



HAL
open science

Infarctus et coronaropathie concomitante dans un contexte de cardiopathie dilatée : prévalence et caractérisation

Léa Margerit

► **To cite this version:**

Léa Margerit. Infarctus et coronaropathie concomitante dans un contexte de cardiopathie dilatée : prévalence et caractérisation. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02535453

HAL Id: dumas-02535453

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02535453>

Submitted on 7 Apr 2020

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année 2019

**BYSTANDER INFARCTION AND CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH DILATED
CARDIOMYOPATHY: PREVALENCE AND CHARACTERIZATION.**

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

MARGERIT Léa

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE

GRENOBLE Le : 15 octobre 2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le professeur Gérald VANZETTO

Membres :

M. le professeur Gilles BARONE ROCHETTE, directeur de thèse

M. le professeur Gilbert FERRETTI M. le docteur Adrien

JANKOWSKI

Mme le docteur Charlotte CASSET

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Table of contents

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE	3
SERMENT D'HIPPOCRATE	7
ABBREVIATION	8
REMERCIEMENTS	9
ABSTRACT	15
METHODS	18
PATIENT POPULATION	18
CLINICAL DATA	18
CARDIAC MAGNETIC RESONANCE	19
LGE ANALYSIS	19
INVASIVE CORONARY ANGIOGRAM	20
GENSINI SCORE	20
ASSESSMENT OF ETIOLOGY	21
STATISTICAL ANALYSIS	21
RESULTS	23
BASELINE CHARACTERISTICS	23
CMR ANALYSIS	23
GENSINI SCORE	24
CORRELATION BETWEEN LVEF, GENSINI SCORE AND FIBROSIS	25
TREATMENT AT BASELINE	25
DISCUSSION	26
LIMITATIONS	30
CONCLUSION	31
BIBLIOGRAPHY	32
ILLUSTRATION TABLE	37
FIGURE	38
APPENDIX	48

Enseignants de l'UFR de médecine



Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2018-2019

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et de Pathologie Cytologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CANALI-SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

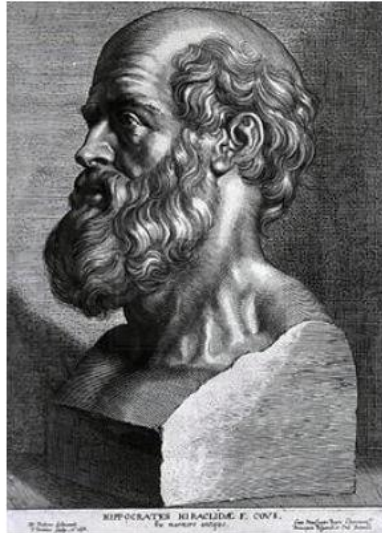
CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLOIN Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DÉMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DÉMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DÉSCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Helene	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FÉRRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Eric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie digestive et viscérale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBLOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUJET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

CORPS	NOM-PRENO	Discipline universitaire
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et Biologie Moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Veronique	Genétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
 PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
 MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Serment d'Hippocrate



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

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

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Abbreviation

CAD coronary artery disease

LVEF Left ventricular ejection fraction

ICA invasive coronary angiogram

CMR cardiovascular magnetic resonance

LGE Late gadolinium enhancement

FFR Fractional flow reserve

DCM Dilated cardiomyopathy

AF Atrial fibrillation

PCI Primary cardiac intervention

LVEDVI Left ventricular end-diastolic volume index

LVESVI Left ventricular end-systolic volume index

LA Left atrium

RVEF Right ventricular ejection fraction

BMI Body mass index

HBP High blood pressure

MRA Mineralocorticoid receptor antagonist

ARB Angiotensin receptor blocker

ACE Angiotensin-converting enzyme.

Remerciements

A mon jury,

Au Professeur Gerald VANZETTO, vous me faites l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre bienveillance tout au long de mon internat, j'ai beaucoup apprécié pouvoir travailler en votre compagnie. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au Professeur Gilles BARONE-ROCHETTE, je te remercie d'avoir pris du temps pour m'épauler durant ce travail et tout au long de mon internat. Ton attrait pour la recherche et ton charisme m'impressionnent beaucoup. J'ai beaucoup appris à tes côtés, merci pour ton dynamisme.

Au Professeur Gilbert FERRETTI, vous me faites l'honneur de juger mon travail, je vous en remercie. Merci d'apporter votre expertise, veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

Au Docteur Adrien JANKOWSKI, vous me faites l'honneur de juger mon travail, je vous en remercie. Merci d'apporter votre expertise, veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

Au Docteur Charlotte CASSET, merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Je me souviens encore de mon premier semestre au 8^{ème} C, merci pour ta patience à toute épreuve durant mes premières échographies laborieuses, pour ta disponibilité et surtout ta bonne humeur. C'était un réel bonheur d'être ton interne, ta sensibilité et ton humanité m'inspirent beaucoup. Je te souhaite plein de bonheur pour la suite.

Aux cardiologues qui m'ont formée,

A Pierre Vladimir Ennezat, pour votre bienveillance et votre patience avec les internes, pour ce semestre à l'USIC en votre compagnie et à bas le fructose et le coca-cola !

A Stéphanie Marlière, toujours aussi souriante que de « bleu » vêtue ! Pour ton aide durant mon semestre d'USIC mais aussi pour le chocolat et les smoothies au chou kale !!!

A Aude Boignard, si dévouée, patiente et toujours souriante, merci pour ta bienveillance. Quel plaisir ce dernier semestre en ta compagnie !

A Carole Saunier, toujours rayonnante et pleine d'humour !

A Caroline Augier, pour ta bonne humeur à toute épreuve, vous formez avec Aude une sacrée team pour les greffés, bravo !

A Estelle Vautrin, pour ses visites au 8^{ème} C avec toujours autant de style !

A Muriel Salvat, si dynamique et toujours prête à rendre service !

A Marion Maurin, pour toutes ses échographies pré-op durant mon dernier semestre !

A Hélène Bouvaist, pour votre charisme et vos compétences qui m'impressionnent beaucoup.

Aux rythmologues, (Sandrine Venier, Peggy Jacon, Pascal Defaye, Florian Dugenet) merci pour votre aide durant cet internat.

A Bernard Bertrand et Olivier Ormezzano.

A tous les ARCs du CHU et particulièrement Clémence Charlon.

Aux équipes soignantes du service de cardiologie, du service de chirurgie cardiaque et du CHU de Grenoble en général, vous êtes tous merveilleux, continuez de soigner les gens avec autant de passion et d'affection. Et prenez soins des futurs internes comme vous savez si bien le faire.

Une petite dédicace spéciale à la team « pignons/graines » de l'USIC qui se reconnaîtront, vous m'avez tellement fait rire, soutenue et supportée, merci pour tout (PS : j'attends toujours ma greffe de sourcil Hubert ...).

A l'équipe de cardiologie du GHM (Pr Jacques Monsegu, Dr Mohammed Abdellaoui, Dr Benjamin Faurie, Dr Damien Guijarro, Dr Thierry Fourme, Dr Pierre Bourlard, Dr Jean Pellet, Dr Pierre Gauthier, Dr Alix Matin, Dr Alain Rouge, Dr Agathe Gaillard-Coadon), merci de m'avoir accueilli pour mon semestre de technique et de me permettre de poursuivre ma route au sein de votre belle équipe.

Aux équipes médicales et paramédicales des services de cardiologies de Chambéry et d'Annecy.

A l'équipe médicale de la réanimation CVT, qui m'a si bien accueillie durant mon semestre chez eux.

A l'équipe médicale de chirurgie cardiaque (Pr Chavanon, Dr Porcu, Dr Martin, Dr Hacini, Dr Arnaud-Crozat, Dr Fleury, Dr Gherman), qui m'a « supporté » durant ce dernier semestre. Particulièrement à Cécile merci pour ta bienveillance et ta disponibilité.

A mes co-internes,

A **Marjorie**, je te dois beaucoup pour ce travail que nous avons réalisé ensemble, toujours prête à rendre service avec le sourire, je tiens à te dire un grand merci. Pour ton soutien tout au long de cet internat et de la rédaction de cette thèse, gros big up au Dr CANU ! J'espère qu'il y aura encore beaucoup de run à la Bastille suivi de mojito ou de journées ski ensemble.

Aux plus vieux ou, disons aux plus expérimentés co-internes (qui sont d'ailleurs aujourd'hui assistants ou PH) : à **Adrien**, tu es toujours prêt à dépanner, merci pour toute ton aide durant mon semestre d'USIC, pour la rédaction de mon mémoire de DES ou même pour tes astuces EXCEL ☺ ne change pas Dr CARABELLI ! à **Nicolas**, le super CCA de l'USIC, à **Thomas**, à **Auré-Elise**, **Matthieu**, **Lisa et Océane**, les anneciens, à **Johanne**, la super cardio-pédiatre et ma partenaire de Fight cross (c'est bien plus triste sans toi !) et à **Wassima**, ma Lilloise.

A **Lauriane**, de nos débuts laborieux (mais heureux) au 8^{ème} C, ta grossesse à l'USIC (ça valait le coup pour une si belle petite Melle A.), aux moments de doutes durant cet internat, merci de m'avoir accompagnée du début à la fin, durant ces semestres, on a ri (souvent), on a pleuré (un peu ^^), on a dansé (si si au 8^{ème} C même), je n'aurais pas pu rêver mieux comme co-interne, je te souhaite tout le bonheur du monde Dr GONZALEZ (et pleins de bébés aussi).

A **Anne**, toujours positive et souriante, tu as aussi contribué à rendre les moments difficiles plus doux, je te remercie, ne change pas Dr GUENET, tu es une si belle personne, plein de bonheur avec Florent et Raphaël.

A **Antoine**, au 8eme C puis à Annecy, on partage notre fragilité ligamentaire (^^) mais quel bonheur de travailler à tes côtés, longue vie au Dr APERT.

A **Thomas**, the last but not the least, toujours discret mais plein d'humour, plein de bonheur à toi.

Aux plus jeunes mais qui commencent à passer dans la case « expérimentés », prenez-garde : **Elodie** (Pour ton sourire à toute épreuve), **Lucie** (Pour ces soirées de conférences avec les D4), **Sara** (Pour ta bonne humeur communicative), **Victor** (Pr MATHIEU, prenez soin de votre USIC) et **Arnaud** (Pour ton semestre en post USIC).

A **Guillaume**, **Benjamin**, **Antoine**, **Estelle** et à **Lou**, **Charles-Éric**, **Robin**, **Laura** et **Rémy** : courage pour la suite, prenez garde, on est vite passé dans la case « vieil interne » !

A la **Dream team de réa CVT**, Pr **Jegouso**, **Marty**, **Nonon**, **Mama** et **Beubeu**, merci de m'avoir si bien accueillie dans le monde merveilleux de l'anesthésie-réanimation.

A tous mes co-internes qui ont rendu ces 4 ans si drôle et fun (particulièrement Laure & Jojo pour les canulars téléphoniques à Annecy et à Fahd, plein de bonheur à toi).

A mes amis,

A Mathilde, on a commencé ensemble et notre amitié avait débuté bien avant tout ça, il est loin le temps des soirées à l'Ameuso mais sache que je suis très fière de toi, tu es l'amie dont tout le monde rêve. Hâte de vous accompagner bientôt pour le plus beau jour de votre vie avec Pierre, longue vie aux Biscure.

A Camille, ma copine de voyage, de Bali à la Réunion, des randonnées escarpées aux soirées endiablées, tu es toujours une amie parfaite et aujourd'hui une maman épanouie d'un petit Gabin. Plein de bonheur à vous 3 avec Jérôme.

A Chloé, ma kiné voyageuse, ma copine de trail ; **à Noéline**, ma sage-femme préférée ; **à Alexia**, notre québécoise qui vit un peu trop loin.

