

Étude IRM des facteurs prédictifs du remodelage ventriculaire gauche après un infarctus aigu du myocarde

Heger Gzara

▶ To cite this version:

Heger Gzara. Étude IRM des facteurs prédictifs du remodelage ventriculaire gauche après un infarctus aigu du myocarde. Cardiologie et système cardiovasculaire. 2014. dumas-01121068

HAL Id: dumas-01121068 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01121068

Submitted on 27 Feb 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License





AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4 Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10





Année 2014

N° 140

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Etude IRM des facteurs prédictifs du remodelage ventriculaire gauche après un infarctus aigu du myocarde

Présentée et soutenue publiquement le 06 octobre 2014 Par

Gzara, Heger

Née le 01 février 1984 à Montreuil

Dirigée par le Docteur Sirol, Marc PH

Jury :

M. Le Professeur Cohen-Solal, Alain PU-PH Président

M. Le Professeur Henry, Patrick PU-PH

M. Le Professeur Logeart, Damien PU-PH

CC (i) (i) Except where otherwise noted, this work is licensed under http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/

Remerciements

Au professeur Alain Cohen-Solal, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect et le témoignage de ma sincère reconnaissance. Je vous remercie pour m'avoir accueillie dans votre service et pour avoir toujours été disponible et à l'écoute.

Au professeur Patrick Henry, pour avoir accepté de juger ce travail de thèse. Je vous remercie d'avoir été un coordonateur de DES proche des internes, toujours disponible et de m'avoir personnellement entendue et soutenue au cours de mon cursus.

Au professeur Damien Logeart, pour avoir accepté de juger ce travail de thèse. Je vous remercie pour vos connaissances et vos grandes qualités pédagogiques.

Au Dr Marc Sirol, pour m'avoir accueillie dans le service de radiologie et m'avoir accordée ta confiance. Je te remercie pour m'avoir fait découvrir l'imagerie cardiaque et pour m'avoir patiemment formée à cette technique. Je te remercie pour toutes ces années de travail et ton encadrement pour mener à terme cette thèse de médecine.

A toutes les équipes médicales et paramédicales de radiologie et de cardiologie de l'hôpital Lariboisière qui ont grandement contribuées à ce travail de recherche.

A tous les manipulateurs radiologiques pour avoir participé à ma formation et pour avoir eu la gentillesse de m'accepter au sein de votre équipe même en tant que cardiologue. Merci en particulier à Assa et Samira pour avoir égayer les vacations d'IRM avec votre bonne humeur. A ma chère amie Nouha, pour avoir toujours été un soutien dans les moments difficiles. Merci pour tes conseils et tes analyses psychologiques de très haute volée.

A mon amie Chourouk, pour avoir eu la gentillesse et la patience de me faire comprendre les statistiques durant des heures sur son temps libre.

A mes parents, je suis tellement fière de pouvoir partager cet instant avec vous. Papa je te remercie pour m'avoir donnée l'ambition de devenir docteur et pour avoir toujours fait ton maximum afin que nous réussissions dans nos études. Ma maman chérie, merci pour avoir toujours cru en moi et pour ton soutien sans limite.

A mes frères et sœurs, Sarra, Heythem,Omeyma,Chaïma et Houcem, pour nos délires et nos fous rires. Je suis contente de vous avoir à mes côtés.

A mon formidable époux, Hammoudeh, pour ta patience et ton amour quotidien. Tout ce travail n'aurait pu être possible sans ton soutien.

A ma petite Lémys, ma fille adorée. Tu as illuminé ma vie ainsi que celle de ton père. Je t'aime plus que tout.

Sommaire

I.	Introduction	7
II.	Le remodelage ventriculaire	gauche post-infarctus9
1.	1. Physiopathologie du remo	lelage ventriculaire gauche9
	1.1. La phase aigue	
	1.2 La phase tardive	
2.	2. Etude du remodelage vent	iculaire gauche12
3.	3. Valeur pronostique du rem	odelage ventriculaire gauche14
4.	4. Facteurs prédictifs du remo	delage ventriculaire gauche16
5.	5. Traitements préventifs du	emodelage ventriculaire gauche16
III.	. L'obstruction microvascul	nire17
1.	1. Physiopathologie de l'obst	ruction microvasculaire17
2.	2. Etude de l'obstruction mic	rovasculaire :19
	L'échocardiographie de cont étudier l'OMV	aste et l'IRM cardiaque sont les principales méthodes pour 19
	2.1 Echographie de contra	ste19
	2.2 IRM cardiaque	
3.	3. Valeur pronostique de l'ob	struction microvasculaire22
IV.	. L'IRM cardiaque	
1.	1. Etude des volumes et de la	fonction VG
2.	2. Etude de la perfusion myo	cardique26
3.	3. Caractérisation tissulaire n	yocardique en rehaussement tardif27
V.	Objectifs de l'étude	
VI.	. Matériels et methodes	
1.	1. La population	
2.	2. L'IRM cardiaque	
	2.1 Protocole des acquisit	ons
	2.2 Analyse des données	RM35
3.	3. Analyse statistique	

VII.	Rés	sultats	37
1.	Des	scription de la cohorte à l'état basal	37
2.	Le	remodelage ventriculaire gauche : prévalence et facteurs prédictifs	40
	2.1	Analyse univariée	40
	2.2	Analyse multivariée par régression logistique	42
3.	Imp	pact de l'obstruction microvasculaire	45
	3.1	OMV et variation des volumes ventriculaires gauches	45
	3.2	. OMV et récupération fonctionnelle VG	45
VIII.	Dis	cussion	48
1.	Pré	valence du remodelage ventriculaire gauche	
2.	Fac	teurs prédictifs du remodelage ventriculaire gauche	49
2	2.1	Taille et transmuralité de l'infarctus	49
	2.2	Localisation antérieure de l'infarctus	
2	2.3	FEVG	50
	2.4	Obstruction microvasculaire	51
3.	Les	s limites de l'étude	53
IX.	Cor	nclusion	

Liste des abréviations

- ASE: American society of echocardiography
- CD: Coronaire droite
- CX : Circonflexe
- FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche
- HTA : Hypertension artérielle
- IDM: Infarctus du myocarde
- IEC: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
- IMC : Indice de masse corporelle
- IRM: Imagerie par résonance magnétique
- IVA : Interventriculaire antérieure
- MVG : Masse ventriculaire gauche
- RVG: Remodelage ventriculaire gauche
- SCA : syndrome coronaire aigu
- VG: Ventricule gauche
- VTDVGi: Volume télédiastolique ventriculaire gauche indexé
- VTSVGi: Volume télésystolique ventriculaire gauche indexé

I. Introduction

Après un infarctus du myocarde (IDM), le développement d'un remodelage ventriculaire gauche (RVG) est un facteur de mauvais pronostic précédant l'évolution vers l'insuffisance cardiaque chronique et associé à une mortalité accrue (1–3). Il a été défini comme un ensemble de modifications moléculaires, cellulaires et interstitielles qui se manifestent cliniquement par des modifications de taille, de forme et de fonction du cœur (4). Au cours des dernières années, les avancées thérapeutiques, comme la revascularisation coronaire précoce et les traitements bloquant l'activation neuro-hormonale comprenant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les anti-aldostérones et les bêtabloquants ont permis d'améliorer le pronostic des patients (5).

Cependant, malgré une prise en charge thérapeutique respectant les recommandations internationales, 1/3 des patients développent un remodelage VG (6). Les déterminants du remodelage VG ne sont actuellement pas élucidés. La taille de l'infarctus, la transmuralité de la nécrose et une FEVG abaissée sont les principaux facteurs associés au remodelage VG (1,4,7) . Récemment, des études ont montré que l'atteinte de la microcirculation myocardique, compromettant la perfusion myocardique en dépit du succès de la revascularisation coronaire épicardique, est un important facteur prédictif du remodelage VG indépendamment de la taille et de la transmuralité de l'infarctus (8).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque est la technique d'imagerie non invasive de référence pour évaluer la fonction et les volumes du ventricule gauche. De plus, elle permet d'apprécier la perfusion myocardique, de déterminer la taille de l'infarctus ainsi que de détecter et de quantifier de manière reproductible l'obstruction microvasculaire (OMV). L'identification précoce en IRM des facteurs prédictifs du remodelage VG après un IDM, permet une meilleure sélection des patients devant bénéficier d'une stratégie thérapeutique plus agressive. De plus, elle permet une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques du RVG à l'origine de la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques.

Le principal objectif de ce travail de thèse est d'étudier en IRM cardiaque la prévalence du RVG dans une cohorte de patients après un premier IDM aigu revascularisé de manière optimale ainsi que de déterminer les différents facteurs prédictifs du RVG. Les objectifs secondaires sont d'étudier plus particulièrement l'impact pronostique de 1 l'obstruction microvasculaire sur le remodelage VG et la récupération fonctionnelle à distance de l'IDM.

II. Le remodelage ventriculaire gauche post-infarctus

En 1985, Janice Pfeffer est le premier à utiliser le terme «remodelage» pour caractériser la dilatation du ventricule gauche (VG) dans un modèle expérimental de rats (9). Dans les années suivantes, le mot « remodelage » a été occasionnellement utilisé dans les articles pour caractériser les changements morphologiques du cœur après un IDM.

En 1990, Pfeffer et Braunwald ont publié une étude de revue sur le remodelage cardiaque post infarctus (1). Dans cet article, les auteurs soulignent que le processus de RVG est associé au développement d'une dysfonction ventriculaire gauche. Dans les années qui suivent, le mot «remodelage» a été largement utilisé pour englober une grande variété de scénarios cliniques.

En l'an 2000, un forum international définit le remodelage cardiaque comme « l'expression génomique qui aboutit à des modifications moléculaires, cellulaires et interstitielles du cœur qui se manifestent cliniquement par des changements dans la taille , la masse, la géométrie et la fonction du cœur au décours d'une atteinte cardiaque »(4).

