easy to use, derived from end-systolic delineation and offer the opportunity to assess new insights into LV mechanistic.

Limitations

Even if the total amount of patients included was substantial, we performed statistical analysis on 2 groups of 19 patients. More, the follow-up was limited to one year, and we cannot exclude that LVR may affect other individuals thereafter [11]. A comprehensive CMR analysis may seek to analyze some other potential determinants of LVR, including edema, and interstitial fibrosis as assessed by T1 mapping [64]. They were also no systematical echocardiography assessment during follow-up and absence of confounders cannot be excluded such as ischemic mitral regurgitation, diastolic dysfunction and atrial dilation.

CONCLUSION

Two clinical patterns of LVR were distinguished in our study. Initial infarct severity was the major determinant of EarlyLVR whereas SWS at 3 months and long-term medications were the only determinants of LateLVR, intimating more general and progressive processes. Our results suggest the use of a 2-step assessment of LVR and underline the clinical interest for a mechanistic approach including SWS quantification.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cohn, J.N., R. Ferrari, and N. Sharpe, *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. **35**(3): p. 569-82.
2. Thygesen, K., et al., *Third universal definition of myocardial infarction*. Eur Heart J, 2012. **33**(20): p. 2551-67.
3. Whittaker, P., D.R. Boughner, and R.A. Kloner, *Role of collagen in acute myocardial infarct expansion*. Circulation, 1991. **84**(5): p. 2123-34.
4. Weisman, H.F., et al., *Cellular mechanisms of myocardial infarct expansion*. Circulation, 1988. **78**(1): p. 186-201.
5. Hutchins, G.M. and B.H. Bulkley, *Infarct expansion versus extension: two different complications of acute myocardial infarction*. Am J Cardiol, 1978. **41**(7): p. 1127-32.
6. Mitchell, G.F., et al., *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. **19**(6): p. 1136-44.
7. Bolognese, L., et al., *Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications*. Circulation, 2002. **106**(18): p. 2351-7.
8. Masci, P.G., et al., *Relationship between location and size of myocardial infarction and their reciprocal influences on post-infarction left ventricular remodelling*. Eur Heart J, 2011. **32**(13): p. 1640-8.
9. McKay, R.G., et al., *Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion*. Circulation, 1986. **74**(4): p. 693-702.
10. Giannuzzi, P., et al., *Heterogeneity of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-3 Echo Substudy*. Am Heart J, 2001. **141**(1): p. 131-8.
11. Springeling, T., et al., *Late cardiac remodeling after primary percutaneous coronary intervention-five-year cardiac magnetic resonance imaging follow-up*. Circ J, 2013. **77**(1): p. 81-8.
12. Gaudron, P., et al., *Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors*. Circulation, 1993. **87**(3): p. 755-63.
13. Tarantini, G., et al., *Influence of transmural, infarct size, and severe microvascular obstruction on left ventricular remodeling and function after primary coronary angioplasty*. Am J Cardiol, 2006. **98**(8): p. 1033-40.
14. Wu, E., et al., *Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: prospective cohort study*. Heart, 2008. **94**(6): p. 730-6.
15. Orn, S., et al., *Effect of left ventricular scar size, location, and transmural on left ventricular remodeling with healed myocardial infarction*. Am J Cardiol, 2007. **99**(8): p. 1109-14.
16. Orn, S., et al., *Microvascular obstruction is a major determinant of infarct healing and subsequent left ventricular remodelling following primary percutaneous coronary intervention*. Eur Heart J, 2009. **30**(16): p. 1978-85.
17. White, H.D., et al., *Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction*. Circulation, 1987. **76**(1): p. 44-51.
18. Gaudron, P., et al., *Time course of cardiac structural, functional and electrical changes in asymptomatic patients after myocardial infarction: their inter-relation and prognostic impact*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(1): p. 33-40.
19. Grines, C.L., et al., *A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group*. N Engl J Med, 1993. **328**(10): p. 673-9.