Aux boulets (Cécile, Manon, Morgane, Lydia, Clara et sa future baby girl), vous m'offrez chaque fois une bouffée d'oxygène, de rire et de gym. Ne changez pas, vous êtes parfaites !

Aux bi-alpins, vous m'avez si vite acceptée dans vos montagnes, vous êtes la bande de potes dont tout le monde rêve, vive le ski, le génépi et la fête de Rousset.

A Isaline, pour ton soutien durant ce dernier semestre, pour tous ces moments partagés et parce que j'aimerais que la vie te rende ce que tu donnes. **A Ben et Milan**, avec qui tu formes la famille du bonheur (et de « pisteur beaux gosses »), et faites-nous pleins d'autres blondinets/blondinettes si craquants, on les adore.

A Margaux, en l'honneur de ce semestre à l'internat à Chambéry et ces soirées chocolat-séries, plein de bonheur à toi et à votre belle famille.

A mes compagnons de médecine à Lyon (Marie CT, Marie D, Mylène, Thomas, Antoine, Maxime), quel bonheur cette externat en votre compagnie mais surtout de vous voir tous thésés ou presque, sacré team !

A ma famille,

A mes parents, Odile et Christian, vous avez donné le meilleur de vous-mêmes pour m'aider à en arriver là. Vous m'avez portée, souvent aidée, vous avez même parfois subi la dure réalité de la P1 puis de la D4 et ensuite de l'internat tout ça avec un regard bienveillant. Un « merci » ne serait pas suffisant car aujourd'hui plus que jamais je suis riche de ma « dette » ! Vous êtes des parents incroyables, je vous témoigne toute ma reconnaissance et mon amour.

A Mathieu, mon grand frère, tu m'épaules depuis 27 ans autant pour me montrer le chemin de la vie que pour m'aider à faire des tableaux Excel ou corriger ma thèse en anglais. Toujours d'un soutien sans faille, j'ai eu beaucoup de chance d'avoir un si bel exemple, je suis très fière de toi. Plein de bonheur dans votre future vie à 3 !

A Sabine, ma belle-sœur, si attachante et attentionnée, qui a su patiemment corriger mes fautes d'orthographe et à mon futur neveu que j'ai hâte de rencontrer !

A mes grands-pères, Jean-Louis et Antoine, j'aurais tellement aimé que vous soyez là.

A ma grand-mère, Pierrette, aussi longtemps que je m'en souviens, vous avez fait bien plus que d'être de simples grands-parents avec papy, merci pour tout.

A ma grand-mère, Ninette, merci d'être une mamie aussi rigolote.

A Paul et à Thérèse.

A mes oncles et tantes (Kiki & Thierry, Patou & Fred, Roger & Cathy, Pascal & Solange), merci d'incarner aussi bien le mot famille pour moi, vous êtes à chaque fois une véritable bouffée d'oxygène.

A mes petits cousins, Tom, Flavie et Romane, vous êtes déjà grand mais vous resterez toujours mes "petits" pour moi. Que votre vie soit belle, je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A mes « grands » cousins, Hilary, Romane, Yoann & Perrine, Julie et Manon.

A ma filleule Gladys, que j'aimerais voir plus.

A Michèle & Pierre, mes beaux-parents, merci de m'avoir si vite adoptée dans votre belle famille et merci pour votre soutien durant la rédaction de cette thèse (et gros merci à Jenny pour la correction anglaise !!).

A Gaëlle, ma belle-sœur, la pétillante « zinzin », qui déborde toujours d'idées, j'ai hâte de venir boire de la bière et faire du yoga dans ton roof top lyonnais !

A Sylvain, que j'aime. Je dois une fière chandelle à mon LCA de t'avoir mis sur ma route ou plutôt devrais-je dire sur ma piste. Depuis notre rencontre tu rends ma vie si belle, merci pour ton soutien tout au long de ces études et de la rédaction de cette thèse, merci pour ton amour. Que les prochains chapitres de notre vie soient aussi beaux que les premiers. J'ai hâte !

A Clément, j'ai commencé tout ça grâce à toi et même si tu me manques énormément, je sais que tu remplis ma vie d'arc en ciel, de courage et d'espoir. Ma force, c'est toi.

A tous ceux que j'ai oubliés, ceux qui ont contribué de près ou loin à tout ça, merci à tous ...

Résumé

INFARCTUS ET CORONAROPATHIE CONCOMITANTE DANS UN CONTEXTE DE CARDIOPATHIE DILATÉE : PREVALENCE ET CARACTERISATION.

Introduction

L'atteinte coronarienne spectatrice dite « bystander » ainsi que l'infarctus « bystander » dans un contexte de cardiomyopathie dilatée sont des entités mal connues et mal caractérisées.

Méthodes

Nous avons recensé les patients consécutifs évalués dans notre centre de compétence des cardiomyopathies avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 50% et ayant bénéficiés d'une IRM myocardique et d'une coronarographie. Toutes les données cliniques et paracliniques ont été recueillies, les coronarographies et IRM ont été revues pour classer les patients selon Assomull *et al.* Les patients ont été classés en 6 groupes : groupe 1 = cardiopathie dilatée pure (CMD), groupe 2 = cardiopathie ischémique pure, groupe 3 = cardiopathie dilatée avec réseau coronaire normal et avec infarctus bystander, groupe 4 = cardiopathie dilatée avec coronaropathie bystander, groupe 5 = cardiopathie ischémique avec absence de sténose serrée en coronarographie mais aspect de nécrose ischémique en IRM et groupe 6 = atteinte sévère coronarienne sans nécrose ischémique en IRM. La sévérité de l'atteinte épicaudique a été déterminée par le score de Gensini et les données fonctionnelles et structurelles IRM ont été recueillies.

Résultats

Au total, 231 patients ont été inclus dans cette cohorte avec 77 % d'hommes et un âge moyen de 60.1 ± 14 ans. La FEVG moyenne pour l'ensemble de la population était de 32,7 ± 10 %, le score de Gensini moyen était de 7,22 ± 13.5 et le pourcentage de fibrose par rapport à la masse ventriculaire gauche total était de 21,5 ± 22,7 %. Les cardiopathies avec infarctus bystander représentaient 13 % des patients de cette cohorte alors que les cardiopathies dilatées avec coronaropathie bystander représentaient 3%, les autres groupes se répartissant comme suit : groupe 1 : 44%, groupe 2 : 37%, groupe 5 : 2% et groupe 6 : 1%. Il existait une corrélation faible entre le score de Gensini et la fibrose myocardique ($r_{\text{pearson}} = 0.22$ $p = 0.001$), sans corrélation significative entre la FEVG et la fibrose. Les infarctus bystander présentaient une étendue de nécroses ischémiques moins importante que les cardiopathies ischémiques pures ($p < 0.01$) et une proportion plus importante de fibrillation auriculaire ($p < 0.01$). On notait également plus de trabéculations VG comparés aux autres groupes ($p < 0.01$). La fraction d'éjection moyenne dans ce groupe était significativement plus basse comparée au groupe 2 (FEVG moyenne = 27,9 ± 10,3 %, $p < 0.01$), avec des valeurs plus élevées pour le volume télédiastolique VG (VTDVG moyen = 129,4 ± 31,7 ml/m², $p < 0.01$) et le volume télésystolique VG (VTSVG moyen = 93,9 ± 31,3 ml/m², $p < 0.01$).

Conclusion

La cardiopathie dilatée avec coronaropathie bystander est une entité rare. L'infarctus bystander est une entité plus fréquente avec des caractéristiques évoquant un mécanisme embolique sur un terrain de CMD. Ces constatations qui demandent à être confirmées par d'autres investigations pourraient avoir des implications thérapeutiques importantes dont le dépistage appuyé de la FA dans les CMD.

Abstract

BYSTANDER INFARCTION AND CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY: PREVALENCE AND CHARACTERIZATION.

Abstract

Introduction

The phenotypic characteristics of bystander infarction and bystander coronary artery disease (CAD) in dilated cardiomyopathy were currently poorly known.

Methods

We have identified the consecutive patients referred to our reference center of cardiomyopathies with low LVEF (LVEF <50%) who underwent CMR and invasive coronary angiogram (ICA). Clinical and paraclinical data were collected and after reviewing coronary angiography and CMR, patients were classed in 6 groups according to Assomull *et al.*: group 1 = true dilated cardiomyopathy, group 2 = true ischemic cardiomyopathy, group 3 = dilated cardiomyopathy with bystander infarction, group 4 = dilated cardiomyopathy with bystander CAD, group 5= ischemic cardiomyopathy with no CAD on ICA but with ischemic-LGE on CMR, group 6 = ischemic cardiomyopathy with no LGE on CMR and severe CAD. The severity of epicardial involvement was defined by Gensini score.

Results

A total of 231 patients were included in the final cohort, 77% were male and the mean age was 60.1 ± 14 years. The mean LVEF was 32.7 ± 10 %, the mean Gensini score was 7.22 ± 13.5 and the mean LGE percentage of LV total mass was 21.5 ± 22.7 %. Bystander infarction represented 13% of the population, with only 3 % of bystander CAD. We also observed 44% for group 1, 37 % for group 2, 2% for group 5 and 1% for group 6. There is a low correlation between Gensini score and fibrosis for all the population ($r_{\text{pearson}} = 0.22$ $p = 0.001$), without significant correlation between LVEF and fibrosis. Bystander infarction had a lower ischemic necrosis ($p < 0.01$) and a higher proportion of atrial fibrillation compared to ischemic cardiomyopathy ($p < 0.02$), they also had a higher proportion of extensive trabecular on LV compared to the other cardiomyopathies ($p < 0.01$). The mean LVEF in this group was significantly lower compared to group 2 (mean LVEF = 27.9 ± 10.3 %, $p < 0.01$) with higher dimensions for LVEDV (mean LVEDV = 129.4 ± 31.7 ml/m², $p < 0.01$) and for LVESD (mean LVESD = 93.9 ± 31.3 ml/m², $p < 0.01$).

Conclusion

Dilated cardiomyopathy with bystander CAD is a rare pathology, while one with bystander infarct is more frequent, with characteristics suggesting that it should be regarded as true dilated cardiomyopathy with embolism mechanism for infarction. These statements, which need to be confirmed by future studies, could have therapeutic implications, including screening for atrial fibrillation in dilated cardiomyopathy.

Introduction

Now a major public health issue, heart failure is a widespread pathology associated with morbidity and mortality (1). The prevalence of heart failure in Western countries is currently estimated at 1 to 2% of the population with an increase to more than 10% for patients over 70 years (2).

Coronary artery disease (CAD) currently accounts for two-thirds of the etiologies of impaired left ventricular ejection fraction (LVEF) heart failure. Accordingly, current guidelines advocate performing an invasive coronary angiogram (ICA) for patients with a high or intermediate probability of coronary artery disease (3).

The early diagnosis of the etiology of impaired LVEF heart failure is an important factor in the long-term morbidity and mortality of these patients, in fact coronary etiology appears today as a factor of severity in heart failure (4). More importantly, the evaluation of CAD extent has major clinical implications in patients with dilated cardiomyopathy (5).

For several years, cardiovascular magnetic resonance (CMR) has become gold standard to measure volume, mass and ventricular function (6). Moreover, CMR is now an excellent tool to help of etiological diagnosis. It allows a very precise morphological analysis as well as the detection of the late gadolinium enhancement (LGE) in CMR, which makes it possible to characterize at best the cardiomyopathies with impaired LVEF. Thereby, CMR can complete ICA data. For example, approximately 13% of patients with ICA without significant stenosis have infarction scar by LGE (7). The combination of CMR and ICA data is paramount to explore patients with dilated cardiomyopathy and impaired ejection fraction.