1. Physiopathologie du remodelage ventriculaire gauche

Le RVG est un processus complexe et dynamique, déterminé par des facteurs mécaniques et neuro-hormonaux et concernant les différents types cellulaires du myocarde (myocytes, fibroblastes, cellules endothéliales). C'est un phénomène continu et évolutif que l'on peut schématiquement diviser en deux phases : la phase aigue et la phase tardive.

1.1.La phase aigue

Lors de la phase aigue d'infarctus, la perte de la fonction contractile d'une partie du myocarde a pour conséquence une dilatation précoce du VG afin de maintenir le débit cardiaque. Cette dilatation adaptative entraîne une élévation des contraintes pariétales systoliques et diastoliques provoquant un étirement des tissus nécrosés et non nécrosés. L'étirement des myocytes permet d'augmenter la contractilité des zones non nécrosées par le mécanisme de Frank-Starling et avec l'augmentation des volumes ventriculaires, un moindre raccourcissement des sarcomères est suffisant pour assurer un même débit cardiaque. De plus, la baisse du débit cardiaque entraîne l'activation des systèmes neuro-hormonaux (essentiellement catécholamines et système rénine-angiotensine-aldostérone), dont le principal but est de maintenir la pression artérielle moyenne à un niveau normal principalement par la dilatation ventriculaire gauche, la vasoconstriction périphérique et la rétention hydro-sodée.

1.2 La phase tardive

Dans un second temps, le RVG initialement adaptatif va évoluer en deux situations distinctes : un remodelage ventriculaire compensé caractérisé par une normalisation des contraintes pariétales et une décroissance de l'activation neuro-hormonale ; et un remodelage ventriculaire évolutif caractérisé par la persistance de l'élévation des contraintes pariétales et de l'activation neuro-hormonale traduisant un échec des mécanismes adaptatifs.

Selon la loi de Laplace (C= kP.r/e), à pression égale, la dilatation du VG (augmentation du rayon r) est responsable d'une augmentation de la contrainte pariétale (C). Le mécanisme adaptatif alors mis en jeu est l'augmentation d'épaisseur (e) du myocarde qui tend tout d'abord à

normaliser la contrainte pariétale. Si la dilatation ventriculaire gauche continue à progresser, ce mécanisme d'hypertrophie myocardique est rapidement dépassé et l'élévation des contraintes pariétales n'est plus contrôlée. De plus, la persistance de l'étirement des myocytes provoqué par la dilatation ventriculaire et l'élévation des contraintes pariétales, entraîne à long terme la progression de la dilatation ventriculaire gauche. Celle-ci altère davantage la fonction ventriculaire gauche et provoque à plus ou moins long terme l'évolution vers l'insuffisance cardiaque chronique. Les mécanismes responsables de la détérioration fonctionnelle ventriculaire gauche ne sont pas entièrement compris et incluraient des facteurs génétiques, biochimiques et cellulaires (10,11) que nous n'aborderons pas dans ce travail.

La Figure 1 résume ces différentes étapes.



Figure 1: Evolution de la phase aigue d'infarctus à l'insuffisance cardiaque. D'après

Gaertner et al (12).

2. Etude du remodelage ventriculaire gauche

Le diagnostic de RVG post-infarctus est basé sur l'identification de la dilatation du VG qui est définie comme une augmentation de volume et/ou de taille du VG (4). Les méthodes diagnostiques les plus couramment utilisées sont l'échocardiographie et l'IRM.

L'échocardiographie est largement utilisée dans les essais cliniques pronostiques et thérapeutiques pour évaluer le RVG. Cette technique non invasive, non irradiante permet une évaluation rapide morphologique et fonctionnelle du cœur. L'avantage majeur de l'échocardiographie est sa disponibilité, et son utilisation possible par tous les cardiologues, si nécessaire au lit du patient, ainsi que son faible coût. Les inconvénients de cette méthode sont: le manque d'échogénicité de certains patients (patients obèses ou ayant des maladies des voies respiratoires) (13), la visualisation de l'apex et de la paroi latérale est parfois difficile avec une sous-estimation des volumes VG en cas de coupe apicale tronquée. De plus, l'estimation de la masse, des volumes et de la FEVG se base sur des hypothèses sur la géométrie VG et entraîne une surestimation de la MVG et une sous estimation des volumes par rapport aux techniques de référence (14). Enfin, lorsque le VG subit des modifications de forme, comme un anévrysme au décours d'un IDM, ces hypothèses géométriques ne sont plus valables.

L'IRM cardiaque permet une mesure des volumes ventriculaires et de la FEVG avec une meilleure reproductibilité inter et intra-observateurs que l'échocardiographie 2D. L'échographie 3D obtient de meilleures résultat que l'échocardiographie 2D, mais cette technique n'est pas encore utilisée en pratique courante (13–15).

Le tableau 1 résume les résultats de la variabilité inter et intra-observateur de ces 3 techniques d'imagerie cardiaque.

	VTD		VTS			FEVG			
Variabilité	Echo2D	Echo3D	IRM	Echo2D	Echo3D	IRM	Echo2D	Echo3D	IRM
Intra- observateur	17.3%	3.2%	2.6%	22.4%	4.2%	3.5%	13.4%	6.9%	5.1%
Inter- observateur	17.5%	4%	3.5%	24.3%	5.6%	4.8%	17.8%	8.3%	3.6%

Tableau 1: Variabilité intra et inter-observateur de la mesure des volumes VG et de laFEVG en échographie 2D, 3D et en IRM cardiaque (14).

Les limites de l'IRM cardiaque sont principalement son accessibilité encore limitée, les contre-indications de l'examen qui sont peu nombreuses: pace-maker ou défibrillateur, valves mécaniques cardiaques de 1^{ère} génération (Starr, Björk), éclats métalliques surtout occulaires, clips cérébraux, matériaux électroniques implantés; et surtout les réactions anxieuses (claustrophobie) qui concernent environ 5% des patients obligeant à l'arrêt de l'examen.

Cependant, les performances diagnostiques de l'IRM cardiaque en font la méthode de référence pour la mesure des volumes, de la fraction d'éjection et de la masse VG (16).

3. Valeur pronostique du remodelage ventriculaire gauche

Le RVG est décrit à la fois comme un processus adaptatif permettant de maintenir la fonction cardiaque en réponse à une lésion aigue cardiaque et un processus délétère à long terme (17). Le RVG évolutif est un facteur de mauvais pronostic : il précède l'altération de la fonction ventriculaire gauche et contribue au développement de l'insuffisance cardiaque chronique (1,3,18,19).

Dans les années 90, Gaudron et al (3) ont mené sur une période de 3 ans une étude prospective incluant 70 patients après un infarctus aigu du myocarde. Ils démontrent l'existence de 3 catégories de patients : 1- Les patients non dilatés (n=38) qui ne développent ni remodelage cardiaque ni insuffisance cardiaque après 3 ans. 2- Les patients avec une dilatation VG contrôlé (n=18) caractérisés par une augmentation des volumes ventriculaires durant les 4 premières semaines après l'IDM puis une stabilisation et une FEVG abaissée initialement mais se stabilisant à long terme. 3- Les patients avec une dilatation VG progressive (n=14 ; 20%) caractérisés par une augmentation continue des volumes ventriculaires gauches. La FEVG est initialement abaissée, elle se stabilise durant les six premiers mois puis s'effondre (figure 2).

Ainsi, ils montrent qu'après un IDM, 46% des patients développent une dilatation ventriculaire gauche adaptative permettant de compenser la baisse du débit cardiaque. Parmi ces patients, 20% vont progresser défavorablement avec une dilatation ventriculaire gauche incontrôlée entrainant l'effondrement de la FEVG.



<u>Figure 2: Evolution du VTDVGi, du VTSVGi et de la FEVG chez les patients avec une</u> dilatation VG progressive (○), limitée(▲), et sans dilatation (●). D'après Gaudron et al. (3).

White et al ont réalisé une étude pronostique, entre janvier 1977 et juillet 1984, incluant 605 patients après un IDM aigu avec un suivi de 5 ans. Il y a eu 101 décès cardiaques (70% par mort subite) au cours du suivi. L'analyse multivariée retrouve que l'augmentation du volume télésystolique VG a une valeur prédictive de mortalité cardiaque plus puissante que le volume télédiastolique VG et la FEVG (18).

Plus récemment en 2002, Bolognese et al (20) ont démontré, dans une étude prospective ayant inclus 284 patients après un IDM aigu revascularisé, que les patients développant un remodelage VG, défini par l'augmentation de plus de 20% du VTDVG à 6 mois par rapport au volume initial, est un facteur de mauvais pronostic associé à une mortalité cardiaque significativement plus élevée que les patients sans remodelage VG (figure 3).



Figure 3 : Courbe de survie de Kaplan-Meier de la mortalité cardiaque et des événements cardiovasculaires. D'après Bolognese et al. (20).

4. Facteurs prédictifs du remodelage ventriculaire gauche

Le développement d'un RVG post-IDM a été relié à de nombreux facteurs dont les principaux sont les suivants: un IDM de grande taille, transmural et de localisation antérieure (21); une FEVG initialement abaissée (3,18); l'absence ou l'inefficacité de la reperfusion (1,3); une réocclusion coronaire précoce; une pression artérielle élevée (6)et la présence d'OMV (22).

5. Traitements préventifs du remodelage ventriculaire gauche

La reperfusion coronaire rapide est le meilleur traitement préventif du RVG en diminuant la taille de l'infarctus et sa transmuralité. L'introduction précoce d'un traitement pharmacologique par IEC, bêtabloquant et anti-aldostérone diminue le RVG et améliore le pronostic (2,23–26). Enfin, la revascularisation d'un myocarde hibernant est associée à une baisse du RVG (27).