20. Prunier, F., et al., *The RIPOST-MI study, assessing remote ischemic preconditioning alone or in combination with local ischemic postconditioning in ST-segment elevation myocardial infarction*. Basic Res Cardiol, 2014. **109**(2): p. 400.
21. Staat, P., et al., *Postconditioning the human heart*. Circulation, 2005. **112**(14): p. 2143-8.
22. Botker, H.E., et al., *Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial*. Lancet, 2010. **375**(9716): p. 727-34.
23. Savoye, C., et al., *Left ventricular remodeling after anterior wall acute myocardial infarction in modern clinical practice (from the REmodelage VEentriculaire [REVE] study group)*. Am J Cardiol, 2006. **98**(9): p. 1144-9.
24. Dargie, H.J., *Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial*. Lancet, 2001. **357**(9266): p. 1385-90.
25. Doughty, R.N., et al., *Effects of carvedilol on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the CAPRICORN Echo Substudy*. Circulation, 2004. **109**(2): p. 201-6.
26. Kober, L., et al., *A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group*. N Engl J Med, 1995. **333**(25): p. 1670-6.
27. Kuvin, J., et al., *Images in cardiovascular medicine. Primary lymphoma of the heart*. Circulation, 2005. **112**(1): p. e5-6.
28. Pfeffer, M.A., et al., *Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators*. N Engl J Med, 1992. **327**(10): p. 669-77.
29. Pfeffer, M.A., et al., *Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both*. N Engl J Med, 2003. **349**(20): p. 1893-906.
30. Pitt, B., et al., *Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction*. N Engl J Med, 2003. **348**(14): p. 1309-21.
31. Weir, R.A., et al., *Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: does eplerenone have an effect?* Am Heart J, 2009. **157**(6): p. 1088-96.
32. Udelson, J.E., et al., *Randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study evaluating the effect of aldosterone antagonism with eplerenone on ventricular remodeling in patients with mild-to-moderate heart failure and left ventricular systolic dysfunction*. Circ Heart Fail, 2010. **3**(3): p. 347-53.
33. Hayashi, M., et al., *Immediate administration of mineralocorticoid receptor antagonist spironolactone prevents post-infarct left ventricular remodeling associated with suppression of a marker of myocardial collagen synthesis in patients with first anterior acute myocardial infarction*. Circulation, 2003. **107**(20): p. 2559-65.
34. Bozkurt, B., et al., *Results of targeted anti-tumor necrosis factor therapy with etanercept (ENBREL) in patients with advanced heart failure*. Circulation, 2001. **103**(8): p. 1044-7.
35. Schachinger, V., et al., *Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction*. N Engl J Med, 2006. **355**(12): p. 1210-21.
36. Hudson, M.P., et al., *Effects of selective matrix metalloproteinase inhibitor (PG-116800) to prevent ventricular remodeling after myocardial infarction: results of the PREMIER (Prevention of Myocardial Infarction Early Remodeling) trial*. J Am Coll Cardiol, 2006. **48**(1): p. 15-20.
37. Cazeau, S., et al., *Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay*. N Engl J Med, 2001. **344**(12): p. 873-80.
38. Abraham, W.T., et al., *Cardiac resynchronization in chronic heart failure*. N Engl J Med, 2002. **346**(24): p. 1845-53.
39. Daubert, C., et al., *Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from*

- the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial.* J Am Coll Cardiol, 2009. **54**(20): p. 1837-46.
40. Starling, R.C., et al., *Sustained benefits of the CorCap Cardiac Support Device on left ventricular remodeling: three year follow-up results from the Acorn clinical trial.* Ann Thorac Surg, 2007. **84**(4): p. 1236-42.
 41. Jones, R.H., et al., *Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction.* N Engl J Med, 2009. **360**(17): p. 1705-17.
 42. Lozano, R., et al., *Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.* Lancet, 2012. **380**(9859): p. 2095-128.
 43. St John Sutton, M., et al., *Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril.* Circulation, 1994. **89**(1): p. 68-75.
 44. Doughty, R.N., et al., *Left ventricular remodeling with carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. Australia-New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group.* J Am Coll Cardiol, 1997. **29**(5): p. 1060-6.
 45. Kramer, C.M., et al., *Multimodality imaging of myocardial injury and remodeling.* J Nucl Med, 2010. **51 Suppl 1**: p. 107S-121S.
 46. Jeremy, R.W., et al., *Infarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction.* J Am Coll Cardiol, 1987. **9**(5): p. 989-95.
 47. Bolognese, L. and G. Cerisano, *Early predictors of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction.* Am Heart J, 1999. **138**(2 Pt 2): p. S79-83.
 48. Grall, S., et al., *Relationship between Beta-blocker and Angiotensin-converting enzyme inhibitor dose and clinical outcome following acute myocardial infarction.* Circ J, 2015. **79**(3): p. 632-40.
 49. Bière, L., et al., *Longitudinal strain is a marker of microvascular obstruction and infarct size in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction.* PLoS One, 2014. **9**(1): p. e86959.
 50. Balzer, P., et al., *Regional assessment of wall curvature and wall stress in left ventricle with magnetic resonance imaging.* Am J Physiol, 1999. **277**(3 Pt 2): p. H901-10.
 51. Delepine, S., et al., *3-D MRI assessment of regional left ventricular systolic wall stress in patients with reperfused MI.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003. **284**(4): p. H1190-7.
 52. Prunier, F., et al., *Three-dimensional MRI assessment of regional wall stress after acute myocardial infarction predicts postdischarge cardiac events.* J Magn Reson Imaging, 2008. **27**(3): p. 516-21.
 53. Zhang, Y., et al., *Left ventricular systolic dyssynchrony is a predictor of cardiac remodeling after myocardial infarction.* Am Heart J, 2008. **156**(6): p. 1124-32.
 54. Nijveldt, R., et al., *Functional recovery after acute myocardial infarction: comparison between angiography, electrocardiography, and cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular injury.* J Am Coll Cardiol, 2008. **52**(3): p. 181-9.
 55. Berger, A.K., et al., *Effect of diabetes mellitus and insulin use on survival after acute myocardial infarction in the elderly (the Cooperative Cardiovascular Project).* Am J Cardiol, 2001. **87**(3): p. 272-7.
 56. Eitel, I., et al., *Prognostic impact of hyperglycemia in nondiabetic and diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction: insights from contrast-enhanced magnetic resonance imaging.* Circ Cardiovasc Imaging, 2012. **5**(6): p. 708-18.
 57. Shah, A.M., et al., *Cardiac structure and function, remodeling, and clinical outcomes among patients with diabetes after myocardial infarction complicated by left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both.* Am Heart J, 2011. **162**(4): p. 685-91.
 58. Larose, E., et al., *Predicting late myocardial recovery and outcomes in the early hours of ST-segment elevation myocardial infarction traditional measures compared with microvascular*