With this association, Assomull *et al.*, have described, 6 forms of cardiomyopathy with impaired LVEF (8):

- True dilated cardiomyopathy
- True Ischemic cardiomyopathy
- Dilated cardiomyopathy with infarction bystander
- Dilated cardiomyopathy with CAD
- Ischemic cardiomyopathy on CMR without coronary artery disease on ICA.
- Ischemic cardiomyopathy with no LGE on CMR but with severe proximal 3-vessel disease.

The phenotypic characteristics of these different forms are currently poorly known, mainly for bystander infarction and bystander CAD. The link between fibrosis by CMR, the LVEF and severity of CAD is also poorly understood.

In this study, we will characterize the prevalence of each form described by Assomull *et al.* as well as their different characteristics in multimodal imaging.

Methods

Patient population

The patients included in this cohort were extracted from the "3 C REGISTRY: Coronary Artery Disease and Coronary Microvascular Disease in Cardiomyopathies Registry", a register that studies the prevalence and the cardiovascular prognosis of the macro and microcirculatory coronary artery disease in the different cardiomyopathies. They were included retrospectively from November 2008 to October 2016.

The included patients had stable heart failure with LVEF <50% and all benefited from an ICA and CMR etiologic evaluation in center of competence for cardiomyopathy of Grenoble-Alpes University Hospital.

The exclusion criteria were:

- Patients with a contraindication to perform CMR (implantable devices, cerebral aneurysm clips, cochlear implants, severe claustrophobia, history of previous allergic reaction to gadolinium contrast agent).
- Patients with secondary heart failure due to alcoholic disorders, primary valve disease and toxic heart failure (post chemotherapy).
- Patients with conditions that might associate with LGE, such as restrictive cardiomyopathy, myocarditis and hypertrophic cardiomyopathy.

Clinical data

Patient's medical history and treatments were retrospectively recorded, and other information was retrieved from medical files and from review of hospital records.

Cardiac magnetic resonance

CMR studies were acquired using a 1.5-T or 3.0-T systems. After the localization of the heart, 10 to 12 consecutive short-axis images covering the entire LV and 1-, 2- 3-, and 4- chamber long-axis cine steady-state free precession images were acquired for assessment of myocardial function.

Ventricular volumes, mass and volumes of the left atrial were measured with standard techniques and calculated using dedicated software. The late gadolinium enhancement images were acquired 10 minutes after intravenous gadolinium-DTPA (0.1 mmol/kg) in identical short-axis planes using an inversion-recovery gradient echo sequence. Inversion times were adjusted to null normal myocardium.

LGE analysis

The presence of LGE was determined by two operators with two rereading. LGE was considered present if seen in both, long and short axis planes, in 2 phases encoding direction and extending beyond the localized ventricular insertion areas.

The pattern was classified as linear midwall or nodular midwall, sub epicardial or transmural or as occurring as multiple patterns, as it was described by Vöhringer *et al* (9). We use a standard 17-segment model to analyze the extent of LGE (10). The average segmental transmural extend of LGE in each segment was assessed visually on the following semi-quantitative rating scale: 0 = absence of LGE, 1= 1% to 25%, 2 = 26% to 50%, 3 =51% to 75%, 4 = 76% to 100%. The highest final score of the extend of LGE on myocardium was 68.

Invasive coronary angiogram

The indication for performing ICA was made with the latest European recommendations (3). A significant stenosis is defined as a reduction in luminal diameter $\geq 70\%$ on the 3 main epicardial trunks and ≥ 50 on the left common trunk. If a coronary lesion is highlighted, the coronary tree is analyzed in luminography, using a conventional guide catheter, visually and in QCA (Quantitative Coronary Analysis). If an FFR is performed, it is carried out according to local expertise and current clinical practice by the center caring for the patient.

Gensini Score

In this study, we use the Gensini score to quantify the severity of epicardial involvement which represents an estimation of an atherosclerotic burden (11). This score includes different factors:

- The geometrically severity of lesions (eccentric or concentric plaque)
- The cumulative effects of multiple obstructions
- The percentage of obstruction
- The presence of collaterals
- The size and quality of distal vessels

Thus, after defining the percentage of coronary stenosis associated with the study of stenosis's geometry (eccentric or concentric), the value is multiplied according to the location on the coronary tree. These results provide a coronary atherosclerosis score.

In our study, the Gensini score was calculated by an expert after rereading the coronary angiography films. For patients with ischemic cardiomyopathy, the Gensini score was calculated after the revascularization.

Assessment of etiology

In this study and in reference to Assomull *et al.* (8), six different forms of cardiomyopathy were described after analysis of LGE-CMR and extend of coronary artery disease from ICA results. Patients were classed in 6 groups of cardiomyopathies (figure 1):

- The first group is true dilated cardiomyopathy (DCM), defined by LGE-CMR images with no subendocardial LGE and unobstructed coronary arteries by ICA.
- The second group refers to true ischemic cardiomyopathy, defined by true coronary artery disease by ICA and pattern of ischemic LGE by CMR.
- The third group is dilated cardiomyopathy with bystander infarct, defined by patterns of ischemic LGE by CMR (a small area of subendocardial enhancement) with a dilated left ventricle and unobstructed coronary arteries by ICA.
- The fourth group is dilated cardiomyopathy with bystander coronary artery disease, defined by significant CAD by ICA with no evidence of subendocardial LGE by CMR.
- The fifth group is ischemic cardiomyopathy with unobstructed coronary arteries, defined by a zone of ischemia by LGE-CMR with unobstructed coronary artery by ICA.
- The sixth group is ischemic cardiomyopathy without infarction, defined by an absence of LGE on CMR with a severe proximal 3-vessel disease.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS version 15 (SPSS Corp, Somers, NY) software. Continuous variables were expressed as mean \pm 1 SD and medians (quartiles) when non-normally distributed, and categorical variables as counts and percentages. Categorical

variables of patients in different groups were compared using χ^2 or exact test. Continuous variables were compared among groups using ANOVA when normally distributed or by using Kruskal–Wallis test. Individual differences among groups were compared post hoc using Mann–Whitney U tests (with Bonferroni correction for multiple comparisons) for non-normally distributed data, Tukey–Kramers test for normally distributed data with equal variances, and Games–Howell test for normally distributed data with unequal variances. Comparisons were performed crosswise among all 6 groups. Correlation between LVEF, gensini score and fibrosis data was evaluated by linear regression. The Pearson correlation coefficient was implemented for the analysis of bivariate correlations and the Spearman test if normality was rejected. The inter-observer reproducibility of the measurement of LGE was evaluated using an intraclass correlation coefficient. Inter-observer concordance for the assessment of LGE patterns was evaluated using the k test. All tests were 2-sided, and $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Baseline characteristics

The baseline characteristics are represented in table 1. Of the 274 eligible patients, 7 were excluded due to alternative diagnosis, 15 were excluded due to absence of ICA, 4 had no LGE sequences on CMR and 17 patients were excluded because they had ischemic cardiomyopathy with coronary by-pass (figure 2).

The final cohort comprised 231 patients, 77 % of whom were men and 23 % women. The mean age was 60.1 ± 14 years, with no significant difference in age and gender. As expected, a number of baseline characteristics differed significantly between the 6 groups of cardiomyopathies: patients in group 2 were more likely to have history of CAD with PCI, high blood pressure and dyslipidemia. Patients in group 4 were also more likely to have dyslipidemia compared to other groups. We observed that patients in group 3 were more likely to have atrial fibrillation (AF). The table 1 shows characteristics according to cardiomyopathy groups.

CMR analysis

Data from CMR is shown in table 2 and 3, the mean LVEF was 32.7 % (± 10.0), with a lower LVEF for group 3 and a higher one for group 5 ($p < 0.01$). We also observed multiple differences in CMR dimensions in the 6 groups: LVEDVI were significantly higher for patients in group 3 compared to group 2 ($p < 0.01$), LVESVI were significantly lower for group 2 compared to group 3-1 and were significantly lower for group 5 compared to group 3 ($p < 0.01$). The LV mass index also differed for 3 groups: groups 2 were more likely to have a smaller LV mass compared to group 1 and 3 ($p < 0.01$). We also observed a RVEF difference between group 2 and group 1-3;

the RVEF is higher for patients in group 2 ($p < 0.01$). There was no significant difference between LA size and cardiac index.

The presence of LGE differed between different groups: patients in group 1 were less likely to have LGE compared with other groups. We observed a percentage of 100 % of LGE presence for groups 2, 3 and 5 with only 55% for group 1.

The LGE percentage of left ventricle (LV) total mass was also different between the 6 groups. We observed 14.48 ± 10.13 % of LV total mass for group 3 and 13.2 ± 10.8 % for group 4, which is lower compared to group 2 ($p < 0.01$). Inter-observer reproducibility was correct for % LGE: ICC = 0.85 [95% CI 0.80 – 0.88]. Inter-observer concordance for the presence or absence of LGE in patients was $k = 0.90$.

As shown in figure 3, the LGE percentage of LV total mass was significantly higher in group 2, with almost 45 ± 18.59 % of LV total mass, compared with the others cardiomyopathies ($p < 0.01$).

Figure 4 shows the varying pattern of LGE in the 6 different groups, with significant differences between them: groups 3 was more likely to have multiple patterns than the others ($p < 0.01$) and only group 1 had nodular midwall LGE pattern. Group 2, 4 and 5 were more likely to have ischemic pattern (subendocardial or transmural LGE). It should be noted that almost 45 % of patients in group 1 had no LGE on CMR.

Gensini Score

The mean Gensini score for the whole cohort was 7.22 ± 13.5 (Table 3). Figure 5 shows the different Gensini score for each cardiomyopathy. As we expected, there is a significant difference between groups 2 and 1-3 ($p < 0.01$). Patients in group 4 appeared to have a higher

Gensini score than group 1, but because of a small population there is no significant difference between the two groups.

Correlation between LVEF, Gensini score and fibrosis

In this study, we observed a low correlation for all the population between Gensini score and LGE percentage of LV total mass ($r_{\text{pearson}} = 0.22$, $p=0.001$) (figure 6). There was no correlation between LVEF and percentage of LGE, or between LVEF and Gensini score.

Concerning the different groups of cardiomyopathies, patients in group 2 also showed a correlation between LGE and Gensini score ($r_{\text{pearson}} = - 2.2$, $p= 0.03$), and a correlation between LVEF and LGE ($r_{\text{pearson}} = - 2.9$, $p = 0.06$). There was no correlation between these 3 variables in the other groups.

Treatment at baseline

Data concerning treatment at baseline was represented in table 4. All patients in their population were well treated, especially for heart failure. 82% of patients observed had betablockers, 84 % had ACE inhibitors or ARB and 34 % had MRA. There is some difference between groups for medication: patients in group 5 were less likely to have received betablockers than the other groups ($p<0.02$), patients in groups 2 and 4 were more likely to have received statins than the others ($p<0.01$) and patients in groups 2, 4 and 6 were more likely to have received aspirin compared to the others ($p<0.01$). The rates of use of the other medications (diuretic, MRA, ACE inhibitor and ARB ...) were very similar in all the groups.

Discussion

This study enhances the benefits of associating CMR and ICA data to explore patients who presented cardiomyopathy with impaired LVEF. We show that there are many intertwined forms of cardiomyopathy who can be described by the CMR/ICA combination.

The two most represented populations were dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy, with respectively 44% of patients in group 1 and 37 % of patients in group 2.

Concerning the ischemic cardiomyopathy, there was no significant difference between characteristics baseline of patients compared to data in literature. Compared to the other patients, they had a higher proportion of risk factors, history of CAD with PCI and family history of CAD. They also had a higher LVEF than patients in group 1.