III. L'obstruction microvasculaire

Dans les années 70, l'obstruction microvasculaire myocardique est décrite pour la première fois en microscopie optique par Kloner et al. sur des modèles canins d'ischémie-reperfusion (8). Ils montrent l'existence de lésions structurelles des capillaires myocardiques au niveau des zones infarcies provoquant l'obstruction de la lumière de ces vaisseaux. Il en résulte un défaut de perfusion tissulaire, caractérisé par l'absence de coloration par la thioflavine, malgré le rétablissement de la circulation épicardique.

1. Physiopathologie de l'obstruction microvasculaire

La physiopathologie de l'obstruction microvasculaire n'est actuellement pas clairement élucidée. Il existe tout d'abord, une atteinte structurelle des capillaires myocardiques avec composante intraluminale et une composante extraluminale d'obstruction microvasculaire. La composante d'obstruction intraluminale est liée à une tuméfaction régionale de l'endothélium, une protrusion du cytoplasme endothélial et à la présence de nombreux amas de neutrophiles, plaquettes et érythrocytes. La composante extraluminale est liée à l'œdème myocardique et à la protrusion du cytoplasme myocytaire induit par les lésions de nécrose entrainant une compression de l'endothélium capillaire. De plus, la libération de radicaux libres par les leucocytes accumulés dans la région provoque une atteinte fonctionnelle des capillaires myocardiques avec une réduction de leur vasodilatation endothéliale et une atteinte de la fonction plaquettaire entrainant la synthèse de facteur tissulaire et accélérant l'accumulation de fibrine. Enfin, lors d'un infarctus du myocarde chez l'homme, une rupture des plaques coronaires, spontanée ou induite mécaniquement par une intervention percutanée, peut conduire à la migration distale de débris emboliques. Cette embolisation distale provoque une obstruction mécanique de la microcirculation myocardique, mais aussi une réponse inflammatoire induisant l'élaboration de facteurs vasogéniques et thrombogènes qui aggravent encore la dysfonction microvasculaire (8).

Ainsi, l'obstruction microvasculaire est un phénomène complexe lié à de nombreux processus interreliés et compromettant la perfusion myocardique (Figure 4).



Figure 4 : Mécanismes impliqués dans le phénomène d'obstruction microvasculaire. D'après Reffelmann et Kloner (28).

2. Etude de l'obstruction microvasculaire

L'échocardiographie de contraste et l'IRM cardiaque sont les principales méthodes pour étudier l'OMV.

2.1 Echographie de contraste

En 1992, Ito a été le premier à décrire la présence d'obstruction microvasculaire chez l'homme grâce à l'échographie de contraste, immédiatement après revascularisation d'un infarctus aigu du myocarde (29). L'étude de la perfusion myocardique par échographie de contraste était initialement effectuée durant une angiographie en injectant des microbulles d'air intra-coronaire. La détection de l'obstruction microvasculaire par cette technique est corrélée de manière satisfaisante à l'obstruction microvasculaire anatomique détectée par la Thioflavine-S avec un coefficient de corrélation r= 0.79 (figure 5).



Figure 5 : Corrélation entre l'obstruction microvasculaire (MO) détectée à l'échographie de contraste (CE) et par la Thioflavin-s. D'après Wu et al (30).

Cette méthode tend à disparaitre en raison de son caractère invasif non applicable en pratique courante. L'administration intraveineuse de produits de contraste a également été étudiée et l'intérêt pronostique de la détection de zones d'hypoperfusion à l'échographie cardiaque de contraste a été démontré (31). Actuellement, aucun des produits de contraste disponibles en Europe n'est indiqué comme traceur de la perfusion myocardique.

2.2 IRM cardiaque

L'étude de l'obstruction microvasculaire en IRM cardiaque est réalisée sur les séquences de perfusion de premier passage de produit de contraste (gadolinium) et les séquences de rehaussement tardif. Les séquences de premier passage étudient la première minute de l'arrivée du gadolinium et sa distribution au sein du myocarde. Les zones d'obstruction microvasculaire apparaissent en hyposignal par rapport au myocarde sain. Les séquences de rehaussement tardif permettent d'étudier l'obstruction microvasculaire persistante plusieurs minutes après l'injection de gadolinium et correspond à des zones d'hyposignal au sein de la zone de nécrose en hypersignal.

Wu et al ont démontré que l'étendue de l' l'obstruction microvasculaire étudiée en IRM cardiaque de perfusion est fortement corrélée à l'OMV anatomique détectée par la Thioflavine-S avec un coefficient de corrélation r=0.91 (figure 6 et 7).



Figure 6 : Comparaison entre les coupes histologiques colorées à la thioflavine et les

images IRM de rehaussement tardif. D'après Wu et al (30).



Figure 7 : Corrélation entre l'obstruction microvasculaire (MO) détectée à l'IRM et

par la Thioflavin-s. D'après Wu et al (30).

Wu et al montrent aussi que le meilleur délai pour évaluer la perfusion myocardique est situé entre 2 et 9 jours après un IDM aigu, car la taille de l'infarctus et de l'obstruction microvasculaire reste stable durant cette période et augmentent durant les 48 premières heures (30). La quantification de l'obstruction microvasculaire sur les séquences de rehaussement tardif est plus fiable avec une moindre variabilité dans les mesures en raison d'une meilleure résolution spatiale comparativement aux séquences de premier passage (32). Enfin, l'obstruction microvasculaire détectée en rehaussement tardif 10 à 15 minutes après l'injection est un facteur pronostique plus puissant que l'obstruction microvasculaire détectée sur les séquences de premier passage de gadolinium (33).

3. Valeur pronostique de l'obstruction microvasculaire

La taille de l'infarctus est un déterminant essentiel du remodelage VG ainsi qu'un facteur pronostic important de morbi-mortalité cardiovasculaire (34). La réouverture précoce de l'artère occluse limitant la taille de la zone infarcie, s'accompagne d'un bénéfice clinique net en terme de mortalité, de survenue d'insuffisance cardiaque et d'arythmies (35). Cependant, malgré une reperfusion épicardique efficace, la présence d'obstruction microvasculaire compromet la perfusion tissulaire myocardique. De nombreuses études ont retrouvé que l'obstruction microvasculaire post infarctus est un facteur de mauvais pronostic prédictif de RVG (22,36–38), d'événements cardiovasculaires et de décès (33,39,40), indépendamment de la taille de l'infarctus et de sa transmuralité.

Gerber et al ont tenté d'expliquer les mécanismes physiopathologiques reliant l'OMV au RVG en étudiant les déformations myocardiques sur un modèle canin d'ischémie-reperfusion. Les résultats de cette étude montrent que les infarctus avec d'importantes étendues d'OMV sont

caractérisés par une rigidité myocardique accrue provoquant une déformation pariétale réduite à dans la région nécrosée mais aussi dans les régions adjacentes. Ainsi, cette rigidité myocardique entraînerait une augmentation de la tension pariétale locale conduisant au RVG (22).

D'autres hypothèses suggèrent que la présence d'OMV pourrait limiter la fourniture et le transport des composants cellulaires tels que les macrophages nécessaires à la phagocytose des débris cellulaires et des substances nutritives nécessaires à la cicatrisation optimale des zones infarcies (41).

Actuellement, un des défis thérapeutiques majeur en post infarctus est l'obtention d'une reperfusion tissulaire optimale, et pas seulement la réouverture de l'artère épicardique.

IV. L'IRM cardiaque

1. Etude des volumes et de la fonction VG

L'IRM cardiaque est la technique de référence pour évaluer les volumes VG et la FEVG (16). Les séquences SSFP ou séquences en écho de gradient balancé permettent l'obtention d'une imagerie cardiaque dynamique en mode ciné avec une bonne résolution spatiale (\approx 1,5mm) et temporelle (\approx 30 ms), ainsi qu'un excellent contraste entre le sang circulant en hypersignal et le myocarde en hyposignal (figure 8).



Figure 8: Séquences SSFP en coupes petit axe VG, deux, trois et quatre cavités.

Les séquences en mode ciné IRM permettent une évaluation visuelle de la cinétique segmentaire et globale sur des coupes petit axe couvrant l'ensemble du VG, deux cavités, 3 cavités et 4 cavités. Pour chaque niveau de coupe, 30-35 images sont obtenues au cours d'un cycle cardiaque. Les mesures de la FEVG, des volumes ventriculaires et de la MVG sont réalisées sur les coupes en petit axe par contourage endocardique et épicardique en télédiastole et en télésystole (figure 9).



Figure 9: Séries de coupes en petit axe en ciné-IRM de la base vers la pointe VG avec les contours endocardique et épicardique.

2. Etude de la perfusion myocardique

L'IRM cardiaque permet une analyse dynamique de la perfusion myocardique au cours de la première minute suivant l'injection intraveineuse de produit de contraste (gadolinium) à la dose de 0,05 à 0,1mmoL/kg. L'imagerie dynamique de la perfusion myocardique obtenue est de bonne qualité avec une couverture anatomique complète du ventricule gauche et une bonne résolution spatiale (< 2mm). La résolution temporelle permet de visualiser et d'étudier la distribution myocardique du gadolinium, directement liée à la perfusion myocardique. Cette méthode met en évidence les altérations de la microcirculation et de la perfusion notamment après un IDM aigu (figure 10).



Figure 10: Imagerie de perfusion myocardique montrant une hypoperfusion sous endocardique de la paroi inférieure du VG.