- obstruction, salvaged myocardium, and necrosis characteristics by cardiovascular magnetic resonance.* J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(22): p. 2459-69.
59. Clerfond, G., et al., *End-systolic wall stress predicts post-discharge heart failure after acute myocardial infarction.* Arch Cardiovasc Dis, 2015.
60. Weir, R.A., et al., *Aldosterone and cortisol predict medium-term left ventricular remodelling following myocardial infarction.* Eur J Heart Fail, 2011. **13**(12): p. 1305-13.
61. Doughty, R.N., et al., *Effects of carvedilol on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the CAPRICORN Echo Substudy.* Circulation, 2004. **109**(2): p. 201-6.
62. Bauters, C., et al., *A prospective evaluation of left ventricular remodeling after inaugural anterior myocardial infarction as a function of gene polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone, adrenergic, and metalloproteinase systems.* Am Heart J, 2007. **153**(4): p. 641-8.
63. Maczewski, M., et al., *Late ventricular remodeling in non-reperfused acute myocardial infarction in humans is predicted by angiotensin II type 1 receptor density on blood platelets.* Int J Cardiol, 2008. **127**(1): p. 57-63.
64. Chan, W., et al., *Acute left ventricular remodeling following myocardial infarction: coupling of regional healing with remote extracellular matrix expansion.* JACC Cardiovasc Imaging, 2012. **5**(9): p. 884-93.

FIGURES

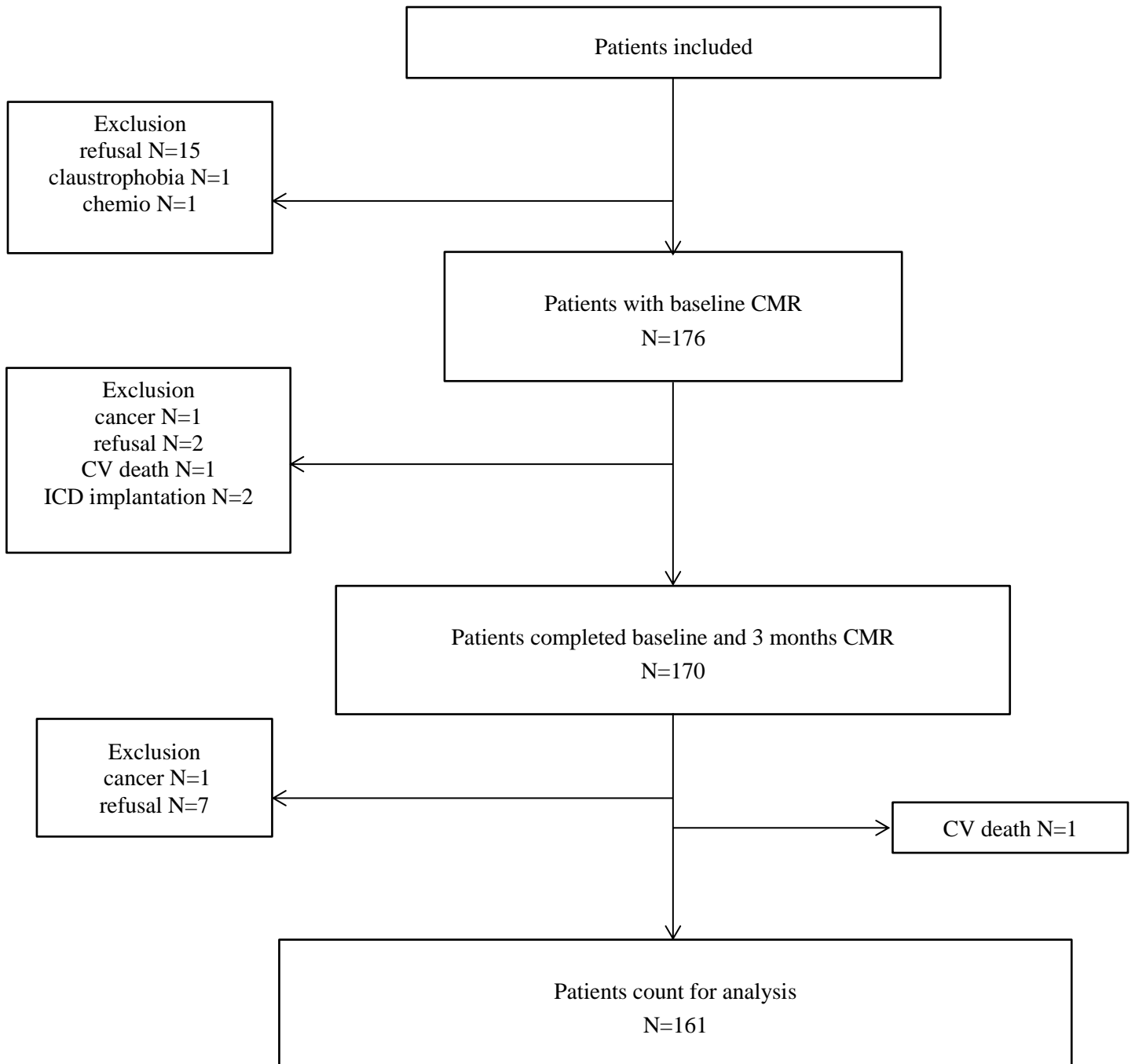


Figure 1: Flow chart of the study; ICD: Implantable cardioverter-defibrillator, CMR: Cardiovascular Magnetic Resonance