In this study, patients with true dilated cardiomyopathy (group 1) had lower LVEF, higher LVEDI and LVESI compared to ischemic cardiomyopathy. RVEF is also lower for these patients compared with ischemic cardiomyopathy. Biventricular involvement is common in dilated cardiomyopathy, which is not the case in ischemic cardiomyopathy (12).

Group 3 and 4 are the least well described and known. Regarding group 3, bystander infarction, these patients represent 13 % of the population in this cohort (n=30). This result represents a higher percentage compared to Assomull *et al.* data, who only found 3 % in their cohort. It can be explained by the fact that patients with atrial fibrillation were excluded at the inclusion in Assomull *et al* cohort (8). This statement suggests that this type of cardiomyopathy seems to be more correlated to group 1 than group 2: they had similar CMR dimensions but less risks factors than ischemic cardiomyopathy. They also had a higher proportion of AF compared to group 2 and a higher extensive trabecular compared to the

other cardiomyopathies. The mechanism of coronary artery for these patients seems to be embolic. AF had already been considered as an important risk factor of coronary artery embolism (13). Concerning AF and heart failure, a previous study showed that heart failure can participate to produce a physiological environment that is favorable to AF (14). An approximate annual incidence of 5% for AF in the general heart failure population was also reported, with a higher incidence of 40% for patients with advanced heart failure (15).

In patients with heart failure, recurrent AF strongly predicted stroke and death during follow-up (16). The CASTLE AF study had recently reported that catheter ablation for AF in patient with heart failure was significantly linked to a lower rate of outcomes (17). AF needs to be actively sought with long duration holter recorder and maybe for patients with extensive trabeculation, an anticoagulation treatment can be needed to reduce the risk of cardiac embolism. Future studies are needed to assert these findings.

In this study, we found almost 17% of patients with ischemic pattern on CMR and no CAD on ICA, it is strongly correlate with data in literature (7). However, this 17% includes group 3, bystander infarction, and we demonstrated above that patients in group 3 seem to correlate more to group 1 than to group 2. It would appear to be a mistake to consider group 3 as ischemic cardiomyopathy.

Group 4, bystander CAD, was described in series with explanted heart with dilated cardiomyopathy and the prevalence of bystander CAD is one third according to studies on explanted heart (18-19-20-21). It suggests that dilated cardiomyopathy and CAD can coexist. Soriano *et al.* had also shown that different patterns of LGE can coexist (22). CAD as acute heart failure etiology in non-ischemic cardiomyopathy is often overlooked and a fortiori misdiagnosed. Frankenstein *et al.* showed in a cohort of 1263 patients, one third of the

population can develop coronary artery disease during the evolution of heart failure, and the clinical determinants for CAD in dilated cardiomyopathy is similar to known risk factors in general cohorts (23). Many studies have also described that symptoms are different: most of the time the presentation of CAD concomitant is heart failure and almost 40 % of patients with dilated cardiomyopathy have symptoms of angina without coronary artery disease (24-25). Diagnosis and management of bystander CAD is really unknown. Because of multiples mechanisms (presence of fibrosis, microcirculation disease...), the sensibility of non-invasive stress imaging was often lower compared to the general population (26-27). Hence, non-invasive stress imaging in patient with CAD and heart failure with low LVEF has a class IIb indication in the latest European recommendations concerning myocardial revascularization (28).

Concerning the invasive ischemic test in cardiomyopathy, Fractional Flow Reserve (FFR) is now a reference method for invasive functional evaluation of coronary stenosis in patients with stable coronary artery disease (29). Even if right atrial pressure can fluctuate greatly in heart failure, recent studies shows that the impact of right atrial pressure on FFR measurements is negligible and FFR can be used in heart failure (30). Another recent retrospective study on FFR for CAD in patients with LVEF <50% also shows that FFR-guided revascularization is associated with lower rates of outcomes at 5 years compared with the Angiography-guided strategy (31). FFR-guided revascularization seems to be necessary for the management of patients with dilated cardiomyopathy and CAD, but future prospective studies are necessary to confirm these findings. Coronary microcirculation plays also an important role in DCM (32) but all invasive and non-invasive methods to assess coronary microvascular dysfunction are not actually recommended in heart failure.

In our cohort, we found 8 patients with bystander CAD and dilated cardiomyopathy. For these patients, there was a significant stenosis on ICA, but CAD cannot be the only explanation for the impairment of LVEF. These patients appear to a greater number of risk factors and are often treated with aspirin and statins. Because of the small proportion of patients, the statistical power of our analysis is too small to characterize this population. This type of cardiomyopathy needs more exploration and studies in order to better characterize the diagnosis, management and prognosis of these patients.

We can notice the presence of 2 patients in group 6 in this cohort. Any patients in this group were found in Assomull *et al.* trial, the presence of patients with severe CAD (severe proximal 3-vessel disease) and no LGE on CMR is also a factor which strengthens the benefits of the CMR/ICA association for assessment of etiology in heart failure. Without ICA, these patients would have been considered as non-ischemic cardiomyopathies, and thus non-revascularized. A delay of revascularization for these patients could have adverse prognosis in long term (28).

So, the dichotomy between ischemic cardiomyopathy and non-ischemic cardiomyopathy seems to be a reductionist view as there are multiple forms of cardiomyopathy with intertwined etiology. Characteristics, prognosis and management of these patients are not commonly known in clinical research.

The analysis of the relationship between coronary atherosclerotic burden and the prognosis in these different forms of cardiomyopathy may be useful in the management of these patients.

We observed a low correlation between the coronary atherosclerotic burden and myocardial fibrosis for all the population. This correlation is drawn by the link between ischemic fibrosis

pattern and coronary atherosclerotic burden. No ischemic pattern does not have a link with coronary atherosclerotic burden.

Moreover, the deposit of collagen is commonly diffuse in DCM, LGE often shows no regional scarring and only 30 % of patients with DCM had LGE. T1 mapping can be very useful in these cases. It represents a parametric imaging with quantitative estimation of fibrosis. With T1 mapping it is now possible to estimate the extracellular volume (ECV) (33).

Puntmann *et al.* had recently demonstrated that T1 mapping is strongly correlated to outcomes in ischemic cardiomyopathy and DCM: for ischemic cardiomyopathy, this technology provides information about the “non-infarcted myocardial”, which is actually a strong prognosis factor, and for DCM, T1 native seems to be correlate to poor outcomes (34-35). This technical advance represents interesting data for the management of heart failure.

Limitations

This study was performed in a single center. Assessment LGE extend is performed by visual analysis in this cohort. T1 mapping was no available for this cohort. The aim of this study was to better characterize bystander infarction and CAD in patients with dilated cardiomyopathy by multimodal imaging. But, number of patients with these form of disease were finally low. Statistically power for this selective population was weak.

Conclusion

Dilated cardiomyopathy with bystander CAD is a rare pathology, while one with bystander infarct is more frequent, with characteristics suggesting that it should be regarded as true dilated cardiomyopathy with embolism mechanism for infarction. These statements, which needed to be confirmed by future studies, can have therapeutic implications in the management of dilated cardiomyopathy, particularly in screening for atrial fibrillation.

Bibliography

- 1- Assomull RG, Pennell DJ, Prasad SK. Cardiovascular magnetic resonance in the evaluation of heart failure. *Heart*. 2007; 93:985-92.
- 2- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69:1167
- 3- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016; 37:2129-2200.
- 4- Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR. Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1987 Mar 1; 59(6):634-8
- 5- Bart BA, Shaw LK, McCants CB Jr, Fortin DF, Lee KL, Califf RM, O'Connor CM. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Oct; 30(4):1002-8.
- 6- Rajappan K, Bellenger NG, Anderson L, Pennell DJ. The role of cardiovascular magnetic resonance in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2000 Sep; 2(3):241-52.
- 7- McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2003; 108:54.
- 8- Assomull RG, Shakespeare C, Kalra PR, Lloyd G, Gulati A, Strange J, Bradlow WM, Lyne J, Keegan J, Poole-Wilson P, Cowie MR, Pennell DJ, Prasad SK. Role

of cardiovascular magnetic resonance as a gatekeeper to invasive coronary angiography in patients presenting with heart failure of unknown etiology. *Circulation*. 2011 Sep 20;124(12):1351-60

- 9- Vöhringer M, Mahrholdt H, Yilmaz A, Sechtem U. Significance of late gadolinium enhancement in cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR). *Herz*. 2007 Mar; 32(2):129-37.
- 10- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002 Feb; 18(1):539-42.
- 11- Goffredo Gensini, MD (1928-1986). *Am J Cardiol*. 1987 Jul 1; 60(1):173-4.
- 12- Gulati A, Ismail TF, Jabbour A, Alpendurada F, Guha K, Ismail NA, Raza S, Khwaja J, Brown TD, Morarji K, Liodakis E, Roughton M, Wage R, Pakrashi TC, Sharma R, Carpenter JP, Cook SA, Cowie MR, Assomull RG, Pennell DJ, Prasad SK. The prevalence and prognostic significance of right ventricular systolic dysfunction in nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 2013 ; 128 :1623-33.
- 13- Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, Kanaya T, Nagai T, Nakao K, Fujino M, Nagatsuka K, Ishibashi-Ueda H, Nishimura K, Miyamoto Y, Kusano K, Anzai T, Goto Y, Ogawa H, Yasuda S. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation*. 2015; 132:241-50.
- 14- Sanders P, Morton JB, Davidson NC, Spence SJ, Vohra JK, Sparks PB, Kalman JM. Electrical remodeling of the atria in congestive heart failure: electrophysiological and electroanatomic mapping in humans. *Circulation*. 2003; 108:1461-8.
- 15- DePasquale EC, Fonarow GC. Impact of atrial fibrillation on outcomes in heart failure. *Heart Fail Clin*. 2013; 9:437-49.
- 16- Ullah W, Ling LH, Prabhu S, Lee G, Kistler P, Finlay MC, Earley MJ, Sporton S, Bashir Y, Betts TR, Rajappan K, Thomas G, Duncan E, Staniforth A, Mann I, Chow A, Lambiase P, Schilling RJ, Hunter RJ. Catheter ablation of atrial

fibrillation in patients with heart failure: impact of maintaining sinus rhythm on heart failure status and long-term rates of stroke and death. *Europace*. 2016 ; 18:679-86.

- 17- Nassir F. Marrouche, M.D., Johannes Brachmann, M.D., Dietrich Andresen, M.D., Jürgen Siebels, M.D., Lucas Boersma, M.D., Luc Jordaens, M.D., Béla Merkely, M.D., Evgeny Pokushalov, M.D., Prashanthan Sanders, M.D., Jochen Proff, B.S., Heribert Schunkert, M.D., Hildegard Christ, M.D., Jürgen Vogt, M.D., and Dietmar Bänsch, M.D., for the CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018; 379:492.
- 18- Angelini A, Boffa GM, Livi U, Barchitta A, Casarotto D, Thiene G. Discordance between pre and post cardiac transplant diagnosis: implications for pre- and postoperative decision making. *Cardiovasc Pathol* 1999; 8:17–23
- 19- Bortman G, Sellanes M, Odell DS, Ring WS, Olivari MT. Discrepancy between pre- and post-transplant diagnosis of endstage dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; 74:921–24.
- 20- Repetto A, Dal Bello B, Pasotti M, Agozzino M, Vigano M, Klersy C, Tavazzi L, Arbustini E. Coronary atherosclerosis in end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy: an innocent bystander? *Eur Heart J* 2005; 26:1519–27.
- 21- Waller TA, Hiser WL, Capehart JE, Roberts WC. Comparison of clinical and morphologic cardiac findings in patients having cardiac transplantation for ischemic cardiomyopathy, idiopathic dilated cardiomyopathy, and dilated hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 81:884–94.
- 22- Soriano CJ, Ridocci F, Estornell J, Jimenez J, Martinez V, De Velasco JA. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain etiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:743-8.
- 23- Frankenstein L, Hees H, Taeger T, Froehlich H, Dösch A, Cebola R, Zugck C, Katus HA. Clinical characteristics, morbidity, and prognostic value of concomitant coronary artery disease in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol*. 2013; 102:771-80.