3. Caractérisation tissulaire myocardique en rehaussement tardif

La technique du rehaussement myocardique tardif occupe une place importante dans le bilan de la pathologie ischémique. Son principe repose sur la mise en évidence de territoires myocardiques pathologiques qui retiennent anormalement le produit de contraste sous forme d'hypersignaux tardifs. Le rehaussement myocardique en lui-même est physiologique, tant qu'on a un rehaussement et un lavage myocardique dans les délais physiologiques. Cependant un rehaussement retardé persistant au delà des délais physiologiques est pathologique. Le gadolinium (chélate de gadolinium) utilisé en IRM cardiaque est un agent de contraste vasculaire à diffusion extracellulaire qui ne peut pénétrer dans le secteur intracellulaire sain.

Dans le myocarde sain, la cinétique de diffusion du gadolinium est caractérisée par un passage bref du gadolinium dans le tissu conjonctif de soutien avec un rehaussement précoce et transitoire « wash in » suivi d'une élimination rapide du produit « wash out » avant 10 min suivant l'injection intraveineuse (figure 11).



Figure 11: Cinétique de diffusion du gadolinium dans le myocarde sain.

Après un IDM aigu, la perte d'intégrité de la membrane des cardiomyocytes entraîne l'augmentation du volume de distribution extracellulaire avec une expansion du secteur de diffusion du gadolinium et un ralentissement de la cinétique d'élimination (figure 12).



Figure 12: Cinétique de diffusion du gadolinium dans le myocarde pathologique après un infarctus aigu du myocarde.

Les séquences de rehaussement tardif sont pondérées T1 acquises en apnée avec synchronisation à l'ECG, 10 à 15 minutes après l'injection intraveineuse de 0.2ml/kg de gadolinium. Le signal du myocarde sain est annulé (hyposignal) par des séquences d'inversion-récupération afin de maximiser le contraste avec les territoires de rétention du gadolinium (hypersignal). Ainsi, la zone de nécrose apparait en hypersignal et les zones d'OMV apparaissent en hyposignal au sein de la zone de nécrose par défaut de passage du gadolinium. (figure 13).



Figure 13 : Séquence de rehaussement tardif en coupes long axe et petit axe permettant de visualiser la zone d'infarctus en hypersignal et les zones d'OMV en hyposignal.

Cette imagerie de haute résolution spatiale va permettre d'analyser et de quantifier la nécrose myocardique et l'obstruction microvasculaire après un IDM aigu (42–44). Les bases histopathologiques de cette technique ont été étudiées dans les années 90 par Judd et Kim sur des modèles canins d'ischémie-reperfusion myocardique.

Après un infarctus aigu du myocarde, le chlorure de triphényl-tétrazolium (TTC) colore en rouge brique le myocarde sain tandis que les zones nécrotiques ne prennent pas la coloration. Ils ont démontré qu'il existe une excellente corrélation entre la taille de l'infarctus histologique et celle déterminée par la technique IRM de rehaussement tardif avec un coefficient de corrélation r=0.93 (p=0.035) (45,46). La figure 14 illustre ces résultats.



Figure 14: Comparaison entre les coupes histologiques colorées au TTC et es images

IRM de rehaussement tardif. D'après Kim et al. (46).

L'IRM cardiaque détecte les petits infarctus non transmuraux sous endocardiques (47)avec une meilleure sensibilité que les méthodes scintigraphiques (48,49).

De plus, C'est la méthode de référence pour la caractérisation de la transmuralité de la nécrose myocardique (50). En effet, les séquences de rehaussement tardif permettent de préciser visuellement l'extension transmurale de la nécrose au sein de la paroi myocardique, du sousendocarde vers le sous-épicarde. Le degré de transmuralité est un facteur pronostique important dans la pathologie ischémique : la probabilité de récupération fonctionnelle au décours d'un IDM est inversement et étroitement corrélée au degré d'extension transmurale de la nécrose (51). Tarantini a montré que le degré d'extension transmurale de l'hypersignal tardif est un déterminant majeur du remodelage VG à 6 mois d'un IDM revascularisé (52).

La taille de l'infarctus et de l'obstruction microvasculaire sont mesurés par des méthodes planimétriques sur des logiciels de post traitements spécifiques. Sur la série de coupes en petit axe couvrant la totalité du VG en rehaussement tardif, les contours endocardique et épicardique, ainsi que la zone de nécrose en hypersignal et éventuellement les zones d'obstruction microvasculaire en hyposignal sont tracés manuellement (figure 15).

Le volume du myocarde, de la zone de nécrose et de l'obstruction microvasculaire sont calculés comme étant la surface mesurée sur chaque image multipliée par l'espace entre deux coupes. Thiele et al ont démontré que les résultats ainsi obtenus ont une excellente reproductibilité inter et intra-observateur avec une variabilité intra-observateur de 0.3% de la MVG en moyenne et une variabilité inter-observateur de -0.7% en moyenne.(53)

31

De nouvelles techniques de quantification semi automatique ont montré de bonnes performances diagnostiques (54) mais la méthode manuelle reste la référence en raison de la présence d'artéfacts et d'hétérogénéité de signal non reconnus par ces nouvelles méthodes (55).



Figure 15 : Séquence de rehaussement tardif en coupe petit axe montrant la délimitation manuelle de la zone d'infarctus et d'obstruction microvasculaire.

L'imagerie cardiaque par résonance magnétique apparait donc comme le meilleur outil pour étudier le remodelage VG et ces facteurs prédictifs après un infarctus aigu du myocarde.

V. Objectifs de l'étude

Le principal objectif de ce travail de thèse consiste à étudier la prévalence et les facteurs prédictifs du RVG à l'IRM cardiaque après un IDM aigu traité de manière optimale. Les objectifs secondaires sont d'étudier plus particulièrement l'impact pronostique de l'OMV sur le RVG et la récupération fonctionnelle VG à distance de l'IDM. Dans cette étude le RVG a été défini comme une augmentation du volume télédiastolique VG supérieur ou égal à 20% à 6 mois de l'IDM aigu.

VI. Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique, réalisée à partir de la cohorte PREGICA (PREdisposition Génétique à l'Insuffisance CArdiaque), et menée dans dix hôpitaux français entre octobre 2010 et juin 2013.

1. La population

Les patients inclus sont des hommes et des femmes âgés de 18 à 80 ans présentant un syndrome coronaire aigu (SCA) ST+ revascularisé dans les 12 premières heures. Le SCA ST+ a été défini comme une douleur thoracique prolongée associée à des modifications électrocardiographiques typiques et une élévation des enzymes cardiaques. La revascularisation coronaire est obtenue par angioplastie coronaire ou thrombolyse. Le traitement médical mis en route respecte les recommandations internationales. Il comprend une double antiagrégation plaquettaire, un bêtabloquant, un IEC et un anti-aldostérone si indiqué. Les critères d'inclusion de l'étude sont : un SCA ST+ revascularisé dans les 12 heures après le début des symptômes et la présence d'au moins trois segments ventriculaires gauches akinétiques en échocardiographie selon la segmentation ASE.

Les critères d'exclusion sont : l'existence d'une cardiopathie préexistante, un antécédent d'IDM, une espérance de vie limitée et une contre-indication à l'IRM.

2. L'IRM cardiaque

Les patients inclus ont une IRM cardiaque dans un délai de 4 +/- 2 jours après l'événement aigu puis à six mois. L'IRM cardiaque est obtenue avec machine à 1.5-Tesla (Avanto/ Siemens Medical Solutions, Forchheim, Allemagne). Une antenne de surface constituée de cinq éléments en réseau phasé est utilisée pour la réception du signal et un électrocardiographe permet la synchronisation cardiaque de l'acquisition.

2.1 Protocole des acquisitions

Le protocole d'IRM cardiaque est constitué d'une série d'acquisitions ciné en petit axe, en long axe vertical (2cavités) et horizontal (4cavités) en séquences de type SSFP. Les acquisitions ciné petit axe recouvrent l'ensemble du VG de l'apex à la base en utilisant des coupes contigües de 8mm d'épaisseur. Ces séquences permettent l'analyse la cinétique segmentaire et globale ainsi que la détermination des volumes et de la fonction du ventricule gauche. Une injection intraveineuse périphérique de gadolinium (Dotarem) à la dose de 0.2mmol/kg est administrée afin d'apprécier la perfusion myocardique sur les séquences de premier passage et les séquences de rehaussement tardif 10 minutes après l'injection.

2.2 Analyse des données IRM

Les images IRM sont étudiées grâce à un logiciel de post traitement spécifique (Qmass MR 7.0; Medis, Leiden, Pays bas). L'analyse a été réalisée par deux experts en aveugle de toute information clinique ou angiographique. Un consensus entre les deux est obtenu pour les résultats définitifs.

Les séquences ciné ont permis l'analyse de la cinétique segmentaire et globale du VG. Le nombre de segments akinétiques a été évalué visuellement selon la segmentation de l'ASE. Les volumes télédiastolique et télésystolique ventriculaires gauches et la FEVG ont été déterminés par la méthode Simpson de sommation de disques. Ces mesures ont été obtenues par un tracé manuel des contours endocardiques sur les séquences ciné petit axe recouvrant la totalité du VG.

La perfusion myocardique est étudiée sur les séquences de rehaussement tardif en coupes petit axe, long axe vertical et horizontal. La zone de nécrose myocardique est ainsi précisément analysée. La séquelle d'infarctus correspond à un hypersignal sous-endocardique ou transmural s'étendant sur un territoire vasculaire bien défini. La taille de l'infarctus a été mesurée par tracé manuel sur les coupes en petit axe recouvrant la totalité du VG. Le résultat est exprimé en grammes et en pourcentage de la masse ventriculaire gauche. La transmuralité de l'infarctus est déterminée visuellement sur les coupes en petit axe. L'OMV est définie comme une zone d'hyposignal au sein de la séquelle d'infarctus en hypersignal sur les séquences de rehaussement tardif. L'étendue de l'OMV a été évaluée de manière qualitative en nombre de segments atteints et de manière quantitative par tracé manuel sur les coupes en petit axe recouvrant la totalité du VG. Le résultat est exprimé en tardif. L'étendue de l'OMV a été évaluée de manière qualitative en nombre de segments atteints et de manière quantitative par tracé manuel sur les coupes en petit axe recouvrant la totalité du VG. Le résultat est exprimé en grammes et en pourcentage de la taille de l'infarctus.

3. Analyse statistique

Les différents tests statistiques ont été réalisés grâce au logiciel de statistique R. Les variables quantitatives sont exprimées par leur moyenne et leur écart type avec un intervalle de confiance à 95%. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage. La comparaison des moyennes est réalisée grâce au test T de student ou le test des rangs de Wilcoxon. La comparaison des proportions est réalisée par le test du Chi² ou le test exact de Fisher. Une analyse univariée et multivariée utilisant un modèle de régression logistique est réalisée pour déterminer les facteurs prédictifs du RVG. La recherche de corrélation est effectuée par le test de corrélation de Pearson. Une différence significative est définie par p < 0.05.

VII. Résultats

1. Description de la cohorte à l'état basal

Les caractéristiques initiales cliniques, angiographiques et IRM de la population sont résumées dans le tableau 1.

1.1 Caractéristiques cliniques

La cohorte est constituée majoritairement d'hommes (88%) d'âge moyen 56 ans +/- 10 et souffrant de facteurs de risques cardiovasculaires multiples (Tableau1). Ces patients ont présenté un SCA ST+ revascularisé en moyenne 291 minutes après le début des symptômes par angioplastie (93%) et par thrombolyse (7%).

1.2 Caractéristiques angiographiques

Une coronarographie a été réalisée pour tous les patients. Un grade TIMI 0-1 est retrouvé dans 78% des cas en début de procédure et un TIMI 3 est obtenu en fin de procédure dans 86% des cas. L'artère coronaire coupable de l'IDM est majoritairement l'interventriculaire antérieure (IVA) (58%) puis la coronaire droite (CD) (25%) et enfin la circonflexe (CX) (16%).

1.3 Caractéristiques IRM

L'IRM cardiaque a été réalisée dans un délai moyen de 4 jours après l'IDM puis à 6 mois.

1.3.1 Analyse morphologique

La FEVG initiale est de 47.5 +/- 8.3 % avec en moyenne 4.5 +/- 2.3 segments akinétiques et une amélioration significative à 6 mois avec une valeur de 50 +/- 9.2 % (p=0.04) avec en moyenne 3.2+/-2.6 segments akinétiques. Le VTDVGi est de 88.7 +/-17.6 ml/m² initialement et une valeur de 95+/-23.7ml/m² à 6 mois (p=0.03) soit une augmentation de 7% en moyenne. Le VTSVGi n'est pas significativement modifié au cours du suivi avec initialement une valeur de 48.5+/-19.3 et de 47+/-13.5 ml/m² à 6 mois (p=0.1).

1.3.2 Analyse du rehaussement tardif

La taille de l'infarctus mesure en moyenne 37.4+/-19.4 g soit 29.1+/-13 % de la MVG avec en majorité une localisation antérieure (58%). La présence d'OMV est retrouvée chez 66 patients soit 62% des cas. La taille de l'OMV est en moyenne de 4.4 +/-6.1 g soit 3.2 +/- 4.1 % de la MVG et s'étend en moyenne sur 2.5+/-2.6 segments VG. Le délai de revascularisation n'est pas différent entre les patients ayant de l'OMV et ceux sans OMV avec respectivement un délai de 302 minutes et de 274 minutes (p=0.68) ainsi qu'un grade TIMI en fin de procédure identique dans les deux groupes (p=0.59).

	Participants
	N=105
Données cliniques	
Age	55.7+/-9.8
Sexe, n (%)	93 (88)
Diabète, n (%)	25 (24)
HTA, n (%)	29 (27)
Dyslipidémie, n (%)	56 (53)
Tabagisme actif, n (%)	59 (56)
IMC (kg/m ²)	25.9+/-3.7
Délai de revascularisation	291+/330
Thrombolyse, n (%)	8 (8)
Données angiographique	
IVA, n (%)	62 (58)
CX, n (%)	17 (16)
CD , n (%)	26 (25)
TIMI 0 /1 début de procédure n(%)	83 (78)
TIMI 3 fin de procédure, n (%)	91(86)
Données IRM	
Localisation antérieure, n (%)	60(57)
MVG J4(g)	125.3+/-23.7
MVG M6(g)	117.4+/-20.7
VTDVGi J4(ml/m ²)	88.7 +/-17.6
VTDVGi M6 (ml/m ²)	95+/-23.7
VTSVGi J4 (ml/m ²)	47+/-13.5
VTSVGi M6 (ml/m ²)	48.5+/-19.3
FEVG J4 (%)	47.5+/-8.3
FEVG M6 (%)	50+/-9.2
Segments akinétiques J4	4.5+/-2.3
Segments akinétiques M6	3.2+/-2.6
Segments nécrosés	5.4+/-2.4
Infarctus transmural	71 (67)
Taille infarctus (g)	37.4+/-19.4
Taille infarctus (%MVG)	29.1+/-13
Présence d'OMV	66 (62)
Nombre de segments OMV	2.5+/-2.6
Taille OMV (g)	4.4 +/-6.1
Taille OMV (%MVG)	3.2+/-4.1
Taille OMV (% Taille infarctus)	8.9+/-9.7

Tableau 1. Caractéristiques cliniques, angiographiques et IRM de la cohorte.

2. Le remodelage ventriculaire gauche : prévalence et facteurs prédictifs

32 patients soit 30% de la cohorte présentent un remodelage ventriculaire gauche défini comme une augmentation du VTDVGi supérieur ou égal à 20% à 6 mois de l'IDM aigu.

Les tableaux 3 et 4 présentent respectivement l'analyse univariée et multivariée par régression logistique des facteurs prédictifs du remodelage VG post infarctus.

2.1 Analyse univariée

2.1.1 Paramètres cliniques et angiographiques

Sur le plan clinique, aucun des facteurs de risque cardiovasculaires n'est associé au développement du remodelage VG. Le délai de revascularisation n'est pas significativement différent entre les deux groupes (respectivement 282+/-239 minutes vs 310+/-466 minutes, p=0.68).

Sur le plan angiographique, il n'existe pas de lien significatif entre l'artère coupable et la présence d'un RVG, notamment lorsque l'infarctus à une localisation antérieure (p=0.86).

2.1.2 Paramètres IRM

2.1.2.1 Analyse morphologique

L'analyse des volumes ventriculaires initiaux retrouve que le VTDVGi des patients du groupe remodelage VG est significativement plus petit que les patients du groupe sans remodelage VG avec respectivement un VTDVGi moyen de 81.1 +/-20.6ml/m² vs 92.1 +/-15ml/m² (p=0.009). De plus, le VTSVGi n'est pas significativement différent entre les deux groupes (p=0.64). A 6 mois,

les volumes ventriculaires des patient du groupe remodelage sont significativement plus grands avec un VTDVGi moyen de 110+/-29.9ml/m² vs 88.4+/-16.8ml/m² (p=0.001) et un VTSVGi moyen de 59.7+/-13.3ml/m² vs 41.5+/-23.5ml/m² (p<0.0001).

L'étude de la fonction VG initiale retrouve que la FEVG est significativement plus basse chez les patients développant un remodelage VG avec une FEVG moyenne de 49.5+/-7.7% vs 43.6+/-8.2% (p=0.0004). A 6 mois de l'IDM, la fonction VG est plus altérée chez les patients ayant un remodelage VG avec une FEVG moyenne de 44.2+/-7.9% vs 52.5+/-9.6% (p<0.0001). De plus, la récupération fonctionnelle des patients avec remodelage VG est moins bonne avec en moyenne une variation de la FEVG de 1+/-4.1% vs 3.2+/-5.9% pour les patients sans remodelage VG (p=0.05).

2.1.2.2 Analyse du rehaussement tardif

La taille de l'infarctus est significativement plus importante chez les patients présentant un remodelage VG comparativement aux patients sans remodelage VG avec respectivement une taille moyenne de 47+/-22g vs 32.6+/-16g (p=0.0002).

De plus, 97% des patients développant un remodelage VG ont un infarctus transmural vs 55% des patients sans remodelage VG (p=0.002).

Enfin, la présence d'OMV est observée chez 27 des 35 patients (77%) présentant un remodelage VG et chez 39 des 70 patients (55%) sans remodelage VG (p=0.05). La taille de l'OMV est significativement plus importante chez les patients avec un remodelage VG comparativement aux patients sans remodelage (7.7+/-8.1 g vs 2.6+/-3.7 respectivement, p=2.238e-05).

2.2 Analyse multivariée par régression logistique

L'étendue de l'OMV quantifiée en grammes est le plus puissant facteur prédictif de RVG indépendamment de la taille de l'infarctus et de son extension transmurale (Beta=1.99 et p=0.04). Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau 4.

	Absence de	Présence de		
	remodelage	remodelage	p value	
	(n= 73)	(n=32)		
Age	54.8+/-9.5	57.9+/-10.4	0.13	
Diabète, n (%)	16 (21.9)	9 (28.1)	0.66	
HTA, n (%)	20 (27)	11 (34)	0.22	
Dyslipidémie, n (%)	36 (49)	20 (62)	0.30	
Tabagisme actif, n (%)	43 (59)	16 (50)	0.52	
IMC (kg/m ²)	26.4+/-3.9	25.6+/-3.6	0.35	
Délai de revascularisation	304+/277	263+/183	0.56	
Données angiographiques				
IVA, n (%)	44 (60)	18 (56)	0.86	
CX, n (%)	10 (14)	7 (22)	0.45	
CD , n (%)	20 (27)	6 (19)	0.48	
TIMI 0 /1 début de procédure, n(%)	56 (77)	27 (84)	0.53	
TIMI 3 fin de procédure, n (%)	62 (85)	29 (91)	0.63	
Données IRM				
VTDVGi J4(ml/m ²)	92.1 +/-15	81.1 +/-20.6	0.009	
VTDVGi M6 (ml/m ²)	88.4+/-16.8	110+/-29.9	0.001	
VTSVGi J4 (ml/m ²)	46.7+/-12.6	43+/-15.4	0.64	
VTSVGi M6 (ml/m²)	41.5+/-23.5	59.7+/-13.3	5.2e-05	
FEVG J4 (%)	49.5+/-7.7	43.6+/-8.2	0.0004	
FEVG M6 (%)	52.5+/-9.6	44.2+/-7.9	6.6e-05	
Infarctus transmural	40 (55)	31 (97)	0.002	
Taille infarctus (g)	32.6+/-16	47+/-22	0.0002	
Présence d'OMV	39(53)	27 (84)	0.05	
Taille OMV (g)	2.6+/-3.7	7.7+/-8.1	2.2e-05	

Tableau 3. Analyse univariée des facteurs prédictifs de remodelage VG.

Variables explicatives	Béta	P value
FEVG J4	0.367	0.71
Infarctus transmural	1.41	0.15
Taille infarctus	0.280	0.77
Taille OMV	1.989	0.04

Tableau 4. Analyse multivariée des facteurs prédictifs du remodelage VG.

3. Impact de l'obstruction microvasculaire

3.1 OMV et variation des volumes ventriculaires gauches

La présence d'une OMV atteignant au moins 5% de la MVG est associée à une variation du VTDVGi et VTSVGi significativement plus importante qu'une OMV inferieure à 5% de la MVG. Le deltaVTDVGi est respectivement de 14.3ml/m2 vs 2.5ml/m2 (p=0.003) et le deltaVTSi de 7.8ml/m2 vs -1.4ml/m2 (p=0.001). La figure 1 illustre ces résultats.

3.2. OMV et récupération fonctionnelle VG

La présence d'une OMV atteignant au moins 5% de la MVG est associée à une récupération fonctionnelle VG significativement plus faible qu'une OMV inferieure à 5%. Le deltaFEVG est respectivement de 0.3% vs 3.4% (p=0.006). La figure 1 illustre ces résultats.

De plus, il existe une importante corrélation entre le nombre de segments OMV à J4 et le nombre de segments ventriculaires gauches akinétiques à 6 mois avec un coefficient de corrélation de Pearson égal à 0.62 (p<0.001). La figure 2 illustre ce résultat.











Etendue de l'obstruction microvasculaire en % de la MVG

Figure 1. Variation du VTDVGi, VTSVGi et de la FEVG en fonction de la taille de l'OMV.



Figure 2. Corrélation entre le nombre de segments OMV J4 et le nombre de segments akinétiques M6.

VIII. Discussion

Le but de cette thèse est d'étudier le remodelage VG post IDM dans une population traitée de manière optimale afin de déterminer sa prévalence et l'existence de facteurs prédictifs précoces. Dans cette étude, les principaux résultats peuvent ainsi être résumés :

- 1/3 des patients présentent un remodelage ventriculaire gauche à 6 mois de l'infarctus du myocarde.
- Le développement du remodelage ventriculaire gauche est associé à la taille de l'infarctus, la transmuralité de la nécrose, la présence d'obstruction microvasculaire et la FEVG.
- La taille de l'obstruction microvasculaire est le plus puissant facteur prédictif de remodelage VG indépendamment de la taille de l'infarctus et de sa transmuralité.

1. Prévalence du remodelage ventriculaire gauche

Le remodelage VG après un infarctus du myocarde est un important précurseur d'insuffisance cardiaque et de mortalité (1,3,20). Les premières études sur le remodelage VG post infarctus retrouvaient un taux de dilatation VG atteignant 40% à 50% des patients (56,57). Les améliorations dans la prise en charge thérapeutique de l'infarctus aigu du myocarde comprenant la reperfusion myocardique précoce, les traitements bloquant l'activation neuro-hormonale tel que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les anti-aldostérones et les bêtabloquants ont permis une amélioration de la fréquence et de l'étendue du remodelage VG. Actuellement, ce phénomène survient dans près de 30% des patients après un IDM aigu (58).

En effet, Bolognese et al ont retrouvé une prévalence du RVG de 30 % dans un groupe de 284 patients 6 mois après un infarctus aigu du myocarde efficacement traité par angioplastie primaire et avec un excellent taux de perméabilité de l'artère coupable (20). Dans l'étude REVE, Savoye et al. ont montré que 31% des 220 patients inclus après un IDM antérieur, traité de manière optimale, ont présenté une dilatation ventriculaire gauche après 1 an (6).

Notre étude est en accord avec les récentes publications avec une prévalence de remodelage VG atteignant 30% des patients 6 mois après un premier IDM aigu. Cela confirme que le remodelage VG est moins fréquent mais que malgré une stratégie de prise en charge agressive avec une reperfusion coronaire précoce efficace et un traitement médicamenteux incluant un IEC, un bétabloquant, un anti-aldostérone si indiqué et une statine, environ un tiers des patients vont présenter un remodelage VG associé a un mauvais pronostic.

Le développement du remodelage VG post IDM, depuis l'occlusion coronaire jusqu'à la dilatation et la dysfonction VG, est multifactoriel. L'identification des facteurs associés au remodelage VG contribue à une meilleure compréhension de la physiopathologie de ce processus pathologique ainsi que l'élaboration de nouvelles cibles thérapeutiques. De plus, cela permettrait d'identifier précocement les patients à risque de développer un remodelage VG et d'initier une stratégie thérapeutique plus agressive afin d'améliorer leur pronostic.

2. Facteurs prédictifs du remodelage ventriculaire gauche

2.1 Taille et transmuralité de l'infarctus

Plusieurs études ont montré que la taille de l'infarctus et son extension transmurale, déterminées en IRM cardiaque, sont d'importants déterminants du remodelage (3).

En effet, Orn et al. ont montré une relation linéaire entre la taille de la cicatrice évaluée par IRM et les volumes ventriculaires indépendamment de la localisation et de la transmuralité de la nécrose (21). Tarantini et al. ont montré qu'après un IDM aigu, la transmuralité de la nécrose évaluée par IRM a une valeur prédictive du remodelage VG supplémentaire à la taille de l'infarctus (52). Ces observations ont été confirmées dans notre étude avec une taille d'infarctus et un taux de nécrose transmurale significativement plus élevés chez les patients présentant un remodelage VG à 6 mois de l'IDM.

2.2 Localisation antérieure de l'infarctus

Certaines études ont montré que la localisation antérieure de l'IDM était un facteur de remodelage VG (3,59). Or, notre étude ne retrouve pas cette association. Notre résultat est en accord avec de récentes études qui retrouvent que c'est plutôt la taille de l'infarctus que sa localisation qui induit le remodelage VG (60). Ainsi, une occlusion proximale ou distale de l'artère interventriculaire antérieure, influence considérablement la taille de l'infarctus. De plus, parmi les infarctus non antérieurs, certains infarctus inféro-latéraux dus à une occlusion de l'artère circonflexe peuvent entrainer une taille d'infarctus importante à l'origine d'un remodelage VG.

2.3 FEVG et volumes ventriculaires

Dans notre étude les patients avec remodelage VG présentent une FEVG significativement abaissée par rapport aux patients sans remodelage VG. De nombreuses études (et guidelines) utilisent la FEVG post infarctus comme critère sur lequel les décisions thérapeutiques sont prises. Cependant, en post-infarctus aigu la FEVG n'est pas un puissant facteur prédictif de remodelage VG et d'événements cardiovasculaires comme cela pourrait être attendu. En effet, la sidération myocardique peut conduire à une sous-estimation de la FEVG et une hyperkinésie compensatoire du myocarde non infarci peut faussement suggérer une FEVG convenable malgré d'importantes lésions du myocarde. Les récentes études suggèrent que la taille de l'infarctus serait un facteur prédictif de remodelage VG et d'événements cardiovasculaires plus puissant que la FEVG post infarctus (61,62).

Dans notre étude, le volume télédiastolique VG moyen des patients développant un remodelage VG est significativement plus bas que celui des patients sans remodelage VG. Ce résultat est aussi retrouvé dans l'étude pronostique de Bolognese et al. (20) qui étudie le remodelage VG après un premier infarctus et son impact pronostique. Cela suggère qu'un volume télédiastolique initialement normal ne doit pas être considéré comme un facteur rassurant car comme le montre cette étude et celle de Bolognese et al., une proportion de ces patients sont à risque de développer un remodelage VG délétère associé à un mauvais pronostic.

2.4 Obstruction microvasculaire

Dans notre étude 66 parmi les 105 patients inclus (soit 62%) présentent des zones d'obstruction microvasculaire plus ou moins étendues. Ce résultat est en accord avec la plupart des études IRM qui décrivent la présence d'OMV dans 45 à 75% des cas après un IDM. (8)

En analyse univariée, la présence d'OMV est significativement plus importante chez les patients avec remodelage VG. Les variations des volumes ventriculaires sont significativement plus importantes et la récupération fonctionnelle VG moins bonne chez les patients présentant une OMV > ou = 5% de la MVG comparativement aux patients avec une OMV < 5% de la MVG.

En analyse multivariée, la taille de l'obstruction microvasculaire est le plus puissant facteur prédictif de remodelage VG post infarctus indépendamment de la taille de l'infarctus et de sa transmuralité.

Notre étude confirme l'impact pronostique de l'étendue de l'atteinte microvasculaire analysée en IRM cardiaque sur le remodelage ventriculaire gauche et la récupération fonctionnelle après un infarctus du myocarde. Nijveldt et al ont aussi démontré que l'OMV est associée à une moins bonne récupération de la FEVG après un IDM (63).

Plusieurs études ont comparé l'OMV à la taille de l'infarctus et son étendue transmurale, mais les résultats n'ont pas été concluants, certains favorisant l'OMV et d'autres la taille de l'infarctus ou sa transmuralité comme le meilleur facteur prédictif de remodelage VG (4,14,16,18,25,8). Nos résultats suggèrent fortement que, dans la phase aiguë, l'étude de l'OMV peut être au moins aussi pertinente que la taille de l'infarctus ou l'étendue transmurale de la nécrose pour prédire le remodelage VG. Certaines critiques de l'utilisation de l'OMV comme facteur prédictif de remodelage VG ont été basées sur la théorie que l'OMV est corrélée à une taille d'infarctus plus importante et que le réel facteur prédictif était la taille de l'infarctus plutôt que la présence d'OMV. Les mécanismes physiopathologiques par lesquels l'OMV peut influencer le remodelage VG sont encore mal connus. Bien que l'étendue de l'OMV soit fortement corrélée à la taille de l'infarctus et à la transmuralité de la nécrose, celle-ci semble avoir une valeur prédictive du remodelage VG indépendante. Gerber a démontré que la présence d'OMV provoque une rigidité myocardique entrainant une déformation pariétale réduite à la fois dans la région nécrosée mais aussi dans les régions adjacentes entraînant ainsi une augmentation de la tension pariétale locale et conduisant au remodelage ventriculaire gauche (22).

3. Les limites de l'étude

Cette étude évalue le développement du remodelage VG à 6 mois de l'infarctus aigu du myocarde, défini comme une augmentation d'au moins 20% du VTDVGi mesuré à J4 en IRM cardiaque. Tout d'abord, la période de suivi de 6 mois est probablement insuffisante pour diagnostiquer tous les patients à risque de développer un remodelage VG délétère. En effet, Gaudron et al. montrent que le remodelage VG peut se développer progressivement au-delà du 6^{eme} mois après un infarctus aigu du myocarde et avoir un impact pronostique délétère.

De plus, le remodelage VG n'est pas clairement défini par les sociétés savantes. Il correspond à une « modification de la taille, la masse, la géométrie et la fonction du cœur au décours d'une atteinte cardiaque ». Bolognese et al. ont démontré qu'une augmentation de 20% à 6 mois de l'infarctus aigu du myocarde du VTDVGi initial est un facteur de mauvais pronostique associé à une mortalité accrue et à une augmentation des événements cardiovasculaires (20). Mais Gaudron et al. définissent le remodelage progressif comme une augmentation d'au moins 8% du VTDVG initial à 4 semaines, 6 mois et 1.5 ans (3). Il est donc possible que certains patients, n'atteignant pas une augmentation de 20% du VTDVGi initial est réalisée en moyenne 4 jours après l'IDM aigu dans notre étude, alors que dans l'étude de Bolognese (20) celle-ci est réalisée dans les 24 premières heures. Il se peut que certains patients développent un remodelage VG important et précoce entre le 1^{er} jour et le 4^{ème} jour après l'infarctus que notre étude ne comptabilise pas parmi les patients avec remodelage VG.

Une autre limite à cette étude est le nombre de patients inclus qui n'est pas assez important et ne permet pas d'affirmer complètement la validité statistique de l'analyse multivariée des facteurs prédictifs de remodelage VG.

Enfin, cette étude se limite à l'étude du remodelage VG et n'a pas de valeur pronostique. On ne peut donc confirmer l'impact de nos résultats sur le pronostic des patients à moyen et long terme.

IX. Conclusion

Ce travail montre que la prévalence du remodelage ventriculaire gauche après un infarctus aigu du myocarde demeure non négligeable malgré les avancées thérapeutiques.

Les facteurs prédictifs en IRM cardiaque du remodelage ventriculaire gauche sont une FEVG abaissée, une taille d'infarctus importante, une nécrose myocardique transmurale et la présence d'obstruction microvasculaire.

La taille de l'obstruction microvasculaire est le seul facteur prédictif indépendant du remodelage ventriculaire gauche à 6 mois de l'infarctus aigu du myocarde.

Cette étude démontre l'intérêt de la quantification de la taille de l'obstruction microvasculaire après un infarctus aigu du myocarde pour prédire le risque de remodelage ventriculaire gauche.

Après un infarctus aigu du myocarde, les objectifs de la reperfusion devraient inclure non seulement le rétablissement précoce et complet du flux épicardique de l'artère coupable mais également la perfusion optimale du myocarde en aval afin d'améliorer le pronostic des patients.

Bibliographie

- 1. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. Circulation. 4 janv 1990;81(4):1161-72.
- St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moyé LA, Dagenais GR, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. Circulation. janv 1994;89(1):68-75.
- Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. Circulation. 1 mars 1993;87(3):755-63.
- 4. 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. 1 mars 2000;35(3):569-82.
- 5. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 1 déc 2009;120(22):2271-306.
- Savoye C, Equine O, Tricot O, Nugue O, Segrestin B, Sautière K, et al. Left Ventricular Remodeling After Anterior Wall Acute Myocardial Infarction in Modern Clinical Practice (from the REmodelage VEntriculaire [REVE] Study Group). Am J Cardiol. 1 nov 2006;98(9):1144-9.
- 7. Bolognese L, Cerisano G. Early predictors of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. Am Heart J. août 1999;138(2 Pt 2):S79-83.
- 8. Wu KC. CMR of microvascular obstruction and hemorrhage in myocardial infarction. J Cardiovasc Magn Reson. 29 sept 2012;14(1):68.
- 9. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. Circ Res. juill 1985;57(1):84-95.
- 10. Francis GS. Pathophysiology of chronic heart failure. Am J Med. 7 mai 2001;110 Suppl 7A:37S 46S.
- 11. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling. Physiol Rev. janv 1999;79(1):215-62.
- 12. Gaertner R, Logeart D, Michel J-B, Mercadier J-J. Remodelage précoce du ventricule gauche après un accident coronarien aigu. MS Médecine Sci. 2004;20(6-7):643-50.

- Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJ, Cleland JG, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? Eur Heart J. août 2000;21(16):1387-96.
- 14. Chuang ML, Hibberd MG, Salton CJ, Beaudin RA, Riley MF, Parker RA, et al. Importance of imaging method over imaging modality in noninvasive determination of left ventricular volumes and ejection fraction: assessment by two- and three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol. févr 2000;35(2):477-84.
- 15. Bogaert JG, Bosmans HT, Rademakers FE, Bellon EP, Herregods MC, Verschakelen JA, et al. Left ventricular quantification with breath-hold MR imaging: comparison with echocardiography. Magma N Y N. mars 1995;3(1):5-12.
- Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. Eur Heart J. nov 2004;25(21):1940-65.
- 17. Sabbah HN, Goldstein S. Ventricular remodelling: consequences and therapy. Eur Heart J. 2 juill 1993;14(suppl C):24-9.
- 18. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation. juill 1987;76(1):44-51.
- 19. Zornoff LAM, Paiva SAR, Duarte DR, Spadaro J. Ventricular remodeling after myocardial infarction: concepts and clinical implications. Arq Bras Cardiol. févr 2009;92(2):150-64.
- 20. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, Cerisano G, Buonamici P, Santoro GM, et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty Patterns of Left Ventricular Dilation and Long-Term Prognostic Implications. Circulation. 29 oct 2002;106(18):2351-7.
- 21. Orn S, Manhenke C, Anand IS, Squire I, Nagel E, Edvardsen T, et al. Effect of left ventricular scar size, location, and transmurality on left ventricular remodeling with healed myocardial infarction. Am J Cardiol. 15 avr 2007;99(8):1109-14.
- 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. 13 juin 2000;101(23):2734-41.
- 23. 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. 14 juill 1988;319(2):80-6.
- 24. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, Rouleau J-L, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 13 nov 2003;349(20):1893-906.

- 25. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with leftventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet. 5 mai 2001;357(9266):1385-90.
- 26. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 3 avr 2003;348(14):1309-21.
- Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, Murrone A, Giombolini C, Ragni T, et al. Patients with hibernating myocardium show altered left ventricular volumes and shape, which revert after revascularization: evidence that dyssynergy might directly induce cardiac remodeling. J Am Coll Cardiol. 7 mars 2006;47(5):969-77.
- 28. Reffelmann T, Kloner RA. The « no-reflow » phenomenon: basic science and clinical correlates. Heart. févr 2002;87(2):162-8.
- 29. Ito H, Tomooka T, Sakai N, Yu H, Higashino Y, Fujii K, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. Circulation. mai 1992;85(5):1699-705.
- Wu KC, Kim RJ, Bluemke DA, Rochitte CE, Zerhouni EA, Becker LC, et al. Quantification and time course of microvascular obstruction by contrast-enhanced echocardiography and magnetic resonance imaging following acute myocardial infarction and reperfusion. J Am Coll Cardiol. 15 nov 1998;32(6):1756-64.
- 31. Galiuto L, Garramone B, Scarà A, Rebuzzi AG, Crea F, La Torre G, et al. The extent of microvascular damage during myocardial contrast echocardiography is superior to other known indexes of post-infarct reperfusion in predicting left ventricular remodeling: results of the multicenter AMICI study. J Am Coll Cardiol. 5 févr 2008;51(5):552-9.
- 32. Mather AN, Lockie T, Nagel E, Marber M, Perera D, Redwood S, et al. Appearance of microvascular obstruction on high resolution first-pass perfusion, early and late gadolinium enhancement CMR in patients with acute myocardial infarction. J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson. 2009;11:33.
- Waha S de, Desch S, Eitel I, Fuernau G, Zachrau J, Leuschner A, et al. Impact of early vs. late microvascular obstruction assessed by magnetic resonance imaging on long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction: a comparison with traditional prognostic markers. Eur Heart J. 11 janv 2010;31(21):2660-8.
- Bruder O, Breuckmann F, Jensen C, Jochims M, Naber CK, Barkhausen J, et al. Prognostic Impact of Contrast-Enhanced CMR Early after Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) in a Regional STEMI Network. Herz Kardiovaskuläre Erkrank. 1 mars 2008;33(2):136-42.
- 35. Ito H, Iwakura K, Oh H, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, et al. Temporal changes in myocardial perfusion patterns in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction. Their relation to myocardial viability. Circulation. 1 févr 1995;91(3):656-62.

- 36. Ørn S, Manhenke C, Greve OJ, Larsen AI, Bonarjee VVS, Edvardsen T, et al. Microvascular obstruction is a major determinant of infarct healing and subsequent left ventricular remodelling following primary percutaneous coronary intervention. Eur Heart J. 8 janv 2009;30(16):1978-85.
- Weir RAP, Murphy CA, Petrie CJ, Martin TN, Balmain S, Clements S, et al. Microvascular Obstruction Remains a Portent of Adverse Remodeling in Optimally Treated Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction. Circ Cardiovasc Imaging. 7 janv 2010;3(4):360-7.
- 38. Lombardo A, Niccoli G, Natale L, Bernardini A, Cosentino N, Bonomo L, et al. Impact of microvascular obstruction and infarct size on left ventricular remodeling in reperfused myocardial infarction: a contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging study. Int J Cardiovasc Imaging. avr 2012;28(4):835-42.
- 39. 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. 3 janv 2005;26(6):549-57.
- 40. Cochet AA, Lorgis L, Lalande A, Zeller M, Beer J-C, Walker PM, et al. Major prognostic impact of persistent microvascular obstruction as assessed by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in reperfused acute myocardial infarction. Eur Radiol. 1 sept 2009;19(9):2117-26.
- 41. Kloner RA. No-reflow phenomenon: maintaining vascular integrity. J Cardiovasc Pharmacol Ther. déc 2011;16(3-4):244-50.
- 42. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. Circulation. 15 déc 1996;94(12):3318-26.
- 43. Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA, Reeder SB, McVeigh ER, Furuta T, et al. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. Circulation. 8 sept 1998;98(10):1006-14.
- 44. Watzinger N, Lund GK, Higgins CB, Wendland MF, Weinmann H-J, Saeed M. The potential of contrast-enhanced magnetic resonance imaging for predicting left ventricular remodeling. J Magn Reson Imaging JMRI. déc 2002;16(6):633-40.
- 45. Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, Kondo T, Croisille P, Lima JAC, et al. Physiological Basis of Myocardial Contrast Enhancement in Fast Magnetic Resonance Images of 2-Day-Old Reperfused Canine Infarcts. Circulation. 10 janv 1995;92(7):1902-10.
- 46. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. Circulation. 9 nov 1999;100(19):1992-2002.
- 47. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, Choi KM, Klocke FJ, Bonow RO, et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. Circulation. 12 juin 2001;103(23):2780-3.

- 48. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. Lancet. 1 févr 2003;361(9355):374-9.
- 49. Kühl HP, Beek AM, van der Weerdt AP, Hofman MBM, Visser CA, Lammertsma AA, et al. Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. J Am Coll Cardiol. 16 avr 2003;41(8):1341-8.
- 50. Kachenoura N, Redheuil A, Herment A, Mousseaux E, Frouin F. Robust assessment of the transmural extent of myocardial infarction in late gadolinium-enhanced MRI studies using appropriate angular and circumferential subdivision of the myocardium. Eur Radiol. oct 2008;18(10):2140-7.
- 51. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. N Engl J Med. 16 nov 2000;343(20):1445-53.
- 52. Tarantini G, Razzolini R, Cacciavillani L, Bilato C, Sarais C, Corbetti F, et al. Influence of transmurality, infarct size, and severe microvascular obstruction on left ventricular remodeling and function after primary coronary angioplasty. Am J Cardiol. 15 oct 2006;98(8):1033-40.
- 53. Thiele H, Kappl MJE, Conradi S, Niebauer J, Hambrecht R, Schuler G. Reproducibility of Chronic and Acute Infarct Size Measurement by Delayed Enhancement-Magnetic Resonance Imaging. J Am Coll Cardiol. 18 avr 2006;47(8):1641-5.
- 54. Flett AS, Hasleton J, Cook C, Hausenloy D, Quarta G, Ariti C, et al. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. JACC Cardiovasc Imaging. févr 2011;4(2):150-6.
- 55. Kwong RY, Farzaneh-Far A. Measuring Myocardial Scar by CMR. JACC Cardiovasc Imaging. févr 2011;4(2):157-60.
- 56. Jeremy RW, Hackworthy RA, Bautovich G, Hutton BF, Harris PJ. Infarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. mai 1987;9(5):989-95.
- 57. Jeremy RW, Allman KC, Bautovitch G, Harris PJ. Patterns of left ventricular dilation during the six months after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. févr 1989;13(2):304-10.
- 58. Solomon SD, Pfeffer MA. The decreasing incidence of left ventricular remodeling following myocardial infarction. Basic Res Cardiol. avr 1997;92(2):61-5.
- 59. Picard MH, Wilkins GT, Ray PA, Weyman AE. Natural history of left ventricular size and function after acute myocardial infarction. Assessment and prediction by echocardiographic endocardial surface mapping. Circulation. août 1990;82(2):484-94.

- 60. Masci PG, Ganame J, Francone M, Desmet W, Lorenzoni V, lacucci I, et al. Relationship between location and size of myocardial infarction and their reciprocal influences on post-infarction left ventricular remodelling. Eur Heart J. juill 2011;32(13):1640-8.
- 61. Wu E, Ortiz JT, Tejedor P, Lee DC, Bucciarelli-Ducci C, Kansal P, 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 Br Card Soc. juin 2008;94(6):730-6.
- 62. Ndrepepa G, Mehilli J, Martinoff S, Schwaiger M, Schömig A, Kastrati A. Evolution of left ventricular ejection fraction and its relationship to infarct size after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 10 juill 2007;50(2):149-56.
- 63. Nijveldt R, Beek AM, Hirsch A, Stoel MG, Hofman MBM, Umans VAWM, et al. Functional Recovery After Acute Myocardial Infarction: Comparison Between Angiography, Electrocardiography, and Cardiovascular Magnetic Resonance Measures of Microvascular Injury. J Am Coll Cardiol. 15 juill 2008;52(3):181-9.

Résumé

Introduction : Le développement du remodelage ventriculaire gauche après un infarctus aigu du myocarde est un facteur de mauvais pronostic. Il est responsable de l'évolution vers l'insuffisance cardiaque et est associé à une mortalité accrue. L'objectif principal de ce travail est de rechercher en IRM cardiaque les différents facteurs prédictifs du remodelage ventriculaire gauche après un infarctus du myocarde revascularisé à la phase aiguë. Les objectifs secondaires sont de déterminer l'impact pronostique des différents facteurs prédictifs retrouvés en IRM à la phase aiguë et notamment celui de l'obstruction microvasculaire sur le remodelage et la récupération fonctionnelle ventriculaire gauche.

Méthodes : 105 patients ont été inclus prospectivement entre octobre 2010 et juin 2013 après un premier infarctus du myocarde revascularisé dans les 12 premières heures de la douleur, et traité selon les recommandations internationales. Une IRM cardiaque a été réalisée initialement à J4 puis à 6 mois de l'infarctus. Les séquences ciné SSFP et de rehaussement tardif ont été réalisées. La taille de l'infarctus et sa transmuralité ainsi que la présence et l'étendue de l'obstruction microvasculaire ont été mesurées. Le remodelage ventriculaire gauche a été défini comme une augmentation, à 6 mois de l'infarctus du myocarde, du volume télédiastolique ventriculaire gauche indexé de plus de 20% par rapport au volume initial.

Résultats : Un remodelage ventriculaire gauche a été identifié chez 32 patients (30%) de la cohorte. L'analyse univariée retrouve comme facteurs prédictifs de remodelage ventriculaire gauche : une FEVG abaissée (p< 0.001), une taille d'infarctus importante (p< 0.001), une nécrose transmurale (p< 0.005), la présence d'obstruction microvasculaire (p=0.05) et son étendue (p< 0.0001). Une obstruction microvasculaire supérieure ou égale à 5% de la masse ventriculaire gauche est associée à une augmentation significative des volumes ventriculaires gauches ainsi qu'à une moins bonne récupération fonctionnelle globale (deltaFEVG= 0.3% vs 3.4%, p< 0.01). Le nombre de segments atteints d'obstruction microvasculaire est fortement corrélé au nombre de segments akinétiques à 6 mois de l'infarctus (r= 0.62, p< 0.001). L'analyse multivariée par régression logistique retrouve l'étendue de l'obstruction microvasculaire, comme seul facteur prédictif indépendant de remodelage ventriculaire gauche à distance de l'infarctus.

Conclusion : Malgré les avancées thérapeutiques importantes dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde, la prévalence du remodelage ventriculaire gauche reste élevée. Les principaux facteurs prédictifs de ce remodelage comme une FEVG abaissée, un infarctus transmural ou une taille de nécrose importante sont connus. Notre travail démontre l'intérêt de la quantification de l'obstruction microvasculaire comme facteur prédictif indépendant de remodelage VG à distance de l'infarctus.

Mots-clés : Remodelage ventriculaire gauche ; infarctus du myocarde ; obstruction microvasculaire ; IRM cardiaque.

Faculté de médecine Paris Descartes - 15 rue de l'école de médecine 75006 Paris