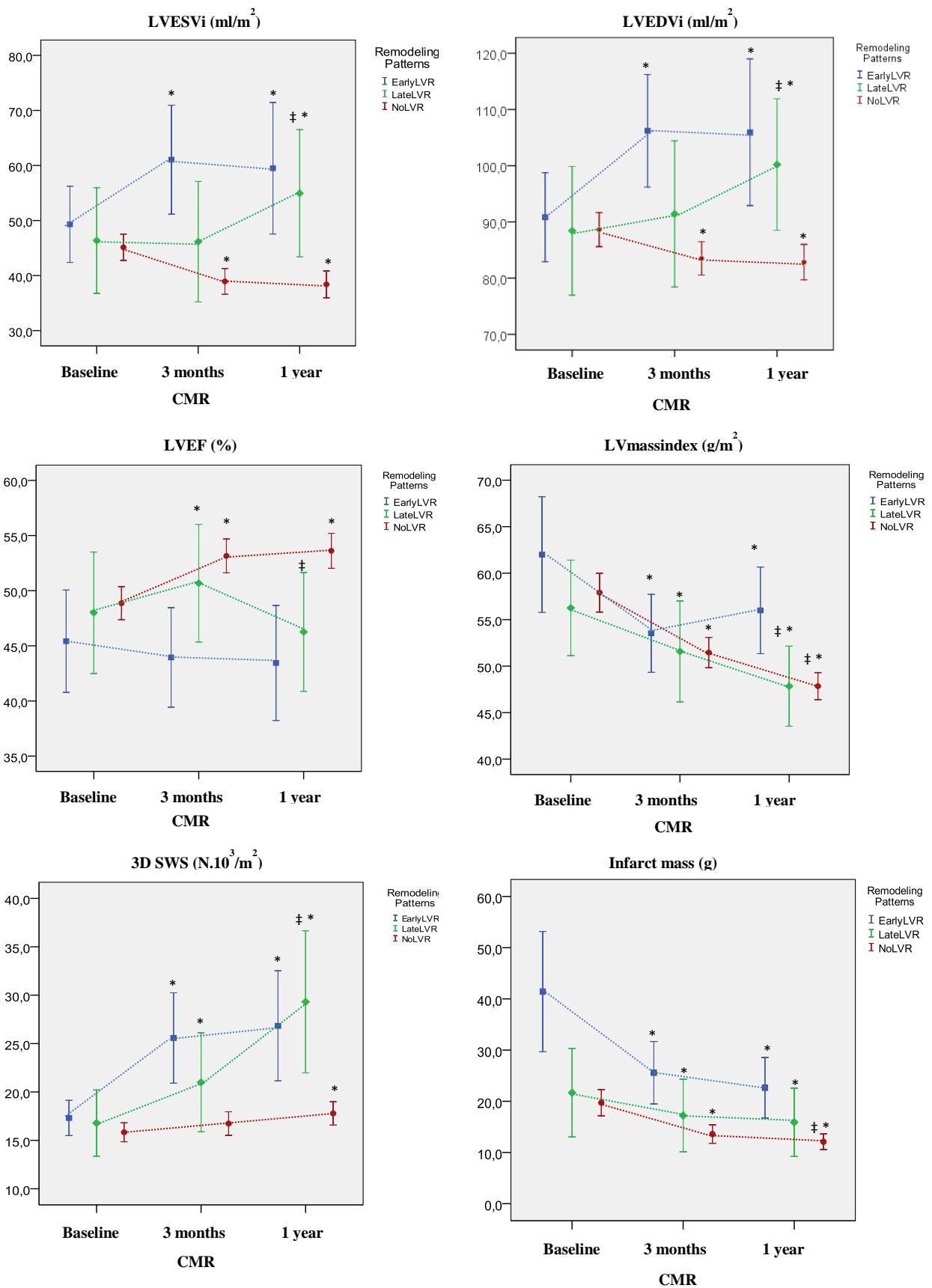


Figure 2: Variation during follow-up of CMR parameters according to LVR patterns; Error bar represent * p<0.05 vs baseline; † p<0.05 vs 3 months; 3DSWS: 3D systolic wall stress; LVESVi: left ventricular end-systolic volume index; LVMassindex: Diastolic left ventricular mass index; LVEF: left ventricular ejection fraction; LVR: left ventricular remodeling; CMR: Cardiovascular Magnetic Resonance

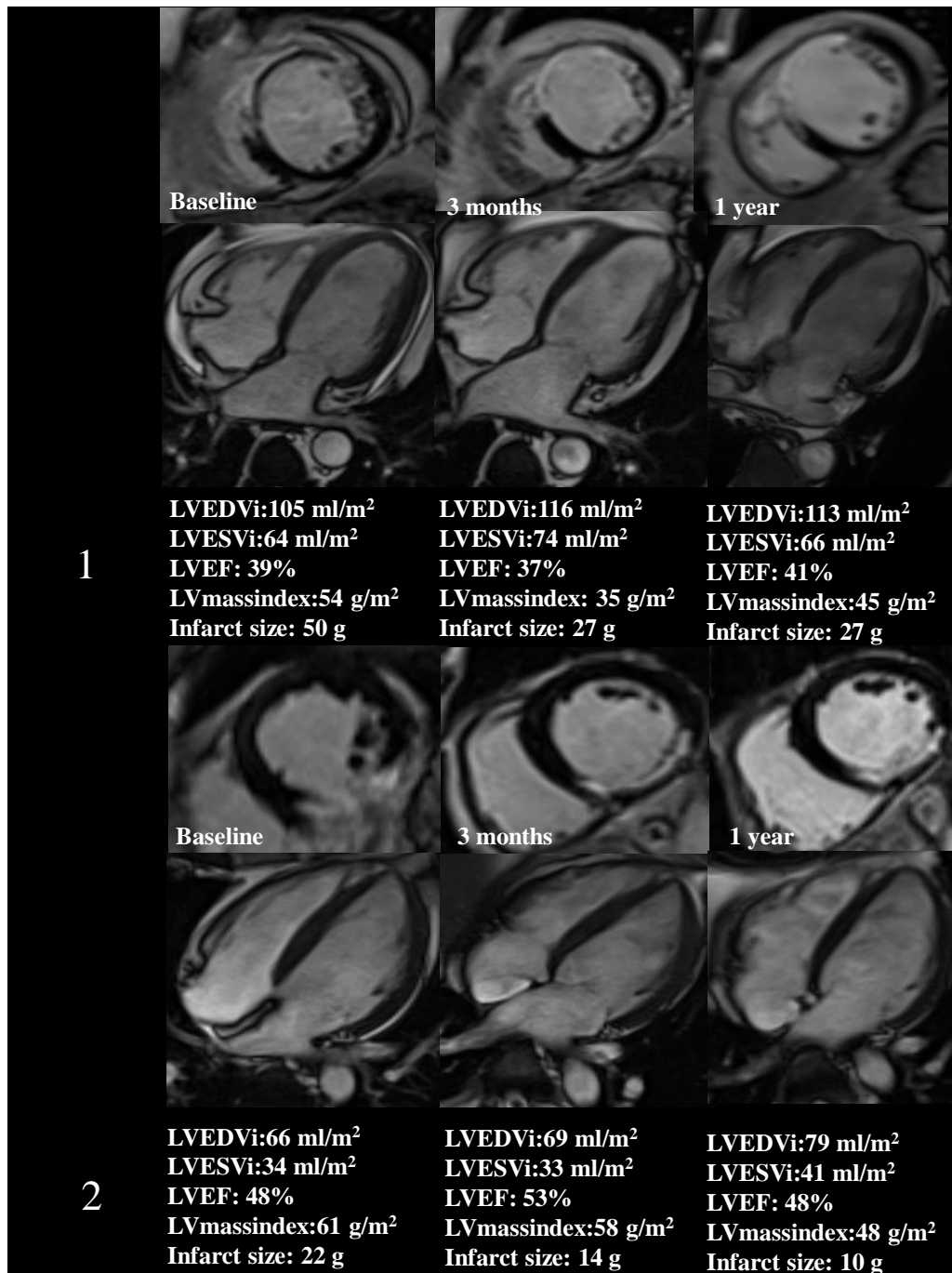


Figure 3: Example of EarlyLVR and LateLVR patients with CMR parameters; **1:** EalyLVR patients with massive anterior infarction and expansive MVO at baseline; quick increase of LV volumes associated with slight decrease of LVEF at 3 months and increase of LV mass – there is a stabilization of LV volumes associated with slight increase of LVEF at 1 year. **2:** LateLVR patients with inferior infarction of intermediate size without MVO; stability of LV volumes at 3 months with improvement of LVEF in a first step and increase of LV volumes at 1 year associated with decrease of LVEF in a second step ; LVEDVi:left ventricular end-diastolic volume index; LVESVi: left ventricular end-systolic volume index; LVEF: left ventricular ejection fraction

TABLES

Table I : Baseline characteristics

	All patients (n=161)	NoLVR (n=123)	EarlyLVR (n=19)	LateLVR (n=19)	p-value
Age	58±10	59±10	57±12	56±10	0.50
Male	136 (84%)	102 (82.9%)	16 (84.2%)	17 (89.5%)	0.94
Body Mass Index (kg/m ²)	27±4	27±4	28±3	26±4	0.27
Abdominal perimeter (cm)	95±22	95±19	105±10 §	84±40	0.02
Cardiovascular risk factors					
Current smoking	70 (43.2%)	54 (43.9%)	7 (36.8%)	9 (47.4%)	0.79
Hypertension	58 (36%)	46 (35%)	9 (47.4%)	6 (31.6%)	0.52
Diabetes mellitus	18 (11%)	11(9%)	5 (26.3%) †	2 (10.5%)	0.08
Hypercholesterolemia	74 (46%)	52 (42.3%)	11 (57.9%)	11 (57.9%)	0.18
Hereditiy	42 (26%)	30 (24.4%)	6 (31.6%)	6 (31.6%)	0.67
Maximum Killip class during hospital stay					<0.001
1 or 2	155 (96.1%)	122 (99.2%)	15 (78.9%)	18 (94.7%)	
3 or 4	6 (3.7%)	1 (0.8%)	4 (21.1%) †	1 (5.3%)	
Time to reperfusion (min)	282±144	281±151	290±93	282±143	0.96
Number of diseased coronary artery					0.26
1	93 (58%)	75 (61%)	10 (52.6%)	8 (42.1%)	
2	45 (28%)	30 (24.4%)	8 (42.1%)	7 (36.8%)	
3	23 (14%)	18 (14.6%)	1 (5.3%)	4 (21.1%)	
Infarct-related artery					0.20
Left anterior descending	89 (55%)	65 (52.8%)	15 (78.9%) † §	9 (47.3%)	
Left circumflex	31 (19%)	24 (19.5%)	3 (15.8%)	4 (21.1%)	
Right coronary	41 (26%)	34 (27.7%)	1 (5.3%) † §	6 (31.6%)	
Peak Creatin Kinase (UI/L)	2959±2285	2544 ±1958	5079±2231 †	3483±3020	<0.001

Values are reported as mean ± standard deviation or as percentage.

p-value: ANOVA or qui-square test among three groups; †: p<0,05 EarlyLVR vs NoLVR ;

* :p<0,05 LateLVR vs NoLVR ; §: p<0,05 EarlyLVR vs LateLVR

Table II : Medications

	All patients (n=161)	NoLVR (n=123)	EarlyLVR (n=19)	LateLVR (n=19)	p-value
Medication at hospital discharge					
Beta blockers	158 (98%)	122 (99%)	19 (100%)	17 (89.4%)*	0.12
ACEi /AT-1 antagonist	159 (99%)	122 (99.2%)	19 (100%)	18 (94.7%)	0.23
Aspirin	160 (99%)	122 (99.2%)	19 (100%)	19 (100%)	0.85
Clopidogrel, prasugrel or ticagrelor	161 (100%)	123 (100%)	19 (100%)	19 (100%)	
Aldosterone antagonist	53 (33%)	39 (32%)	7 (37%)	7 (36.8%)	0.70
Statins	160 (99%)	123 (100%)	18 (94.7%)†	19 (100%)	0.023
Target dose at discharge					
Betablockers					0.43
<50%	35 (22%)	24 (19.5%)	5 (26.3%)	6 (31.6%)	
≥50%	126 (78%)	99 (80.5%)	14 (73.7%)	13(68.4%)	
ACEi/AT-1 antagonist					0.43
<50%	34 (21%)	28 (22.7%)	2 (10.5%)	5 (26.4%)	
≥50%	126 (79%)	95 (77.3%)	17 (89.5%)	14(73.7%)	
No ACEi/AT-1 antagonist or betablockers	5 (3%)	2 (1.6%)	0	3 (15.8%) *	0.003
Target dose at 3 months					
Betablockers					0.61
<50%	36 (24%)	25 (20.3%)	5 (26.3%)	6 (31.6%)	
≥50%	125 (78%)	98 (79.7%)	14 (73.7%)	13(68.4%)	
ACEi/AT-1 antagonist					0.43
<50%	24 (15%)	17 (13.8%)	5 (26.3%)	2 (10.6%)	
≥50%	137 (85%)	106 (86.2%)	14 (73.7%)	17 (89.4%)	
No ACEi/AT-1 antagonist or betablockers	5 (3%)	2 (1.6%)	0	3 (15.8%) *	0.003

Values are reported as mean ± standard deviation or as percentage.

ACEi: Angiotensin Converting Enzyme inhibitor; AT-1:

Angiotensine 1

p-value: ANOVA or chi-square test among three groups; †: p<0.05 EarlyLVR vs NoLVR ; *

:p<0.05 LateLVR vs NoLVR.

Table III : Cardiac magnetic resonance characteristics

	NoLVR (n=123)	EarlyLVR (n=19)	LateLVR (n=19)	p value
End-diastolic volume index (ml/m²)				
Baseline	88.6±13.3	90.8±16.4	88.4±23.7	0.87
3 months	83.5±13.1	106.2±20.8 † §	91.4±26.9	<0.001
1 year	82.8±13.6	105.9±26.2 †	100.2±24.3 *	<0.001
End-systolic volume index (ml/m²)				
Baseline	45.1±1.2	49.3±14.3	46.3±19.9	0.49
3 months	38.9±1.2	61±20.5 † §	46.1±22.7	<0.001
1 year	38.3±8.9	59.5±24 †	54.9±24 *	<0.001
Left ventricular mass index (g/m²)				
Baseline	57.9±9.5	62±12.9	56.2±10.6	0.28
3 months	51.4±9	53.5±8.6	51.5±11.2	0.67
1 year	47.8±9.2	56±9.4 † §	47.8±8.9	0.001
Cardiac index (L/min/m²)				
Baseline	2.5±8.4	2.3±0.6	2.4±0.6	0.43
3 months	2.2±8.6	2.3±0.4	2.5±0.6	0.22
1 year	2.5±3.5	2.1±0.6	2.2±0.6	0.84
Left ventricular ejection fraction (%)				
Baseline	48.8±11.7	45.4±9.6	48±11.4	0.29
3 months	53.1±9.1	43.9±9.4 †	50.6±11	<0.001
1 year	53.6±8.1	43.4±10.5 †	46.2±11.2 *	<0.001
Infarct mass (% LV)				
Baseline	17±10.4	32.3±15.1 † §	19.9±14.8	<0.001
3 months	13.6±9.9	23.9±10.8 †	17.3±13.5	<0.001
1 year	13±9.2	20.1±9.5 †	17.4±14.7	0.010
Microvascular obstruction	47 (38%)	16 (84.2%) † §	8 (42%)	0.001
Microvascular obstruction extent (g)	1.2±4.6	5.1±6 † §	1.8±3.5	<0.001
3D systolic wall stress (N.10³/m²)				
Baseline	15.0±16.6	16.6±5.3	16.0±6.5	0.47
3 months	16.7±17.6	25.5±9.7 †	21±10.6	<0.001
1 year	17.8±6.7	26.8±11.4 †	29.3±15.2 *	<0.001

Values are reported as mean ± standard deviation or as percentage.

LVR: Left ventricular remodeling

p-value: ANOVA or qui-square test among three groups; †: p<0.05 EarlyLVR vs NoLVR ; * :p<0.05

LateLVR vs NoLVR ; §: p<0.05 EarlyLVR vs LateLVR.

Table IV: Unadjusted predictors of left ventricular remodeling patterns

	EarlyLVR			LateLVR		
	OR	95 % CI	p-value	OR	95 % CI	p-value
Age (years)	0.98	0.93-1.03	0.46	0.97	0.92-1.02	0.34
Male	0.91	0.26-3.29	0.93	1.46	0.35-6.01	0.59
Body mass index	1.10	0.97-1.24	0.10	1	0.88-1.13	0.96
Hypertension	1.71	0.65-4.48	0.27	0.85	0.30-2.41	0.77
Diabetes	3.52	1.09-11.32	0.03	1.18	0.24-5.82	0.84
Dyslipidemia	1.70	0.64-4.48	0.28	2.14	0.77-5.90	0.14
Current smoker	0.73	0.27-1.96	0.53	1.15	0.43-3.02	0.80
Time to reperfusion (min)	1	0.99-1.01	0.79	1	0.99-1.01	0.99
Maximum Killip class during hospital stay	2.80	1.43-5.50	0.003	1.93	0.81-4.57	0.13
LAD culprit lesion	3.45	1.09-10.89	0.03	0.80	0.30-2.11	0.66
Number of diseased vessels	0.92	0.46-1.79	0.80	1.52	0.83-2.79	0.17
Peak Creatin Kinase	1	1.00-1.01	<0.001	1	1.0-1.0	0.08
Peak PCR	1.01	0.99-1.02	0.07	1.01	0.99-1.02	0.49
Baseline LVEDVi (ml/m ²)	1.01	0.98-1.03	0.60	0.99	0.97-1.02	0.96
Baseline LVESVi (ml/m ²)	1.02	0.98-1.05	0.25	1.01	0.97-1.04	0.72
Baseline LVEF (%)	0.96	0.91-1.01	0.13	0.99	0.93-1.04	0.69
Baseline infarct mass (% LV)	1.10	1.05-1.14	<0.001	1.02	0.98-1.06	0.28
Baseline MVOmass (g)	1.21	1.09-1.34	<0.001	1.06	0.92-1.22	0.41
Baseline MVO	8.44	2.34-30.29	0.001	0.74	0.44-3.12	0.74
Baseline SWS (N.10 ³ /m ²)	1.04	0.96-1.13	0.31	1.03	0.91-1.17	0.54
3 months LVEDVi (ml/m ²)	-	-	-	1.02	0.99-1.04	0.08
3 months LVESVi (ml/m ²)	-	-	-	1.03	0.99-1.05	0.05
3 months LVEF (%)	-	-	-	0.97	0.92-1.02	0.26
3 months infarct mass	-	-	-	1.03	0.98-1.07	0.13
3 months SWS (N.10 ³ /m ²)	-	-	-	1.06	1.01-1.12	0.02
Betablockers Target dose at discharge	1.3	0.91-1.85	0.15	0.98	0.66-1.45	0.94
ACEi Target dose at discharge	1.30	0.84-2.00	0.27	0.88	0.55-1.41	0.61
No ACEi or betablockers at 3 months	-	-	-	11.25	1.17-72.53	0.01

ACEi: Angiotensin Converting Enzyme inhibitor; LAD: Left anterior descending; LVEDVi: left ventricular end-diastolic volume index; LVEF: left ventricular ejection fraction; LVESVi: Left ventricular end-systolic volume index; MVO: Microvascular obstruction; PCR: protein C-reactive; SWS: Systolic wall stress

Table V: Independent predictors of left ventricular remodeling patterns

	EarlyLVR			LateLVR		
	OR	95 % CI	p-value	OR	95 % CI	p-value
Baseline infarct size (% LV)	1,10	1,05-1,16	<0,001	-	-	-
Diabetes	5,08	1,28-20,21	0,021	-	-	-
3 months 3DSWS (N.10³/m²)	-	-	-	1,08	1,02-1,15	0,011
No ACEi or betablockers at 3 months	-	-	-	14,98	2,21-101,42	0,006

ACE: Angiotensin Converting Enzyme; LVR: Left Ventricular remodeling SWS: Systolic wall stress

Tables des matières

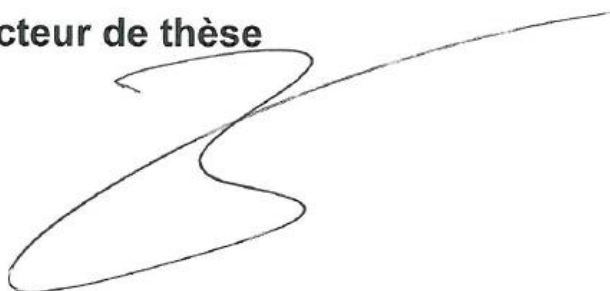
REMERCIEMENTS:	7
MISE AU POINT SUR LE REMODELAGE VENTRICULAIRE APRES UN INFARCTUS DU MYOCARDE	10
Définition	10
Physiopathologie du remodelage ventriculaire dans les suites d'un infarctus du myocarde	10
Remodelage de la zone infarctée:.....	10
Remodelage de la zone non infarctée:.....	11
Evaluation en imagerie du remodelage et ses facteurs de risque	12
Evolution temporelle des volumes ventriculaires.....	13
Facteurs de risque de remodelage.....	13
Pronostic du remodelage ventriculaire	14
Thérapeutique du remodelage ventriculaire post-infarctus	14
Thérapeutiques médicamenteuses	15
Thérapeutiques mécaniques ou électriques	15
INTRODUCTION.....	16
METHODS:	16
Study population.....	16
CMR protocol.....	17
Image Analysis	17
Data analysis.....	19
RESULTS.....	20
Baseline characteristics	20
Medication.....	20
CMR findings	21
Predictors of LVR patterns	21
Outcomes.....	22
DISCUSSION	22
EarlyLVR	22
Late LVR.....	23
NoLVR.....	24
Clinical implications.....	25
Limitations	25
CONCLUSION	25

FIGURES	30
TABLES.....	33

PERMIS D'IMPRIMER

**THÈSE DE Monsieur DELAGARDE
Hermeland**

Vu, le Directeur de thèse



Vu, le Président du jury de thèse



**Vu, le Doyen de la
Faculté de Médecine
d'ANGERS**



Professeur I. RICHARD



Vu et permis d'imprimer

ABSTRACT:

Background : Left ventricular remodeling (LVR) is a major concern after a myocardial infarction.

Purpose: To study various patterns of LVR during the first year after a myocardial infarction, with a serial CMR approach.

Methods: 161 patients with a first ST-elevation MI admitted to our University Hospital were prospectively enrolled. CMR was performed at baseline, and repeated at 3-month and 1 year follow-up in order to investigate left ventricular (LV) volumes and mass, ejection fraction (LVEF), infarct size (IS), microvascular obstruction (MVO), and systolic wall stress (SWS).

Results: LVR (>10% increase in end-systolic volume) occurred in 38 (24%) patients. 19 patients presented with early LVR (EarlyLVR) (volume increase during the first 3 months) and 19 others with late LVR (LateLVR) (volume increase between baseline and one year, excluding EarlyLVR patients). In patient without remodeling (NoLVR), LV volumes and mass decreased and ejection fraction increased during follow-up. In EarlyLVR patients, LVEF decreased during the first three months with no further changes (LVEF: 45.4%±9.9, 43.9%±9.6, 43.4%±10.4 at baseline, 3 months and 1 year, respectively). In LateLVR patients, LV volumes remained stable during the first three months and then increased while LVEF presented a biphasic pejorative course (LVEF: 48.0%±11.4, 50.7%±11.1, 46.3%±11.2 at baseline, 3 months and 1 year, respectively). NoLVR and LateLVR patients depicted similar infarct characteristics (location and extent) and similar baseline LV volumes and LVEF whereas EarlyLVR patients presented larger IS, higher extent of MVO and greater creatin kinase peaks. In multivariate analysis, IS (OR:1.10 [95%CI: 1.05-1.16], p<0.001) and diabetes (OR:5.08 [95%CI:1.28-20.21]p=0.02) were independent predictors of EarlyLVR. SWS at 3 months (OR:1.08 [95%CI: 1.00-1.15], p=0.01) and the non-prescription of betablockers or angiotensin-converting enzyme inhibitors (OR:14.98 [95%CI:2.21-101.42], p=0.006) were independent predictors of LateLVR.

Conclusion: Two clinical patterns of LVR were distinguished in our study. Initial infarct severity was the major determinant of early remodeling whereas SWS and long-term medications were the only determinants of late remodeling, intimating more general and chronic processes

Keywords: left ventricular remodeling, myocardial infarction, cardiovascular magnetic resonance, systolic wall stress

RESUME

Objectif: Etudier les profils de remodelage ventriculaire dans la première année suivant un infarctus du myocarde (IDM), à l'aide d'une analyse par IRM en série.

Matériel et méthodes : 161 patients admis au CHU d'Angers pour un premier IDM ont été inclus prospectivement. Une IRM cardiaque a été réalisée à la phase initiale, et répétée à 3 mois et 1 an après l'IDM.

Résultats : 19 (12%) patients ont présenté un remodelage précoce (EarlyLVR) (> 10 % d'augmentation du volume télé-systolique dans les 3 premiers mois) et 19 (12%) patients ont développé un remodelage ventriculaire tardif (LateLVR) (>10% d'augmentation du volume télé-systolique à un an, excluant les patients EarlyLVR). Chez les patients EarlyLVR, la fraction d'éjection a diminué entre la phase initiale et 3 mois, sans variation significative ensuite. Chez les patients LateLVR, les volumes ventriculaires restaient stables pendant 3 mois puis s'élevaient à un an pendant que la fraction d'éjection décrivait une courbe bi-phasique. La taille d'infarctus (OR :1.10 [95%CI: 1.05-1.16], $p<0.001$) et le diabète (OR :5.1 [95%CI:1.28-20.21], $p=0.02$) étaient les prédicteurs indépendants du profil EarlyLVR. La contrainte télé-systolique à 3 mois (OR :1.08 [95%CI: 1.00-1.15], $p=0.01$) et la non prescription de bêtabloquant ou d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (OR :14.98 [95%CI:2.21-101.42], $p=0.006$) étaient les prédicteurs indépendants du profil LateLVR.

Conclusion : 2 profils de remodelage ventriculaire ont été observés. La sévérité initiale de l'infarctus était le principal déterminant du profil EarlyLVR; la contrainte pariétale et les médicaments au long cours étaient les déterminants du profil LateLVR, impliquant des mécanismes plus globaux.

MOTS CLES : INFARCTUS DU MYOCARDE, REMODELAGE VENTRICULAIRE, IRM CARDIAQUE, CONTRAINTE PARIETALE.