- 24- White BM, Mehta R, Binkley PF, Leier CV. Latent development of occlusive coronary atherosclerosis as a cause of decompensation of non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Cardiology*. 2009;112:69-73
- 25- Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 16; 39:210-8.
- 26- Hassan N, Escanyé JM, Juillière Y, Marie PY, David N, Olivier P, Ayalew A, Karcher G, Stolz JF, Bertrand A. 201TI SPECT abnormalities, documented at rest in dilated cardiomyopathy, are related to a lower than normal myocardial thickness but not to an excess in myocardial wall stress. *J Nucl Med*. 2002; 43:451-7.
- 27- Sharp SM, Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Kovacs R, Fineberg NS, Feigenbaum H. Dobutamine stress echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 24:934-9.
- 28- Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet J-P, Falk V, Head SJ, Juñe P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferović PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40:87–165.
- 29- De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winckler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engström T, Oldroyd K, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Limacher A, Nüesch E, Jüni P; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2014; 371:1208-17.
- 30- Toth GG, De Bruyne B, Rusinaru D, Di Gioia G, Bartunek J, Pellicano M, Vanderheyden M, Adjedj J, Wijns W, Pijls NH, Barbato E. Impact of Right Atrial Pressure on Fractional Flow Reserve Measurements: Comparison of Fractional Flow Reserve and Myocardial Fractional Flow Reserve in 1,600 Coronary Stenoses. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016; 14; 9:453-9.
- 31- Di Gioia G, De Bruyne B, Pellicano M, Bartunek J, Colaiori I, Fiordelisi A, Cancelliello G, Xaplanteris P, Fournier S, Katbeh A, Franco D, Kodeboina M, Morisco C, Van Praet F, Casselman F, Degrieck I, Stockman B, Vanderheyden M, Barbato E. Fractional flow reserve in patients with reduced ejection fraction. *Eur Heart J*. 2019 16; 571:10.1093.

- 32- Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med* 2007;356: 830 – 840.
- 33- Taylor AJ, Salerno M, Dharmakumar R, Jerosch-Herold M. T1 Mapping: Basic Techniques and Clinical Applications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016; 9:67-81.
- 34- Puntmann VO, Carr-White G, Jabbour A, Yu CY, Gebker R, Kelle S, Hinojar R, Doltra A, Varma N, Child N, Rogers T, Suna G, Arroyo Ucar E, Goodman B, Khan S, Dabir D, Herrmann E, Zeiher AM, Nagel E; International T1 Multicentre CMR Outcome Study. T1-Mapping and Outcome in Nonischemic Cardiomyopathy: All-Cause Mortality and Heart Failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016; 9:40-50.
- 35- Puntmann VO, Carr-White G, Jabbour A, Yu CY, Gebker R, Kelle S, Rolf A, Zitzmann S, Peker E, D'Angelo T, Pathan F, Elen, Valbuena S, Hinojar R, Arendt C, Narula J, Herrmann E, Zeiher AM, Nagel E; International T1 Multicentre CMR Outcome Study. Native T1 and ECV of Noninfarcted Myocardium and Outcome in Patients with Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71:766-778.

Illustration table

Figure 1 : Representation of the 6 different forms of cardiomyopathies described by Assomull et al. 38

Figure 2 : Flow chart39

Figure 3 : LGE percentage of LV total mass in 6 groups43

Figure 4 : Pattern of LGE according to cardiomyopathy groups.....44

Figure 5 : Gensini Score according to cardiomyopathy groups45

Figure 6: Correlation between Gensini score and LGE.....46

Table 1: Baseline characteristics.....39

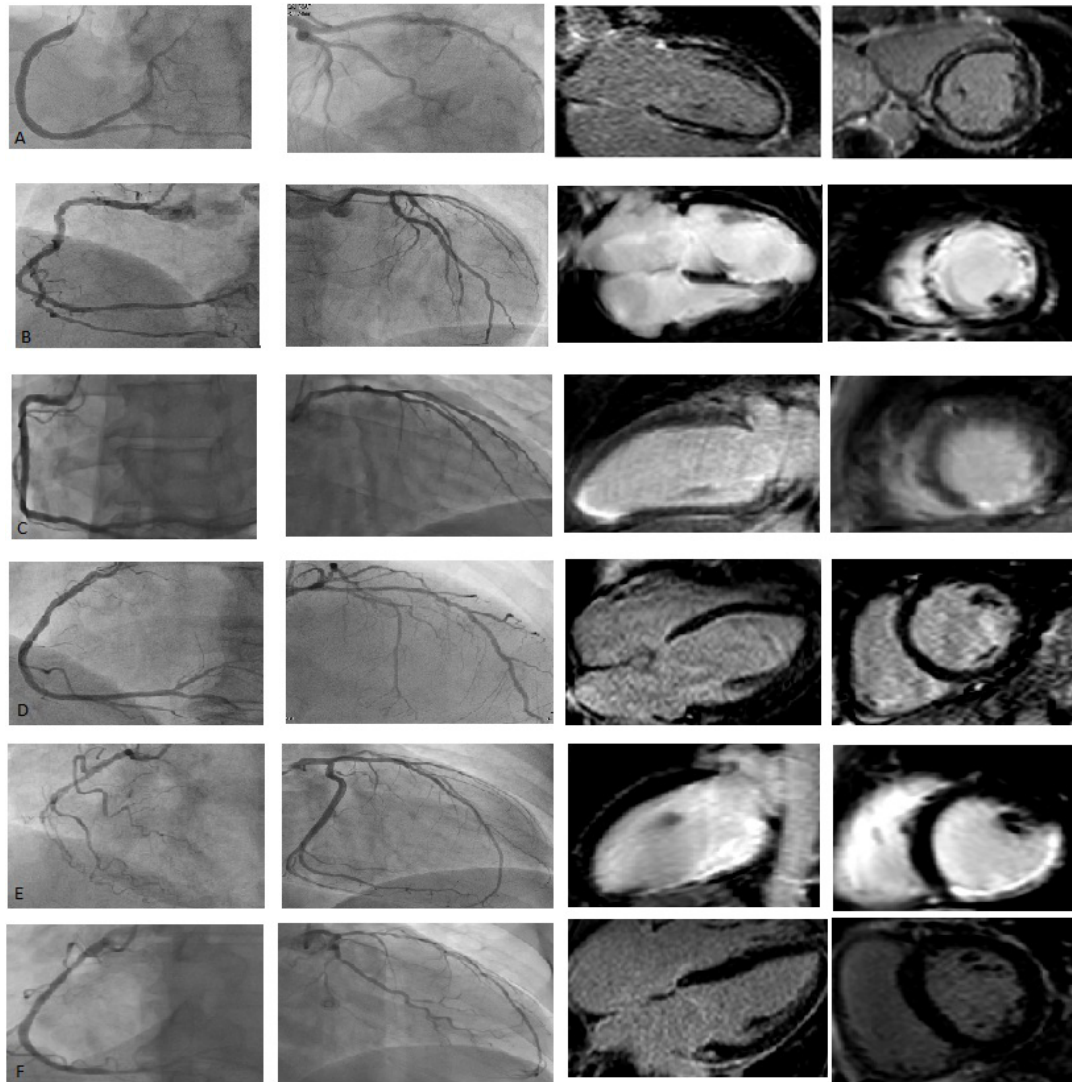
Table 2: CMR analysis according to cardiomyopathy groups40

Table 3: Pattern of LGE and Gensini score according to cardiomyopathy groups41

Table 4: Treatment at baseline46

Figure

Figure 1 : Representation of the 6 different forms of cardiomyopathies described by Assomull *et al.*



A: True dilated cardiomyopathy (DCM)

B: True ischemic cardiomyopathy

C: Dilated cardiomyopathy with bystander infarction

D: Dilated cardiomyopathy with bystander CAD

E: Ischemic cardiomyopathy with unobstructed coronary arteries, defined by a zone of ischemia by LGE-CMR with unobstructed coronary artery by ICA

F: Ischemic cardiomyopathy without infarction, absence of LGE on CMR with a severe proximal 3-vessel disease by ICA.

Figure 2 : Flow chart

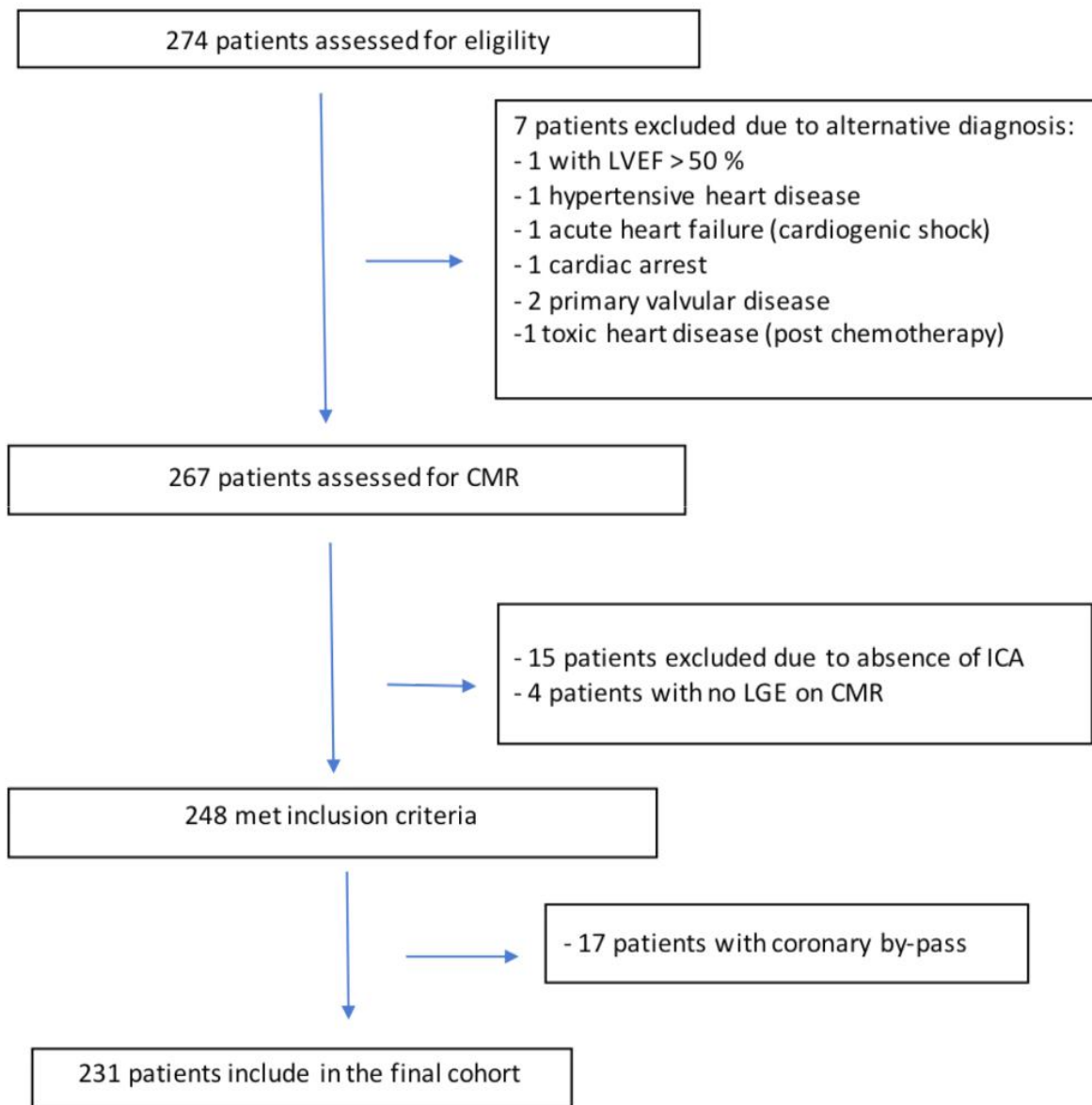


Table 1 : Baseline characteristics of population.

Characteristics	All patients (n=231) 100%	Group 1 (n=101) 44%	Group 2 (n= 85) 37%	Group 3 (n=30) 13%	Group 4 (n=8) 3%	Group 5 (n=5) 2%	Group 6 (n=2) 1%	P-value
Age (yrs)	60.1± 14.0	58. ± 14.0	61.9 ± 13.1	58.5± 17.5	68.0± 5.34	62.8± 6.68	67.5± 0.7	0,8
Sexe M, n (%)	179 (77)	73 (72)	71(83)	25 (83)	5(62)	4(80)	1(50)	0.3
BMI (kg/m2)	26.16 ± 5.0	26.0 ± 4.93	26.3± 5.3	26.4 ± 4.91	27.5± 2.46	20.0± 2.30	25.6± 4.80	0.2
Tobacco, n (%)	107 (46)	40 (40)	46 (48)	14 (46)	4 (50)	3 (60)	0(0)	0.2
Diabetes, n (%)	56 (24)	21 (21)	26 (31)	6 (20)	3 (37)	0(0)	0(0)	0.2
Dyslipidemia, n (%)	89 (38)	28 (28)	45 (53) ^{I-III-V}	10 (33)	5 (62) ^{I-III-V}	0(0)	1 (50)	<0.01
HBP, n (%)	99(43)	33 (33)	46 (54) ^I	10 (33)	5 (62)	3 (60)	2 (100)	<0.01
History of CAD with PCI, n (%)	73 (32)	0(0)	65(70) ^{I-III-IV-V-VI}	4(13)	2(25)	0(0)	1(50)	<0.01
Atrial fibrillation, n (%)	42 (18)	22(25)	6 (6)	10 (34) ^{II}	2(28)	1(20)	1(50)	<0.01
Stroke, n (%)	18 (8)	7(7)	8 (10)	2 (7)	0 (0)	1(20)	0 (0)	0.7
Family history of CAD, n (%)	30 (13)	15(15)	10(12)	3(10)	2(25)	0(0)	0(0)	0.74
NYHA functional class I/II/III/IV, n (%)	62 (29)/ 114 (54)/25 (12)/9(5)	5(9)/23(43)/ 13(25)/12(23)	2(3)/41(62)/ 10(14)/14(21)	1(5)/6(29)/ 7(33)/7(33)	0(0)/2(33)/ 2(33)/2(34)	0(0)/3(75)/ 1(25)/0(0)	0(0)/2(100)/ 0(0)/0(0)	0.4

All values are expressed as the number and percentage, n (%), of patients or mean value ± SD. Turkey-Kramer or Games-Howell post hoc correction for all pairwise comparisons. Numbers in **boldface** indicate p values < 0.05.

Abbreviations: BMI = body mass index, CAD = coronary artery disease, HBP = high blood pressure, PCI = percutaneous coronary intervention. I vs group 1/ II vs group 2 / III vs group 3/ IV vs group 4/ V vs group 5 / VI vs group 6

Table 2: CMR analysis according to cardiomyopathy groups

	All patients	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5	Group 6	P-value
Cardiac RMI (CMR)	(n=231)	(n=101)	(n = 85)	(n=30)	(n=8)	(n=5)	(n=2)	
	100%	44%	37%	13%	3%	2%	1%	
LVEF (%)	32.7± 10.0	31.9 ± 11.0	34.9 ± 7.67	27.9 ± 10.3 ^{I-IV}	32.4 ± 12.2	43.6 ± 4.9	32.5± 0.7	< 0.01
LVEDVI (ml/m2)	116 ± 31.8	120.4 ± 35.8	107.3 ± 20.7 ^{III}	129.4± 31.7	140.0± 39.6	92.5 ± 35.2	87.0± 15.0	< 0.01
LVESVI (ml/m2)	49.4± 28.4	81.7± 35.9	70.0 ± 18.3 ^{I-III}	93.9 ± 31.3	87.6 ± 31.5	46.25 ± 27.3 ^{III}	70.0± 18.3	< 0.01
LV mass index (g/m2)	68.2± 19.4	71.2± 22.0	61.5± 15.3 ^{I-III}	77.3± 16.3	70.2± 16.3	54.6 ± 12.9	78.0± 2.82	< 0.01
LA size (ml/m2)	70.6± 23	71.9± 26.1	65.4± 15.5	72.2± 22.6	89.3± 26.4	68.6± 10.7	65.6± 12.8	0.7
Cardiac index	2.36± 0.66	2.36± 0.69	2.30± 0.55	2.4± 0.85	2.54± 0.57	2.54± 0.5	2.6± 0.5	1
Presence of fibrosis, n (%)								
- Yes	182 (79)	55(55) ^{II à VI}	85(100)	30(100)	7(87)	5(100)	0(0)	<0.001
- No	49 (21)	46(45)	0 (0)	0(0)	1(13%)	0(0)	2(100)	
LGE % of total LV mass	21.5± 22.7	5.13± 9.05	45.05± 18.59 ^{I-III-IV-V-VI}	14,48± 10.13	13.2± 10.8	22.1± 13.6	0(0)	< 0.01
RVEF (%)	44.9± 15.0	43.7± 14.4	54.4± 13.1 ^{I-III}	36.5± 13.6	39.1± 13.6	34.0± 14.14	-	< 0.01
Trabecular, n (%)	71 (31)	43(42) ^{II-IV-V-IV}	8 (9)	16 (53) ^{II-IV-V-IV}	3 (37)	1 (20)	0 (0)	<0.001

All values are expressed as the number and percentage, n (%), of patients or mean value ± SD. Turkey-Kramer or Games-Howell post hoc correction for all pairwise comparisons. Numbers in **boldface** indicate p values < 0.05.

Abbreviations: LVEF = left ventricular ejection fraction, LVEDVI= left ventricular end- diastolic volume index (indexation to body surface area), LVESVI=left ventricular end-systolic volume index (indexation to body surface area), LV mass index = left ventricular mass index, LA size = Left atrial size, LGE = late gadolinium enhancement, RVEF = right ventricular ejection fraction.

I vs group 1/ II vs group 2 / III vs group 3/ IV vs group 4/ V vs group 5 / VI vs group 6

Table 3 : Pattern of LGE and Gensini score according to cardiomyopathy groups.

Pattern of LGE	All patients (n=231) 100%	Group 1 (n=101) 44%	Group 2 (n = 85) 37%	Group 3 (n=30) 13%	Group 4 (n=8) 3%	Group 5 (n=5) 2%	Group 6 (n=2) 1%	P-value
Nodular midwall LGE, n (%)	2(0,8)	2(2)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1
Linear midwall LGE, n (%)	58	53(53) II-III-V-VI	0(0)	0(0)	5(62) II-III-V-VI	0(0)	0(0)	< 0.01
Sub endocardial or transmural LGE, n (%)	107	1 (1) II-III-V	81(95)	19(64)	1(12)	5(100)	0(0)	<0.01
Multiples patterns LGE, n (%)	16	0(0)	4(4)	11(36) I-II-IV-V-VI	1(12)	0(0)	0(0)	<0.01
Gensini Score	7.22 ± 13.5	2.08 ± 3.73	13.9± 18.5 I-III	4.5± 8.6	10.7± 10.6	4.9± 5.5	15± 5.65	< 0.01

All values are expressed as the number and percentage, n (%), of patients or mean value ± SD. Turkey-Kramer or Games-Howell post hoc correction for all pairwise comparisons. Numbers in **boldface** indicate p values < 0.05.

Abbreviations: LVEF = left ventricular ejection fraction, LVEDVI= left ventricular end- diastolic volume index (indexation to body surface area), LVESVI=left ventricular end-systolic volume index (indexation to body surface area), LV mass index = left ventricular mass index, LA size = Left atrial size, LGE = late gadolinium enhancement, RVEF = right ventricular ejection fraction.

I vs group 1/ II vs group 2 / III vs group 3/ IV vs group 4/ V vs group 5 / VI vs group 6

Figure 3 : LGE percentage of LV total mass in 6 groups

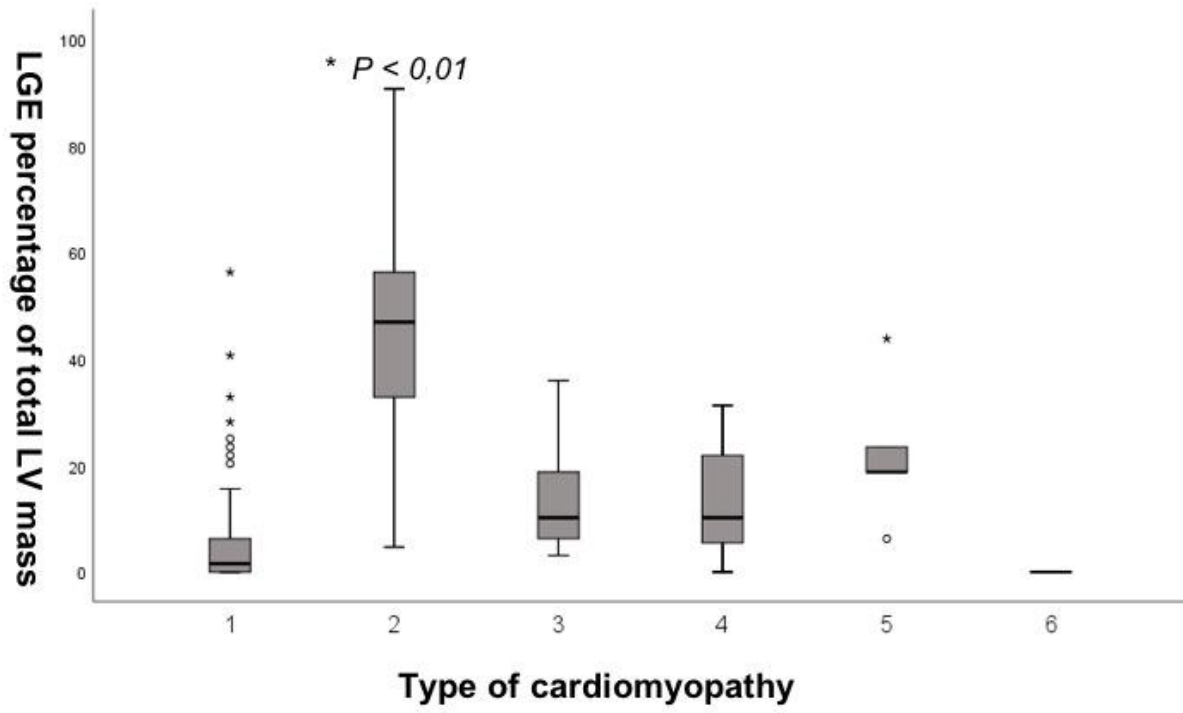


Figure 4 : Pattern of LGE according to cardiomyopathy groups

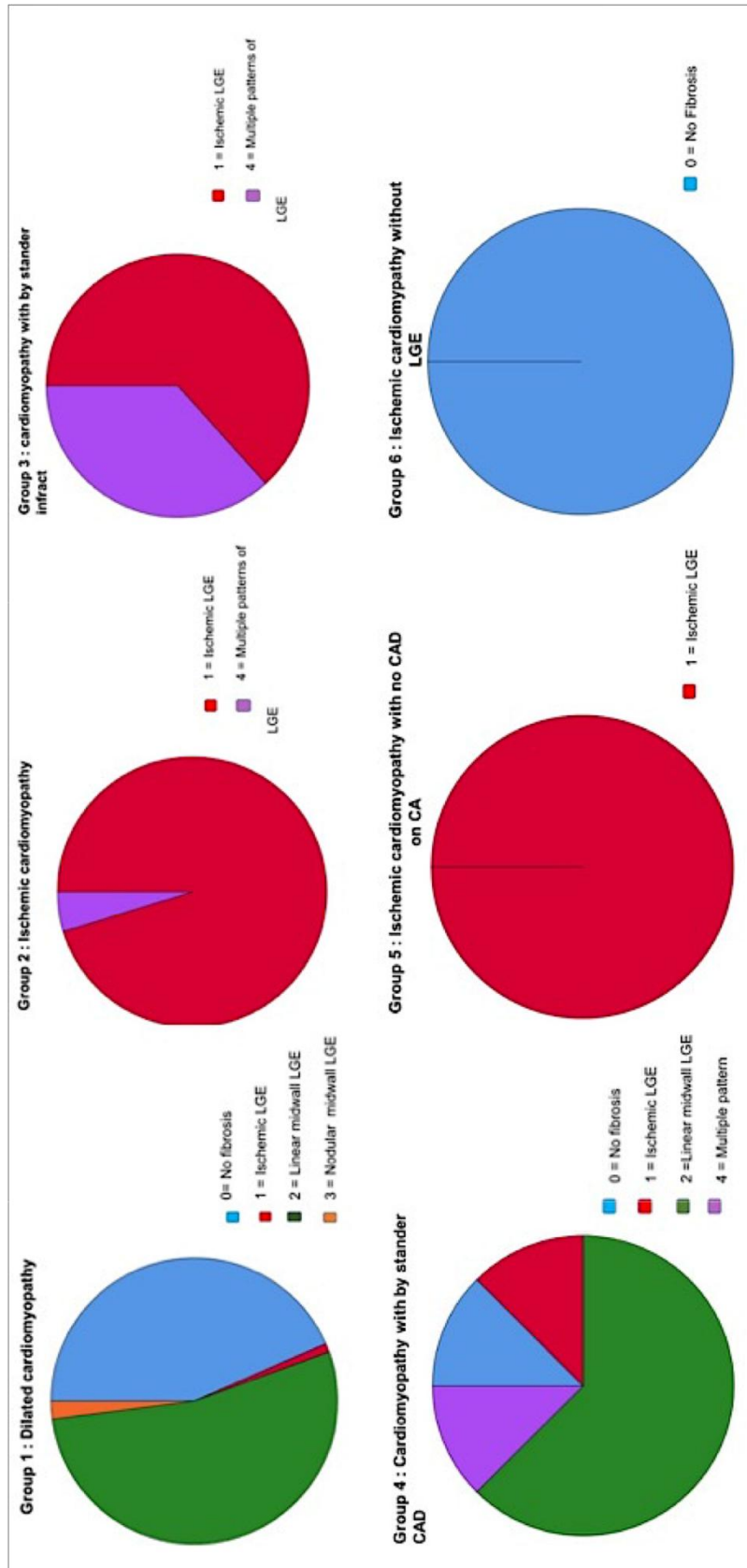


Figure 5 : Gensini Score according to cardiomyopathy groups

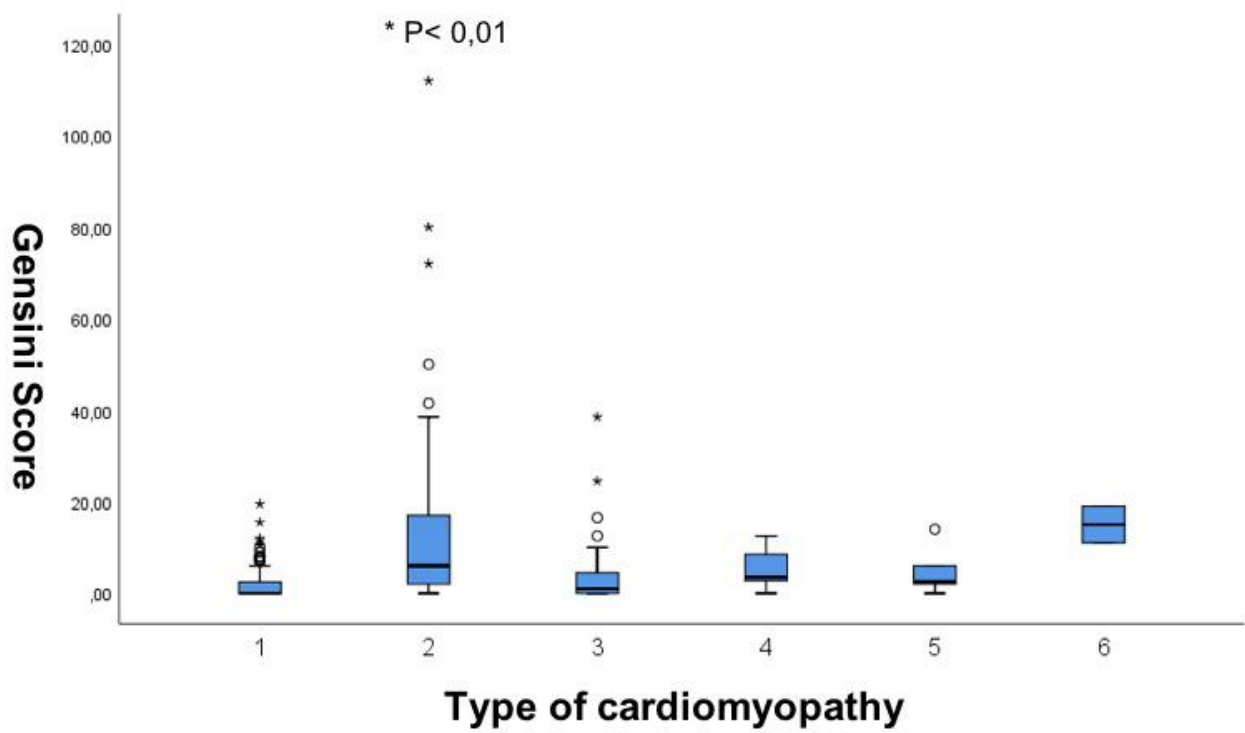


Figure 6: Correlation between Gensini score and LGE

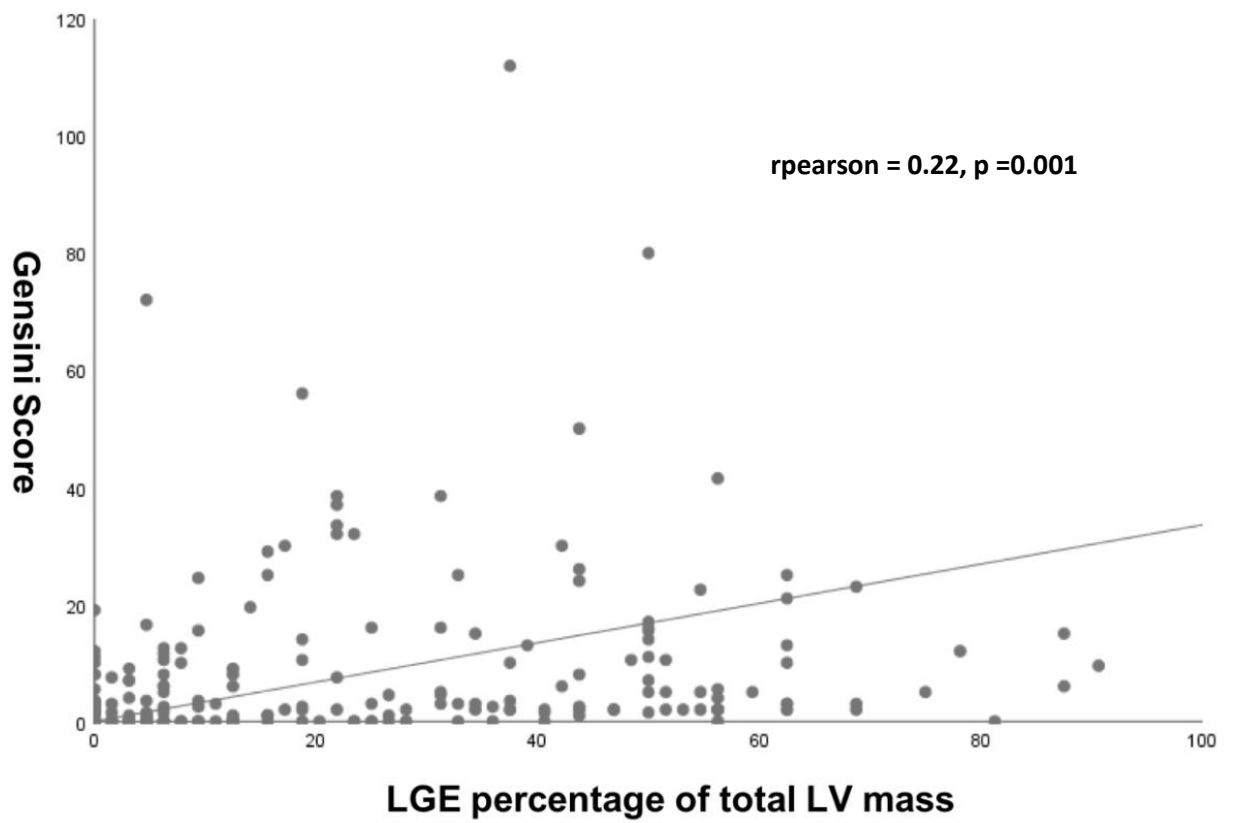


Table 4 : Treatment at baseline.

Treatment at baseline	All patients (n=231)	Group 1 (n=101) 44%	Group 2 (n = 85) 37%	Group 3 (n=30) 13%	Group 4 (n=8) 3%	Group 5 (n=5) 2%	Group 6 (n=2) 1%	P-value
Betablockers, n (%)	189(82)	79(78)	77(91)	24(80)	6(75)	2(40) ^{I-II-III-IV-VI}	1(50)	< 0.02
Diuretics thiazides, n (%)	117(51)	51(51)	37(44)	20(66)	7(87)	1(20)	1(50)	0.06
MRA, n (%)	79 (34)	33(34)	29(36)	15(51)	2(25)	0(0)	0(0)	0.5
Aspirin, n (%)	119(51)	22(22)	78(92) ^{I-III-V}	9(30)	6(75) ^{I-III-V}	2(40)	2(100) ^{I-III-V}	<0.01
Statins, n (%)	117(51)	21(21)	76(93) ^{I-III-V-VI}	12(40)	5(62) ^{I-III-V-VI}	2(40)	1(50)	<0.01
ACE inhibitor / ARB, n (%)	194(84)	81(81)	71(84)	26(86)	7(87)	4(80)	2(100)	0.9
Insulin, n (%)	15(6)	6(6)	7(8)	1(3)	1(12)	0(0)	0(0)	0.8
Sacubitril/Valsartan, n (%)	1(0.4)	0(0)	0(0)	1(3)	0(0)	0(0)	0(0)	0.5
Anticoagulant, n (%)	67 (29)	30(30)	18(22)	13(45)	2(25)	3(60)	1(50)	0.3
Digitalis, n (%)	3 (1.3)	1(1)	0(0)	2(6)	0(0)	0(0)	0(0)	0.4

All values are expressed as the number and percentage, n (%), of patients or mean value ± SD. Numbers in **boldface** indicate p values < 0.05. Turkey-Kramer or Games-Howell post hoc correction for all pairwise comparisons.

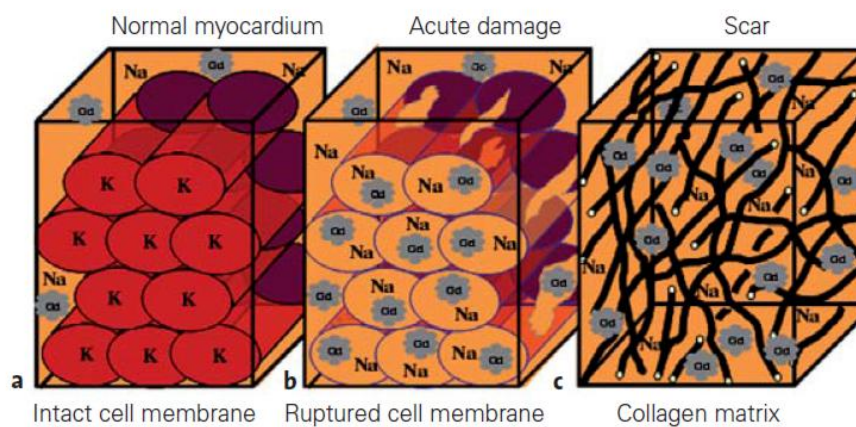
Abbreviations: MRA = mineralocorticoid receptor antagonist, ARB= angiotensin receptor blocker, ACE = angiotensin-converting enzyme.

I vs group 1/ II vs group 2 / III vs group 3/ IV vs group 4/ V vs group 5 / VI vs group 6

Appendix

Physiopathology of late gadolinium enhancement

Areas showing LGE correspond to zones of myocytes necrosis or myocardial fibrosis as shown by comparison with histopathology. The gadolinium chelates are extracellular agents that are inert and cannot cross cell membrane. They can diffuse in interstitial space (which represent 1 % of myocardial cell) and in vascular space (5% of myocardial cell). In normal myocardium, intracellular myocytes represent 85% of the cellular volume. The gadolinium chelates are brought into cells by microvascularisation. The intensity of LGE depends on the myocardial perfusion and the gadolinium distribution into the cell (Figure 2).



Mechanism of LGE

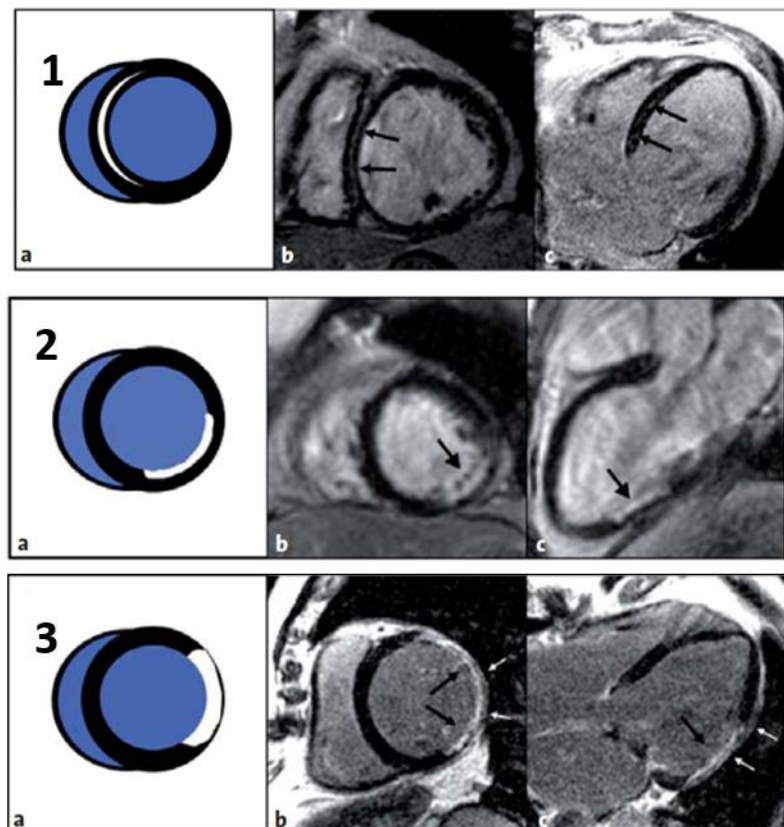
Figure a: When the cell membrane is intact, the distribution of gadolinium is small

Figure b: In an acute myocardial damage, where there is myocyte rupture, the distribution of gadolinium is higher.

Figure c: in a chronic myocardial damage, myocytes have been replaced by scar, the interstitial space is expanded, the concentration of gadolinium increases.

Image extracted from "Significance of Late Gadolinium Enhancement in Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging (CMR)" Matthias Vöhringer et al.

In dilated cardiomyopathy, there is two frequent patterns of LGE: patient with no LGE and patients with an enhancement in a midwall of the LV that is not related to the territory of coronary artery. In ischemic cardiomyopathy, LGE reflects the acute ischemic injury and occurs in areas of irreversible injured myocardium. The patterns of LGE in ischemic cardiomyopathy depend on the size of infarct. Most of the time, it is a subendocardial enhancement but in the case of transmural infarction, we can observe a transmural enhancement.

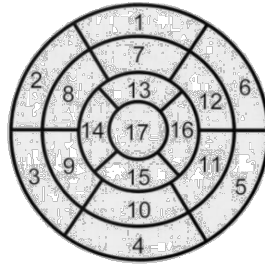


1 = Midwall LGE
 2 = Sub endocardial LGE
 3 = Transmural LGE

Pattern of LGE in different forms of cardiomyopathies.

Image extracted from "Significance of Late Gadolinium Enhancement in Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging (CMR)" Matthias Vöhringer et al

Left Ventricular Segmentation



- | | | |
|------------------------|-----------------------|---------------------|
| 1. basal anterior | 7. mid anterior | 13. apical anterior |
| 2. basal anteroseptal | 8. mid anteroseptal | 14. apical septal |
| 3. basal inferoseptal | 9. mid inferoseptal | 15. apical inferior |
| 4. basal inferior | 10. mid inferior | 16. apical lateral |
| 5. basal inferolateral | 11. mid inferolateral | 17. apex |
| 6. basal anterolateral | 12. mid anterolateral | |

Left ventricular segmentation.

Image extracted from "Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association"

Gensini Score

We use the Gensini score to estimate the atherosclerotic burden. Gensini score is an angiographic scoring system for quantifying the severity of CAD, it has been developed to characterize the complexity of CAD taking into 3 considerations for each coronary stenosis: severity score, region multiplying factor and collateral adjustment factor.

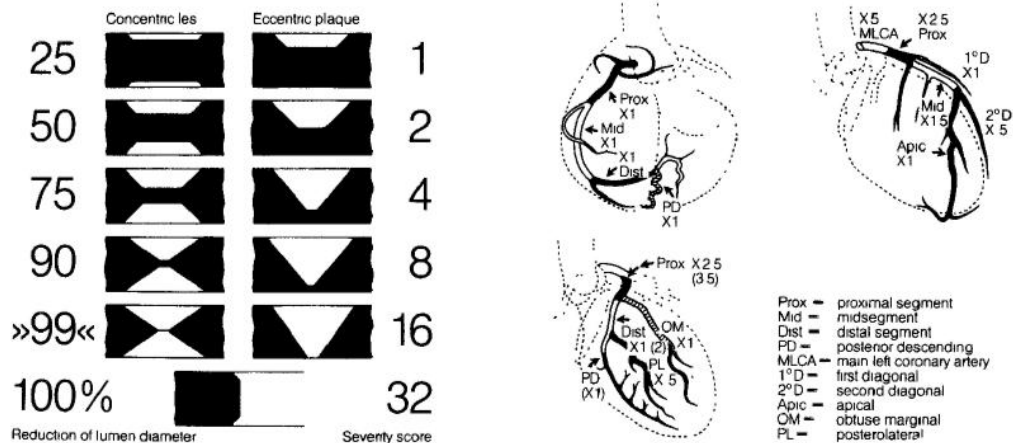


Illustration for Gensini score.

THÈSE SOUTENUE PAR: MARGERIT Léa

TITRE:

INFARCTUS ET CORONAROPATHIE CONCOMITANTE DANS UN CONTEXTE DE CARDIOPATHIE DILATÉE : PREVALENCE ET CARACTERISATION.

Introduction

L'atteinte coronarienne spectatrice dite « bystander » ainsi que l'infarctus « bystander » dans un contexte de cardiomyopathie dilatée sont des entités mal connues et mal caractérisées.

Méthodes et Résultats

Nous avons recensé les patients consécutifs évalués dans notre centre de compétence des cardiomyopathies avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 50% et ayant bénéficiés d'une IRM myocardique et d'une coronarographie. Toutes les données cliniques et paracliniques ont été recueillies, les coronarographies et IRM ont été revues pour classer les patients selon Assomull *et al.* Les patients ont été classés en 6 groupes : groupe 1 = cardiopathie dilatée pure (CMD), groupe 2 = cardiopathie ischémique pure, groupe 3 = cardiopathie dilatée avec réseau coronaire normal et avec infarctus bystander, groupe 4 = cardiopathie dilatée avec coronaropathie bystander, groupe 5 = cardiopathie ischémique avec absence de sténose serrée en coronarographie mais aspect de nécrose ischémique en IRM et groupe 6 = atteinte sévère coronarienne sans nécrose ischémique en IRM. La sévérité de l'atteinte épicaudique a été déterminée par le score de Gensini et les données fonctionnelles et structurales IRM ont été recueillies. Au total, 231 patients ont été inclus dans cette cohorte avec 77 % d'hommes et un âge moyen de 60.1 ± 14 ans. La FEVG moyenne pour l'ensemble de la population était de 32,7 ± 10 %, le score de Gensini moyen était de 7,22 ± 13.5 et le pourcentage de fibrose par rapport à la masse ventriculaire gauche total était de 21,5 ± 22,7 %. Les cardiopathies avec infarctus bystander représentaient 13 % des patients de cette cohorte alors que les cardiopathies dilatées avec coronaropathie bystander représentaient 3%, les autres groupes se répartissant comme suit : groupe 1 : 44%, groupe 2 : 37%, groupe 5 : 2% et groupe 6 : 1%. Il existait une corrélation faible entre le score de Gensini et la fibrose myocardique (rpearson = 0,22 p= 0,001), sans corrélation significative entre la FEVG et la fibrose. Les infarctus bystander présentaient une étendue de nécroses ischémiques moins importante que les cardiopathies ischémiques pures (p<0.01) et une proportion plus importante de fibrillation auriculaire (p<0.01). On notait également plus de trabéculations VG comparés aux autres groupes (p<0.01). La fraction d'éjection moyenne dans ce groupe était significativement plus basse comparée au groupe 2 (FEVG moyenne = 27,9 ± 10,3 %, p< 0.01), avec des valeurs plus élevées pour le volume télédiastolique VG (VTDVG moyen = 129,4 ± 31,7 ml/m², p<0.01) et le volume télésystolique VG (VTSVG moyen = 93,9 ± 31,3 ml/m², p<0.01).


Conclusion

La cardiopathie dilatée avec coronaropathie bystander est une entité rare. L'infarctus bystander est une entité plus fréquente avec des caractéristiques évoquant un mécanisme embolique sur un terrain de CMD. Ces constatations qui demandent à être confirmées par d'autres investigations pourraient avoir des implications thérapeutiques importantes dont le dépistage appuyé de la FA dans les CMD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

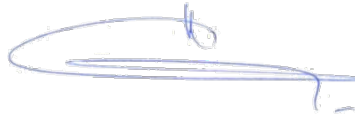
Grenoble, le : 23/05/19

LE DOYEN



Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Pr. VANZETTO

Pour le Président
et par délégation
—
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND