



Valeur pronostique des paramètres de fonction systolique ventriculaire gauche en échocardiographie dans l'insuffisance cardiaque aigue

Jeanne Varlot

► To cite this version:

Jeanne Varlot. Valeur pronostique des paramètres de fonction systolique ventriculaire gauche en échocardiographie dans l'insuffisance cardiaque aigue. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03298331

HAL Id: hal-03298331

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298331>

Submitted on 18 Oct 2021

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 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 : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.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/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Jeanne VARLOT

Le 3 juillet 2019

**VALEUR PRONOSTIQUE DES PARAMETRES DE FONCTION
SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE EN ECHOCARDIOGRAPHIE
DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE AIGUE**

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Yves JUILLIERE

Président

Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL

Juge

Monsieur le Professeur Nicolas GIRERD

Juge

Monsieur le Docteur Batric POPOVIC

Juge

Monsieur le Docteur Clément VENNER

Juge et Directeur



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseeurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission :

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Mathias POUSSEL
International : Pr Jacques HUBERT
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Président de Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude
CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE -
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE -
Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc
GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles
GROSDIDIER
Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri
LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques
LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François
MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ -
Pierre MONIN
Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD
François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POURCEL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis
REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-
BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT
Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel
WEBER - Denis ZMIROU

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François KOHLER
Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD
François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^e sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL

3^e sous-section (Biologie cellulaire)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^e sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2° sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4° sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2° sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3° sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4° sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5° sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2° sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3° sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2° sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3° sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4° sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGLOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Antoine VERGER

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2° sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4° sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

2° sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONÉTIQUE GÉNÉRALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996) *Université de Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur Yves JUILLIERE

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je vous remercie pour votre enseignement, votre bienveillance et la confiance que vous m'avez accordée tout au long de mon cursus. Je vous exprime pour cela tout mon respect et ma profonde reconnaissance. Je suis très heureuse de pouvoir continuer ma formation à vos côtés.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Je vous suis très reconnaissante pour votre soutien et votre disponibilité durant l'internat, ainsi que pour la pédagogie dont vous faite preuve, témoignant de votre volonté de partage de savoir et d'expérience. Je vous exprime ma sincère gratitude et mon plus grand respect et je suis fière de poursuivre ma formation à vos côtés.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Nicolas GIRERD

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Thérapeutique

Docteur en Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Je vous remercie de votre disponibilité et de vos conseils avisés pour orienter ce travail. Je suis honorée de poursuivre ma formation à vos côtés et de partager l'étendue de vos connaissances.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Batric POPOVIC

Docteur en Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Vous nous avez fait le plaisir d'accepter de faire partie de ce jury de thèse.

Je vous remercie pour votre patience, la confiance que vous m'avez accordée et votre soutien durant mon cursus. Vous m'avez fait découvrir et apprécier la cardiologie interventionnelle et je suis heureuse et très fière de pouvoir continuer ma formation à vos côtés.

Je ferai tout pour être à la hauteur.

A notre Maître, Juge et Directeur de Thèse

Monsieur le Docteur Clément VENNER

Docteur en Cardiologie et Pathologies Cardiovasculaires

Clément, je suis heureuse d'avoir réalisé cette thèse avec toi.

Je te remercie pour ton aide et ta précieuse contribution à ce travail, pour ta disponibilité lors de mes débuts, pour m'avoir appris l'échocardiographie et surtout pour m'avoir inculqué la rigueur et le sens clinique. J'admire ton esprit d'analyse et de synthèse et je suis ravie d'avoir pu travailler à tes côtés.

A mes maîtres d'internat et tous les médecins ayant participé à ma formation :

- Madame le Dr BRAGARD, merci pour votre accueil chaleureux, pour votre accompagnement lors de mes premiers pas en cardiologie, et surtout pour vos valeurs humaines. Merci également aux Dr MANOVA, Dr MARIAN et Dr RETOURNAY, ainsi qu'à toute l'équipe du service de cardiologie de Saint Dié des Vosges pour votre gentillesse et votre bienveillance.
- Messieurs les Dr ADMANT et Dr TAKLA, Madame le Dr DI MEGLIO, ainsi que toute l'équipe de cardiologie d'Épinal : merci pour votre bonne humeur et votre sympathie.
- Messieurs les Dr ABOUD, Dr BEMER, Dr DARMIAN, Dr DELAVEUVE et Madame le Dr TAHON : merci pour votre initiation à la réanimation polyvalente.
- Messieurs les Pr CAMENZIND et Pr DE CHILLOU, Madame le Dr MAGNIN-POULL, Messieurs les Dr BLANGY, Dr DJABALLAH, Dr FREYSZ, Dr LEMOINE, Dr OLIVIER et Dr SELLAL : merci pour votre disponibilité et vos précieux conseils.
- Madame le Dr SELTON-SUTY et Monsieur le Dr HUTTIN : merci pour votre gentillesse, votre soutien et tout le temps que vous m'avez accordé pour me former en échocardiographie et aiguïser mon sens clinique au chevet des patients.
- Monsieur le Dr METZDORF : un grand merci Pierre Adrien, pour ta bonne humeur, ta patience lors de mes premières coronarographies et surtout pour la confiance que tu m'as accordée. Je suis très heureuse et fière de pouvoir continuer ma formation à tes côtés et j'espère en être digne.

A tous mes chefs de clinique :

Samuel, merci pour ta bienveillance, ton aide et ta disponibilité. J'admire ton pragmatisme et j'ai beaucoup appris pendant presque un an à tes côtés. Laura, merci pour ton optimisme et ta curiosité au quotidien. Fabien, merci pour ces deux semestres « presque » de ton côté du couloir, pour ton humour et ton aide précieuse lors de ces gardes mémorables.

Julie, Charly, Pierre Cyril, Mathieu (Ruppel), Néfissa, Mathieu (Echivard), Jérôme : merci pour votre sympathie et votre gentillesse durant ces quatre années d'internat.

A Yann, pour ton soutien inconditionnel et ta patience infinie. Merci pour tous ces moments de bonheur et pour ton amour au quotidien. Je suis heureuse de vivre à tes côtés et de pouvoir maintenant nous consacrer à de nouveaux projets ensemble.

A mon frère, Jules, pour avoir toujours cru en moi, pour ton réconfort durant ces longues années d'étude et surtout pour ta joie de vivre et ton enthousiasme. Je suis heureuse de notre complicité qui fait notre force et je suis surtout fière de toi, de ton engagement, de ta liberté et de ton humanité.

A mes parents, pour votre soutien indéfectible et si précieux depuis toujours. Merci de m'avoir permis de réaliser mes rêves, de m'avoir transmis les valeurs humaines et altruistes indispensables à l'exercice de la médecine et surtout pour vos attentions et votre présence à chaque instant. Merci pour tout.

A mes grands-mères, pour votre bienveillance et vos encouragements. J'admire votre courage et votre ténacité. Vous avez su surmonter les étapes de la vie et suivre l'ère du temps, modèles de femmes libres et indépendantes.

A mon parrain, Daniel, pour avoir toujours été partant pour tout. Ton optimisme et tes expressions bien à toi me manquent.

A ma famille, mes tantes et oncles, mes cousins et cousines, merci pour tous ces moments de joie et de bonne humeur, pour ces parties de jeu de société, ces karaokés effrénés et ces nombreuses vacances inoubliables.

A Lila, ma sœur de cœur, pour toutes ces folies vécues à tes côtés ! Merci pour ces voyages plus beaux les uns que les autres, pour tous ces fous rires partagés, pour ton écoute et surtout pour égayer mon quotidien depuis tant d'années. Tu es ma force.

A Alice et Adrien, pour tous ces moments inoubliables, pour ces discussions plus ou moins intelligentes et surtout pour votre présence sans faille depuis le début de l'externat.

A Claire, Guillaume, Jean Léo, Justine et Justine, Mahaut, Maxime, Quentin, Raphaëlle, Samir et Thomas, pour avoir grandi et mûri à vos côtés. Pour ces fameuses corposki, ces vacances en Ardèche ou en Bretagne et surtout pour tous ces instants de vie partagés ensemble. Merci pour votre fidèle amitié.

A Mathilde et Sophie, pour votre douceur et votre soutien depuis le début.

A Anouk et Betty, pour votre bonne humeur durant nos stages d'externes, pour nos folles virées en France et à l'étranger et pour votre présence lors de la dernière ligne droite.

A Agathe, Camille, Carole, Estelle, Etienne, François, Thomas et Yanis, pour ce semestre vosgien plein de bonne humeur, pour nos soirées Top Chef qui n'en finissent plus et pour votre amitié dès le début de l'internat.

A Claire, Florence, Manon, Franck-Maxime, Maxence, Nathan et Victorien, pour m'avoir adoptée si vite et m'avoir fait découvrir les Antilles.

A mes co-internes de Cardiologie, devenus plus que des amis, merci pour ces quatre années à vos côtés, toujours là dans les bons et les mauvais moments.

A Matthieu, mon premier binôme, pour cette solidarité à nos débuts. Merci pour ton réconfort, pour tous ces cafés – cookies, pour ton humour décalé et tes multiples répliques que je ne comprenais pas toujours... J'admire ton sens clinique et ton humanité auprès des patients, toujours à l'écoute et bienveillant. **A Nathalie**, une des plus belles rencontres de mon internat, pour toutes tes qualités et pour avoir été mon modèle. Merci de m'avoir toujours soutenue dans mes choix et encouragée à aller plus loin. J'admire ta ténacité, ta rigueur, ton empathie, et surtout ton humilité. **A Margaux**, pour ta gentillesse et ta douceur infinie. Merci pour ton soutien indispensable durant cette dernière année d'internat et pour toutes tes petites attentions qui m'ont tant fait plaisir. **A Fanny**, pour cette complicité renforcée lors de notre semestre ensemble au pays mosellan. Merci pour ces virées hautes en musique. **A Antoine**, pour ta promesse tenue. Merci pour ce fameux karaoké de fin d'internat. **A Joseph**, pour toujours déjeuner en paix. **A Maxime et Julien**, pour votre humour et votre entraide spontanée. **A Oriane**, mon coup de cœur dans l'aventure, pour ton sourire réparateur. **A Benjamin**, l'homme de la situation, pour ton calme et ton écoute. **A Guillaume (De Ciano), Charles, Lionel, Raphaël, Hugo (Manzi), Matthieu (Bercker) et Lucas**, pour avoir été mes compagnons de route durant quelques temps.

A toutes les équipes soignantes et non soignantes, sans quoi rien ne serait possible. Merci pour votre gentillesse, vos conseils et votre réconfort. Merci d'être là pour un travail d'équipe indispensable.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS.....	- 21 -
1 L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	- 22 -
1.1 Définition.....	- 22 -
1.1.1 Généralités.....	- 22 -
1.1.2 La cardiomyopathie ischémique.....	- 23 -
1.1.3 La cardiomyopathie dilatée primitive	- 23 -
1.2 Physiopathologie.....	- 24 -
1.2.1 L'insuffisance cardiaque systolique	- 24 -
1.2.2 L'insuffisance cardiaque diastolique.....	- 25 -
1.3 Épidémiologie	- 26 -
1.3.1 Prévalence et incidence	- 26 -
1.3.2 Pronostic.....	- 27 -
1.3.3 Facteurs de risque évolutif	- 28 -
1.4 Diagnostic clinique et biologique	- 29 -
1.5 Cadre nosologique	- 30 -
1.5.1 Insuffisance cardiaque à FEVG altérée	- 31 -
1.5.2 Insuffisance cardiaque à FEVG préservée	- 31 -
1.5.3 Insuffisance cardiaque à FEVG intermédiaire	- 32 -
1.6 Insuffisance cardiaque aiguë.....	- 32 -
1.6.1 Diagnostic.....	- 32 -
1.6.2 Épidémiologie	- 33 -
1.6.3 Pronostic.....	- 33 -

2	L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	- 35 -
2.1	Paramètres conventionnels d'évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche	- 35 -
2.1.1	Fraction d'éjection.....	- 35 -
2.1.2	Diamètres ventriculaires gauches	- 36 -
2.1.3	Débit cardiaque	- 36 -
2.2	Évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche par l'étude de la déformation myocardique.....	- 37 -
2.2.1	Définition	- 37 -
2.2.2	Méthode de mesure	- 38 -
2.2.3	Strain longitudinal global	- 40 -
2.2.4	Dispersion mécanique	- 41 -
2.3	Paramètres d'évaluation de la fonction diastolique ventriculaire gauche	- 41 -
2.3.1	Profils de remplissage mitral d'Appleton.....	- 41 -
2.3.2	Vélocités mitrales	- 42 -
2.3.3	Volume de l'oreillette gauche	- 42 -
2.3.4	Recommandations en vigueur	- 43 -
2.3.5	Limites de l'évaluation de la diastole en échocardiographie	- 43 -
2.4	Fonction ventriculaire droite.....	- 44 -
2.4.1	Paramètres relatifs à l'évaluation de la fonction longitudinale	- 44 -
2.4.2	Paramètres globaux	- 45 -
2.4.3	Pression artérielle pulmonaire systolique.....	- 45 -
2.5	Paramètres pronostics dans l'insuffisance cardiaque aiguë.....	- 46 -
2.5.1	Paramètres relatifs à la fonction systolique ventriculaire gauche	- 46 -
2.5.2	Paramètres relatifs à la fonction diastolique ventriculaire gauche	- 47 -
2.5.3	Paramètres relatifs à la fonction ventriculaire droite	- 47 -

3	JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	- 48 -
4	ARTICLE.....	- 49 -
	Abbreviation list	- 50 -
	Abstract	- 51 -
	Introduction	- 52 -
	Methods	- 53 -
	Study population	- 53 -
	Echocardiography and myocardial strain analysis	- 53 -
	Statistical analysis	- 54 -
	Results	- 55 -
	Baseline characteristics	- 55 -
	Analysis according to threshold of LVEF	- 55 -
	Analysis according to terciles of GLS.....	- 56 -
	Prognostication in acute HF	- 56 -
	Discussion	- 57 -
	Is it pertinent to evaluate LV systolic function in acute HF ?.....	- 57 -
	Looking for new or innovative prognostic factors in acute HF	- 59 -
	Acute HF: a dreadful clinical condition beyond hospital discharge	- 60 -
	Limitations	- 61 -
	Conclusion.....	- 62 -
	Tables and Figures	- 63 -
	Supplementary material	- 66 -
	Bibliography	- 74 -

5	CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	- 79 -
5.1	Paramètres échocardiographiques pronostics mis en évidence dans l'insuffisance cardiaque aiguë	- 79 -
5.2	Pourquoi la fonction « pompe » du ventricule gauche ne ressort pas comme un facteur pronostic dans l'insuffisance cardiaque aiguë	- 79 -
5.3	Place de l'échocardiographie pour réduire la morbi-mortalité de l'insuffisance cardiaque aiguë	- 80 -
	BIBLIOGRAPHIE	- 81 -

ABRÉVIATIONS

BNP : Brain Natriuretic Peptide

CMD : Cardiomyopathie dilatée

CMI : Cardiomyopathie ischémique

DM : Dispersion mécanique

ESC : European Society of Cardiology / Société Européenne de Cardiologie

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

IC : Insuffisance cardiaque

OG : Oreillette gauche

PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique

SLG : Strain longitudinal global

TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion

VD : Ventricule droit

VG : Ventricule gauche / Ventriculaire gauche

1 L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

1.1 Définition

1.1.1 Généralités

Les recommandations européennes parues en 2016 définissent l'insuffisance cardiaque (IC) comme un syndrome clinique caractérisé par une symptomatologie typique qui peut être associée à des signes physiques témoignant d'une congestion périphérique et/ou pulmonaire. L'ensemble du tableau clinique est causé par une anomalie cardiaque structurelle et/ou fonctionnelle responsable d'une diminution du débit cardiaque et/ou d'une élévation des pressions de remplissage au repos ou lors d'un effort (1).

L'IC peut refléter soit une anomalie de l'éjection (dysfonction systolique), du remplissage ventriculaire (dysfonction diastolique) ou des deux (2). Il existe donc deux grands types d'IC chronique, avec des profils physiopathologiques, épidémiologiques et étiologiques différents : l'IC systolique ou à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) altérée et l'IC diastolique ou à FEVG préservée (1).

L'IC est la manifestation d'une atteinte cardiaque sous-jacente. Il s'agit fréquemment d'une atteinte myocardique (cardiomyopathie). Toutefois, des anomalies valvulaires, du péricarde, de l'endocarde ou des troubles rythmiques ou conductifs peuvent également être à l'origine de l'IC (1).

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) a proposé une classification des cardiomyopathies, après exclusion d'une atteinte coronarienne, valvulaire ou congénitale, regroupant 5 types de cardiomyopathies, aux profils morphologiques et fonctionnels différents. Chaque phénotype est ensuite classé en forme génétique ou acquise (3).

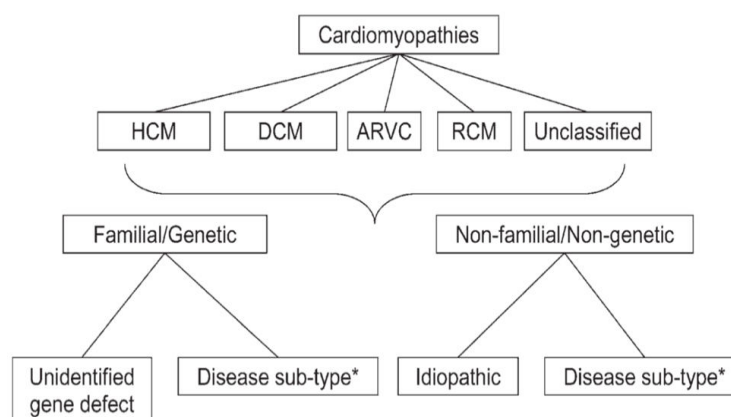


Figure 1 : Classification des cardiomyopathies selon l'ESC.

Elliott P et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2008 ;29(2) :270-6. (3).

Les deux principales cardiomyopathies à l'origine de l'IC sont la cardiomyopathie ischémique (CMI) et la cardiomyopathie dilatée (CMD) primitive.

1.1.2 La cardiomyopathie ischémique

L'ischémie myocardique résulte d'un déséquilibre transitoire entre les besoins et les apports en oxygène du myocarde. Dans la grande majorité des cas, elle est due au développement et aux complications de l'athérosclérose coronarienne. La plaque athéromateuse, constituée d'un noyau de cholestérol entouré d'une chape fibreuse, évolue progressivement au niveau des artères coronaires, réduisant le calibre des vaisseaux et pouvant se compliquer d'une rupture de plaque avec constitution d'un thrombus occlusif. Ces lésions se traduisent par différents symptômes, de l'angor stable au syndrome coronarien aigu. Après un infarctus du myocarde ou suite à une ischémie myocardique chronique, la survenue d'un remodelage cardiaque délétère avec dilatation et hypokinésie progressive du ventricule gauche (VG) conduit vers l'IC (4). De nombreuses études ont mis en évidence le rôle de la maladie coronaire dans l'IC systolique (5–7). Plus récemment, il a été montré une association entre l'atteinte de la micro circulation coronaire et la dysfonction diastolique (8). Il est donc recommandé de rechercher une origine ischémique suite au diagnostic d'IC, quelle que soit la FEVG, par une coronarographie et/ou une IRM cardiaque (9,10).

1.1.3 La cardiomyopathie dilatée primitive

La CMD est caractérisée par une dilatation et une dysfonction systolique VG non expliquées par des conditions de charge anormales (hypertension artérielle, valvulopathie) ou une coronaropathie significative (3,11). L'ESC propose différents critères diagnostics, en particuliers, 2 critères majeurs : une altération de la FEVG $\leq 50\%$ et/ou une dilatation inexpliquée du VG (augmentation du diamètre et/ou du volume télé diastolique). Des critères mineurs peuvent être associés comme un bloc de branche gauche complet ou un bloc auriculo-ventriculaire, des arythmies ventriculaires inexpliquées, des troubles de cinétique segmentaire VG en l'absence de trouble de conduction intra VG, un rehaussement tardif d'origine non ischémique en IRM cardiaque, ou la présence d'auto anticorps dans le sérum (11). Des altérations de la morphologie cardiaque, en lien avec l'étiologie de la CMD, expliquent l'évolution vers l'IC. En effet, il existe une dilatation VG voire bi ventriculaire avec amincissement de la paroi myocardique, puis une dilatation des oreillettes conduisant à la présence de fuites mitrale et tricuspide fonctionnelles (12,13).

On identifie deux types d'étiologies dans la CMD : la forme génétique ou familiale et la forme non génétique ou acquise (3,11). Parmi les formes acquises de CMD, on retrouve entre autres les causes infectieuses (myocardite), médicamenteuses et toxiques (chimiothérapie, intoxication éthylique chronique...), auto immunes, métaboliques et du péripartum (11–13). Concernant les formes génétiques ou familiales, il est important d'avoir une approche systématique du dépistage familial, dans le cadre d'un conseil génétique, pour une meilleure évaluation et ainsi suivre l'évolution et les éventuelles complications de la cardiopathie chez les membres de la famille porteurs du gène impliqué (14,15). En effet, dans ce type de cardiopathie, on décrit une évolution progressive de l'expression du phénotype avec une phase précoce préclinique asymptomatique, sans modification cardiaque, puis apparition d'une hypokinésie et d'une dilatation VG à la phase d'expression clinique (11).

1.2 Physiopathologie

1.2.1 L'insuffisance cardiaque systolique

Dans la dysfonction systolique, l'altération de la contraction myocardique conduit progressivement à une dilatation VG par augmentation du volume ventriculaire et un étirement important des fibres myocardiques. Ce dernier permet initialement un renforcement de la puissance de la contraction cardiaque selon le principe de la loi de Franck-Starling afin de conserver un volume d'éjection et un débit cardiaque correct. Une fois ces mécanismes compensatoires dépassés, le débit cardiaque s'altère (2,16). La baisse du débit cardiaque et l'élévation des pressions de remplissage entraînent l'activation de systèmes de compensation neuro-hormonaux (16). La diminution de la pression artérielle moyenne et de la pression pulsée est détectée par les barorécepteurs carotidiens, activant ainsi le système nerveux autonome sympathique. Celui-ci a une action inotrope et chronotrope positive ainsi que vasoconstrictrice périphérique préférentiellement du territoire rénal activant secondairement le système rénine-angiotensine-aldostérone. D'autres systèmes vasoconstricteurs sont également mis en jeu comme le système de l'endothéline. L'élévation des pressions de remplissage VG conduit à une élévation de la pression et une dilatation dans l'oreillette gauche (OG). En réponse à cet étirement, une sécrétion de Brain Natriuretic Peptide (BNP) survient afin d'inhiber la libération de la noradrénaline et produire un effet natriurétique et vasodilatateur.

1.2.2 L'insuffisance cardiaque diastolique

La dysfonction diastolique est due soit à une anomalie de la relaxation du VG (phénomène actif de relaxation de la fibre myocardique à son état pré contractile), soit à un trouble de la compliance du VG (remplissage passif où la fibre myocardique n'arrive plus à se distendre correctement) (17). Il en résulte une élévation des pressions de remplissage VG (2,16). Toutefois, la physiopathologie de l'IC à FEVG préservée ne repose pas uniquement sur une altération de la relaxation et de la compliance VG. D'autres mécanismes ont été mis en évidence impliquant des altérations fonctionnelles et structurelles du myocarde avec principalement un remodelage concentrique VG voire une hypertrophie, une rigidification du système vasculaire altérant le couplage ventriculo-artériel et le rendement cardiaque, et un remodelage de l'OG responsable d'un risque accru d'hypertensions pulmonaires et de fibrillation atriale (18,19). Une altération mineure de la fonction systolique est souvent surajoutée, notamment en ce qui concerne les mouvements circonférentiels et de torsion, ainsi qu'une dysfonction ventriculaire droite (VD) (20). D'autres facteurs cardiaques comme un asynchronisme ventriculaire ou une atteinte de la micro circulation coronaire participent à la dysfonction diastolique (8). Ainsi, de nombreux facteurs cardiaques et extracardiaques sont impliqués dans la physiopathologie de l'IC à FEVG préservée (21).

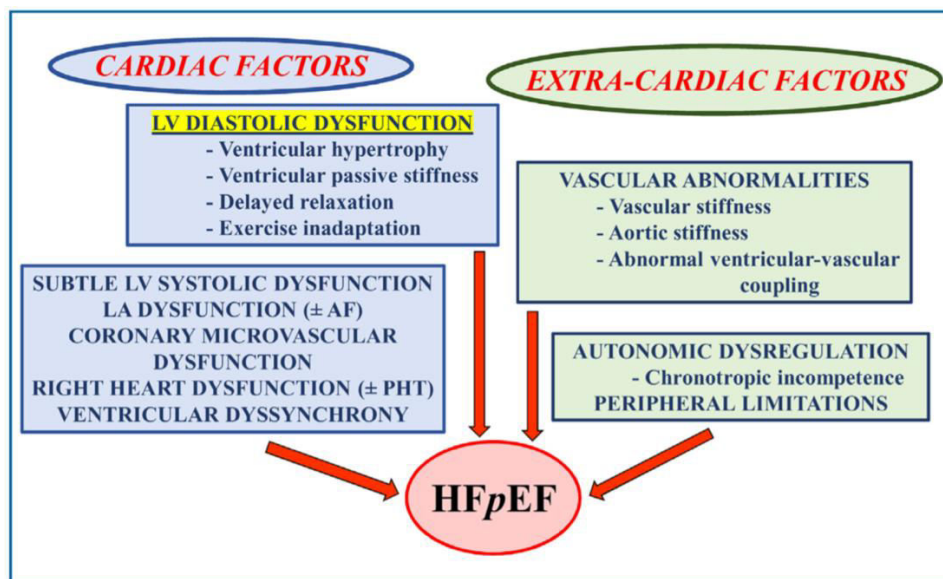


Figure 2 : Facteurs cardiaques et extra cardiaques impliqués dans la physiopathologie de l'IC à FEVG préservée.

Juillière Y et al. Heart failure with preserved ejection fraction: A systemic disease linked to multiple comorbidities, targeting new therapeutic options. Arch Cardiovasc Dis. 2018;111(12):766-81. (21).

Enfin, cette affection est maintenant considérée comme un état pro inflammatoire systémique aggravé par de multiples comorbidités comme l'hypertension artérielle, le tabagisme actif, le surpoids, le diabète, la bronchopneumopathie chronique obstructive, l'insuffisance rénale chronique ou la carence martiale. Ces comorbidités favoriseraient la libération de nombreuses molécules de l'inflammation comme l'interleukine 6 ou le $\text{TNF}\alpha$ (22).

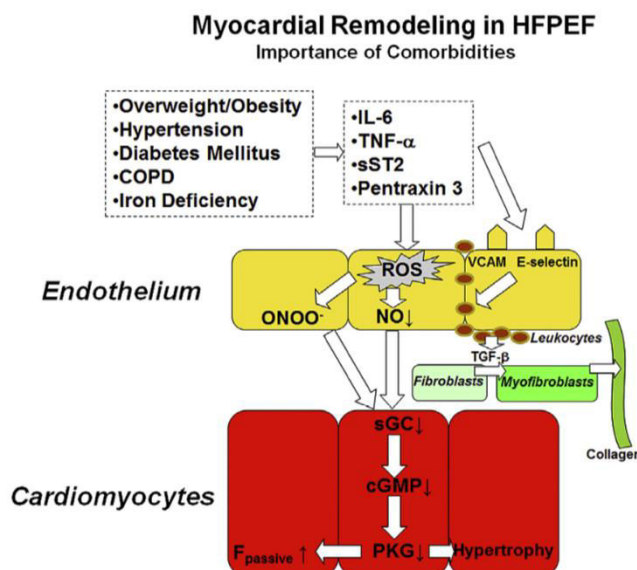


Figure 3 : Mécanisme physiopathologique à l'origine d'un état pro inflammatoire dans l'IC à FEVG préservée.

Paulus WJ et al. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):263-71. (22).

1.3 Épidémiologie

1.3.1 Prévalence et incidence

L'IC est une pathologie fréquente qui constitue un enjeu majeur de santé publique. Son incidence est en augmentation du fait du vieillissement de la population et de l'amélioration des prises en charge thérapeutiques. En 2016, sa prévalence est estimée entre 1 et 2% de la population adulte européenne dans les pays développés. Elle augmente jusqu'à plus de 10% chez les patients de plus de 70 ans (1). En France, la prévalence de l'IC est estimée à 2,3% de la population adulte, soit environ 1 million de personnes, et atteint 16,3% chez les patients de plus de 85 ans (23). Entre 2002 et 2008, le nombre de patients hospitalisés pour IC a augmenté de 14,4%. On note toutefois des disparités régionales importantes et des tendances variables selon le sexe (24). Enfin, l'incidence de l'IC est d'environ 120 000 nouveaux cas par an.

D'après les derniers registres européens, l'IC à FEVG préservée toucherait environ 50% des patients insuffisants cardiaques, avec une incidence en augmentation ces quinze dernières années (25,26). Elle reste plus fréquente chez les femmes et les patients de plus de 75 ans (27).

En Europe, la CMI est la principale cause d'IC principalement à FEVG altérée (origine ischémique dans plus de la moitié des cas) (27). Le syndrome coronaire aigu est identifié comme facteur précipitant l'IC aiguë dans un tiers des cas (28). En France, la prévalence des CMI est estimée à 2,9% de la population adulte et celle des antécédents d'infarctus du myocarde à 1,2%. Ces prévalences sont plus élevées pour les hommes que pour les femmes (23).

La CMD est la cardiomyopathie la plus fréquente après la CMI. Toutefois, son épidémiologie est complexe car il s'agit d'une pathologie multifactorielle, parfois méconnue et souvent sous-estimée. En Europe et en Amérique du Nord, sa prévalence est d'environ 36 cas pour 100 000 habitants et son incidence de 5 à 8 cas pour 100 000 habitants (12). Les causes génétiques représentent 30 à 40% des CMD. La principale étiologie des CMD non génétiques en France est l'origine alcoolique (29).

1.3.2 Pronostic

L'IC est une maladie chronique grave de mauvais pronostic. En Europe, le taux de mortalité toute cause dans l'IC chronique est d'environ 7% par an ces dernières années (30,31). Une étude a montré que l'IC sévère nécessitant une hospitalisation a un pronostic plus sombre que la plupart des cancers les plus fréquents (32). En France, l'IC représente la troisième cause de mortalité cardiovasculaire, après les accidents vasculaires cérébraux et les infarctus du myocarde. Entre 2000 et 2010, le taux de mortalité par IC chronique a diminué de 3,3% mais l'IC reste une cause importante de décès et d'hospitalisations fréquentes (33,34). En 2013, elle reste impliquée dans plus de 70 000 décès dont environ deux tiers de ces patients décédés avaient plus de 85 ans (35).

L'IC à FEVG altérée reste l'entité d'IC au plus mauvais pronostic avec une mortalité à 1 an de 8,8% (27). D'après les dernières études de l'ESC, le pronostic global de l'IC à FEVG préservée paraît meilleur que celui de l'IC à FEVG altérée avec moins d'hospitalisations et une mortalité à 1 an de 6,3% (27). Toutefois, les données de la littérature sont discordantes, avec un pronostic qui semble similaire entre l'IC à FEVG préservée et celle à FEVG altérée (26,36).

Malgré des progrès importants dans la prévention, le diagnostic et le traitement de la maladie coronaire, la CMI reste l'une des principales causes de morbi-mortalité dans le monde. En Europe, le taux de mortalité toutes causes des patients suivi pour une CMI est de 2,6% par an avec un taux de réhospitalisations de 22,5% par an (37). En France, le nombre de décès par CMI s'élève à environ 34 000 par an, dont 60% sont des hommes. Parmi ces décès, 13,2% surviennent avant 65 ans (18,8% chez les hommes contre seulement 5,5% chez les femmes). On observe une diminution importante de la mortalité ces dernières années mais avec un taux d'hospitalisations et de réhospitalisations globalement stable (35).

Le pronostic de la CMD est sévère avec un taux de mortalité de 50% à 5 ans et reste la première cause de greffe cardiaque en France (29). Toutefois, la mortalité ne cesse de diminuer avec les progrès du traitement médical au cours de ces dernières décennies (38–40). En effet, il a récemment été évoqué l'hypothèse d'un remodelage inverse dans les CMD sous traitement médical et électrique grâce au système de resynchronisation bi ventriculaire (41).

1.3.3 Facteurs de risque évolutif

Au cours des dernières décennies, plusieurs scores de risque pronostiques ont été développés dans l'IC (42–45). Il en ressort plusieurs facteurs cliniques indépendamment associés à la mortalité et aux hospitalisations dans l'IC chronique, comme l'âge, le sexe, la classe fonctionnelle NYHA (New York Heart Association), l'indice de masse corporelle, la baisse de la pression artérielle systolique et l'origine ischémique de la cardiopathie. Sur le plan biologique, l'existence d'une insuffisance rénale, l'hyperuricémie et l'anémie ont également été décrits comme des facteurs de mauvais pronostic. Enfin, le BNP apparaît comme un facteur prédictif indépendant majeur de décès dans l'IC avancée, permettant d'identifier les patients à haut risque de mortalité (46). Toutefois, ces scores de risque qui peuvent aider à identifier les patients à haut risque de décès permettent moins souvent de prédire le risque de réhospitalisation (47,48).

1.4 Diagnostic clinique et biologique

Les recommandations de l'ESC proposent un algorithme diagnostique pour l'IC non aiguë, associant tout d'abord les antécédents cliniques du patient, les symptômes, signes physiques et l'ECG de base, puis intégrant le dosage des peptides natriurétiques et certains paramètres issus de l'échocardiographie (1). Cette dernière permet d'évaluer les fonctions systolique et diastolique du VG et de rechercher une cardiopathie structurale sous-jacente. Les symptômes les plus typiques d'IC sont la dyspnée, l'orthopnée, la dyspnée paroxystique nocturne, la mauvaise tolérance à l'effort et l'asthénie. Les principaux signes physiques recherchés sont les œdèmes des membres inférieurs secondaires à la rétention hydro-sodée, parfois associés à des épanchements des séreuses, la turgescence jugulaire, le reflux hépato-jugulaire et le déplacement du choc de pointe (1,49).

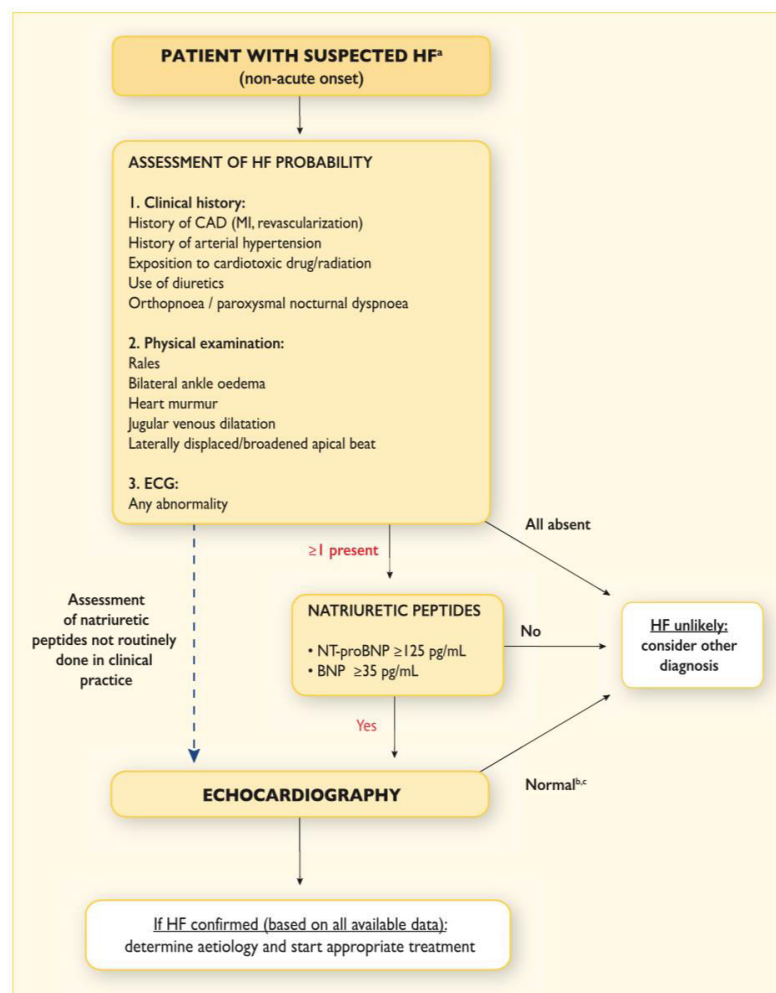


Figure 4 : Algorithme diagnostique de l'IC non aiguë.

Ponikowski P et al. 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 J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975. (1).

Le BNP est le seul marqueur biologique spécifique actuellement utilisé dans l'IC (50). BNP (32 acides aminés) et NT-proBNP inactif (76 acides aminés) sont des produits issus du clivage du proBNP. Le BNP est une hormone possédant une action vasodilatatrice et natriurétique qui s'oppose à l'action du système rénine-angiotensine. Il est sécrété par le myocarde essentiellement ventriculaire suite à la mise en tension des fibres myocardiques en réponse à une hyper volémie. Il peut être faussement augmenté en cas de cancer, d'embolie pulmonaire, de cœur pulmonaire aigu ou chronique, de fibrillation atriale, ou en présence d'une insuffisance rénale chronique. Enfin, le BNP a également une valeur pronostique qui permet de guider le traitement des patients insuffisants cardiaques (46).

1.5 Cadre nosologique

La classification de l'IC chronique repose sur plusieurs terminologies. Elle peut être caractérisée selon le type de cardiomyopathie sous-jacente, selon son stade évolutif (asymptomatique, stable, décompensée, de novo) ou encore selon la sévérité de sa symptomatologie : recommandation nord-américaines (51) avec les stades A, B, C et D.

A	At high risk for HF but without structural heart disease or symptoms of HF.
B	Structural heart disease but without signs or symptoms of HF.
C	Structural heart disease with prior or current symptoms of HF.
D	Refractory HF requiring specialized interventions.

Figure 5 : Les différents stades d'IC selon les recommandations nord-américaines.

Stade A : à haut risque d'IC mais sans cardiopathie structurelle sous-jacente ni symptôme d'IC.

Stade B : cardiopathie structurelle sans signe ni symptôme d'IC.

Stade C : cardiopathie structurelle avec des symptômes d'IC présents ou passés.

Stade D : IC réfractaire nécessitant une prise en charge spécialisée.

Ponikowski P et al. 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 J Heart Fail. 2016;18(8):891-975. (1).

La classification la plus utilisée en Europe est le profilage de l'IC selon la FEVG (1), individualisant des phénotypes cliniques et un pronostic différents selon le type d'IC (27,52,53).

1.5.1 Insuffisance cardiaque à FEVG altérée

L'IC avec dysfonction systolique est la cause la plus étudiée et la mieux connue sur le plan physiopathologique. Elle est définie par des symptômes et signes cliniques d'IC associés à une FEVG < 40% (1). La plupart des essais cliniques publiés après 1990 ont sélectionné les patients sur la base de la FEVG avec un seuil de 40% pour différencier l'IC systolique de l'IC diastolique. La première étiologie d'IC à FEVG altérée est la CMI, dans près de la moitié des cas, puis vient ensuite la CMD (27). Il s'agit le plus souvent de patients jeunes, de sexe masculin et un bloc de branche gauche est retrouvé dans 25% des cas (27). Sur le plan thérapeutique, de nombreux essais ont montré des résultats positifs au fil des dernières décennies en termes de morbi-mortalité. Les premiers essais thérapeutiques datant de 1986 ont porté sur l'inhibition du système rénine angiotensine par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (54,55). Puis vinrent les essais sur l'inhibition sympathique avec les bêta bloquants (56) et plus récemment l'étude PARADIGM portant sur l'inhibition combinée du système rénine-angiotensine et du système de dégradation des peptides natriurétiques (57). D'autres essais interventionnels ont démontré la diminution de la mortalité cardiaque par la prévention secondaire (58,59) puis primaire des arythmies ventriculaires graves par l'implantation d'un défibrillateur automatique (60–62), et l'amélioration fonctionnelle en cas d'asynchronisme intra ventriculaire par la resynchronisation bi ventriculaire (63,64).

1.5.2 Insuffisance cardiaque à FEVG préservée

L'IC à FEVG préservée est une entité pathologique plus récemment identifiée mais maintenant bien reconnue. Son diagnostic est évoqué lorsque des symptômes et des signes cliniques d'IC s'associent à une FEVG normale, c'est-à-dire supérieure ou égale à 50%, avec des arguments témoignant d'une élévation des pressions de remplissage et/ou d'une anomalie cardiaque structurelle (1,65). En comparaison aux deux autres types d'IC, les patients atteints d'IC à FEVG préservée sont le plus souvent plus âgés, de sexe féminin, hypertendus et en fibrillation atriale (27). Par ailleurs, la fibrillation atriale apparaît comme un facteur prédictif indépendant de mortalité dans l'IC à FEVG préservée (27). Le traitement médical de ce type d'IC est essentiellement symptomatique, avec un contrôle optimal de la volémie et la prise en charge des comorbidités (21,65). Il existe très peu d'essais positifs dans l'IC chronique à FEVG préservée à ce jour ayant pu démontrer un effet significatif sur la morbi-mortalité.

1.5.3 Insuffisance cardiaque à FEVG intermédiaire

Depuis 2016, une nouvelle classe d'IC chronique a été proposée : l'IC à FEVG intermédiaire, définie par une FEVG entre 40 et 49% associée à des symptômes et des signes cliniques d'IC, une dysfonction diastolique et/ou une anomalie cardiaque structurale sous-jacente (1). La proportion de patients de cette entité est d'environ 10 à 20% de l'ensemble des patients insuffisants cardiaques (66). L'IC à FEVG intermédiaire représente une cohorte hétérogène. En effet, elle regroupe à la fois les patients présentant initialement une IC à FEVG préservée qui évoluent défavorablement avec l'apparition d'une dysfonction systolique, et ceux qui étaient atteints d'une IC à FEVG altérée dont la prise en charge thérapeutique a permis une amélioration de la FEVG au-dessus de 40% (67). En comparaison aux deux autres classes d'IC, les patients avec une IC à FEVG intermédiaire ressemblent sur certaines caractéristiques, comme l'âge, le sexe masculin et l'origine ischémique prédominante de la cardiopathie, aux patients avec une IC à FEVG altérée, mais présentent une dilatation moins importante du VG et de l'OG (27). Dans l'IC à FEVG intermédiaire, la mortalité à 1 an est de 7,6% (27).

1.6 Insuffisance cardiaque aiguë

1.6.1 Diagnostic

L'IC aiguë peut être définie comme un syndrome hétérogène de symptômes et signes cliniques d'IC de novo ou décompensant une IC chronique, s'aggravant rapidement et nécessitant un traitement urgent.

Elle peut être provoquée par un dysfonctionnement cardiaque primaire (ischémie ou inflammation myocardique, valvulopathie aiguë, tamponnade) ou précipitée par des facteurs extrinsèques (infection, poussée hypertensive, troubles du rythme, inobservance thérapeutique et non-respect des règles hygiéno-diététiques) (1).

Selon la présentation clinique et l'étiologie, différents mécanismes physiopathologiques sont impliqués dans la décompensation cardiaque aiguë. Les principaux décrits sont une élévation rapide voire brutale de la post-charge et/ou de la pré-charge avec altération de la fonction pompe, entraînant une activation des systèmes neuro-hormonaux et des peptides natriurétiques avec diverses réactions inflammatoires, conduisant à un stress oxydatif et à un remodelage pathologique. Tous ces mécanismes s'intriquent en réseau et interagissent les uns avec les autres (68,69).

L'IC aiguë peut donc se présenter sous différentes formes cliniques. Les 5 principaux phénotypes décrits sont la décompensation cardiaque globale ou IC congestive (61% des cas), l'œdème aigu du poumon (13%), l'IC secondaire à un pic hypertensif (5%), le choc cardiogénique (3%) et la décompensation cardiaque à prédominance droite (3,5%) (28,70,71).

1.6.2 Épidémiologie

L'IC aiguë représente un enjeu majeur de santé publique, engendrant un coût financier important. C'est la cause la plus fréquente d'hospitalisation après 65 ans dans les pays occidentaux (72). D'après les registres européens, 40% des patients insuffisants cardiaques sont hospitalisés pour IC aiguë (31,70). La maladie coronaire, l'hypertension artérielle et la fibrillation atriale sont les pathologies sous-jacentes les plus courantes (28). En France, l'incidence de l'IC aiguë est d'environ 0,4% ces dernières années (73). En 2012, 160 000 patients ont été hospitalisés pour IC avec une durée moyenne de séjour de 10 jours et un âge moyen de 78 ans. Le taux de réadmission pour IC aiguë a augmenté de 15,3% en 2002 à 20,0% en 2012 (33).

1.6.3 Pronostic

En Europe, la mortalité toute cause intra hospitalière des patients présentant une IC aiguë est de 5,5%. A 1 an après l'hospitalisation, elle est de 26,7% (70). En France, une étude publiée en 2014, portant sur le devenir à 2 ans après une première hospitalisation pour IC aiguë, retrouve une mortalité intra hospitalière de 6,4%, à 1 an de 29% et à 2 ans de 40% (74). Le taux de réhospitalisation pour IC aiguë dans l'année suivant la première hospitalisation est d'environ 24% en Europe (30) et de 20% en France (33). Desai et al. ont décrit 3 phases d'évolution en fonction du temps dans les suites d'une hospitalisation pour IC aiguë : une phase de transition après la sortie de l'hôpital avec un taux de réadmission de 30% dans les 2 mois, puis une phase de plateau avec une réduction du nombre de réhospitalisations (taux de 15 à 20% durant cette période) et enfin une accélération pré terminale du taux d'hospitalisation décrit chez les patients en IC avancée, de 50% dans les 2 mois précédant le décès (75).

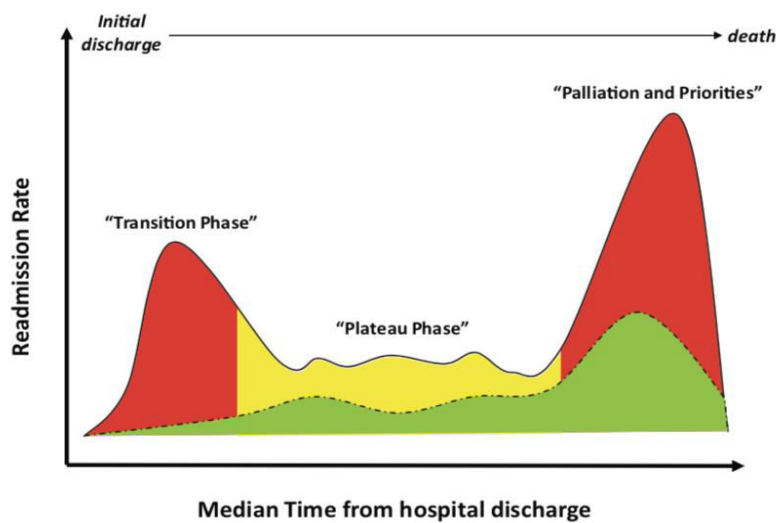


Figure 6 : Les 3 phases d'évolution en fonction du temps après la sortie de l'hôpital.

Desai AS et al. *Rehospitalization for heart failure: predict or prevent?* *Circulation*. 2012;126(4):501-6. (75).

Il est donc recommandé d'organiser un suivi multidisciplinaire précoce et rapproché après la sortie de l'hôpital, durant la phase de transition à haut risque de réhospitalisation, auprès du médecin généraliste et du cardiologue traitant. Un suivi multidisciplinaire à la sortie permettrait de diminuer les hospitalisations pour IC de 43% (76).

Par ailleurs, les taux de BNP et NT-proBNP ressortent comme des facteurs prédictifs indépendants de mortalité chez les patients présentant une IC décompensée et sont donc une aide précieuse pour la stratification du pronostic dans les suites d'une IC aiguë (77).

2 L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

2.1 Paramètres conventionnels d'évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche

2.1.1 Fraction d'éjection

L'évaluation par la méthode biplan de Simpson est actuellement la technique recommandée en routine pour la mesure de la FEVG bien qu'elle reste basée sur des approximations géométriques (78). Elle est réalisée par la trace du contour sous endocardique du VG en télé diastole et télé systole en coupe apicale 4 puis 2 cavités. La surface ainsi délimitée est divisée en disques de hauteur égale. La somme du volume de chaque disque permet d'obtenir le volume VG.

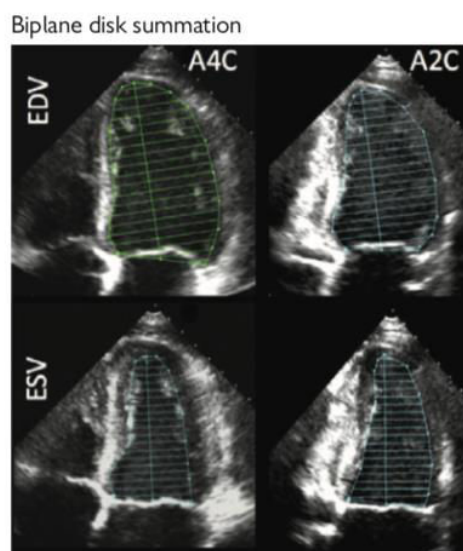


Figure 7 : La méthode de Simpson Biplan : contourage sous endocardique et sommation des disques.

Lang RM et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. (78).

On mesure donc le volume télé diastolique (VTD) VG et le volume télé systolique (VTS) VG pour obtenir la FEVG grâce à la formule suivante :

$$\text{FEVG} = (\text{VTD} - \text{VTS}) / \text{VTD}$$

D'après les recommandations nord-américaines et européennes en vigueur, les valeurs normales sont de $62 \pm 5 \%$ chez l'homme et $64 \pm 5 \%$ chez la femme (78).

2.1.2 Diamètres ventriculaires gauches

Il est recommandé d'effectuer les mesures des diamètres télé systolique et télé diastolique du VG en incidence para sternale grand axe, en mode TM ou 2D, de façon perpendiculaire au grand axe du VG. La mesure des diamètres VG permet d'avoir des informations sur l'importance de la dilatation cavitaire.

Les valeurs normales des diamètres du VG sont chez l'homme, de $50,2 \pm 4,1$ mm en diastole et de $32,4 \pm 3,7$ mm en systole, et chez la femme, de $45,0 \pm 3,6$ mm en diastole et de $28,2 \pm 3,3$ mm en systole (78).

2.1.3 Débit cardiaque

Le débit cardiaque peut être mesuré au niveau des différents orifices valvulaires. La précision et la reproductibilité de cette méthode d'estimation sont meilleures pour les orifices aortiques et pulmonaires (forme circulaire, faibles variations de calibre en systole). En pratique courante, il est donc réalisé une estimation du débit cardiaque par mesure du débit aortique grâce à la formule suivante :

$$Q_A = VES \times FC = S_{CCVG} \times ITV_{SS A_0} \times FC$$

Q_A : Débit aortique.

VES : Volume d'éjection systolique.

FC : Fréquence cardiaque.

S_{CCVG} : Surface de la chambre de chasse du VG.

$ITV_{SS A_0}$: Intégrale temps-vitesse sous aortique. L'ITV est l'intégrale de la vitesse mesurée au doppler pulsé par planimétrie de la courbe spectrale.

Le débit aortique est donc un paramètre de mesure indirecte de la fonction VG et permet une évaluation de la fonction « pompe » du cœur.

2.2 Évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche par l'étude de la déformation myocardique

2.2.1 Définition

L'imagerie de déformation myocardique (*strain*) a émergé au cours des dernières décennies comme un outil de quantification plus précis de la fonction systolique et de la contractilité myocardique VG (79). En effet, l'évaluation de la contractilité myocardique est complexe, associant épaisseur, raccourcissement et torsion, et ainsi une déformation dans plusieurs plans de l'espace (80).

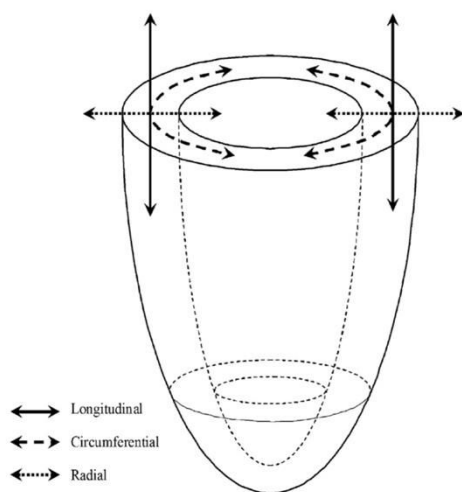


Figure 8 : Illustration de la contraction VG dans les 3 axes orthogonaux : longitudinal, circonférentiel et radial.
Leung DY et al. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography. Heart Lung Circ 2010;19(3):161-74. (81).

Une déformation se définit par deux paramètres : la variation de longueur et la vitesse de cette variation. **Le strain** est un paramètre représentant la déformation d'un objet par rapport à sa forme initiale. Il s'exprime en pourcentage de modification par rapport à la dimension initiale. Dans le cas du myocarde, l'objet est la fibre musculaire dont on peut suivre la déformation (raccourcissement ou allongement, épaisseur) par rapport à son état initial dans les différents axes de l'espace : longitudinal, radial et circonférentiel.

Pour une fibre myocardique de longueur L_0 à son état de base en télé diastole pouvant se raccourcir en systole jusqu'à une longueur L , le strain dans la dimension d'étude (allongement ou raccourcissement) sera alors exprimé selon la formule de Lagrangian (82,83) :

$$\Sigma = (L - L_0) / L_0$$

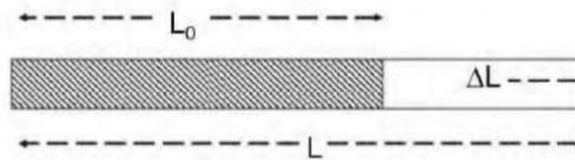


Figure 9 : Variation de longueur d'une fibre myocardique.

L_0 : longueur initiale de la fibre myocardique, L : longueur maximale de la fibre myocardique

ΔL : variation de longueur de la fibre myocardique.

Le strain est positif si L est supérieur à L_0 (allongement, épaissement) et négatif si L est inférieur à L_0 (raccourcissement) (82,83).

2.2.2 Méthode de mesure

Les mesures de strain peuvent s'effectuer à partir du doppler tissulaire ou à partir des images bidimensionnelles 2D par la technique du *Speckle Tracking*. Cette dernière est la méthode la plus utilisée en pratique courante. Elle est basée sur l'image 2D brute en échelle de gris. Les *speckles* sont des marqueurs acoustiques ultrasonores visibles au sein de la paroi myocardique. Leur déplacement (ou *tracking*) suit le mouvement du myocarde au cours du temps et dans l'espace. Ainsi, la méthode du *speckle tracking* permet, par cette étude, l'analyse d'un mouvement myocardique par le repérage et le suivi de la position de ces marqueurs acoustiques durant les différentes phases du cycle cardiaque. Le strain est ensuite calculé par les logiciels à disposition (82,84).

La technique d'acquisition du 2D strain est simple et nécessite une acquisition en 4, 2 et 3 cavités apicales pour la contraction longitudinale. Le traitement et l'interprétation des images peuvent être réalisés après leur acquisition (post traitement). La seule limite technique au 2D strain est la qualité de l'imagerie 2D qui doit nécessairement être satisfaisante pour permettre le tracking du myocarde lors du cycle cardiaque. L'opérateur doit indiquer la fermeture de la valve aortique (télé systole). Sur les images télé systoliques, le myocarde VG est tracé par un contourage endocardique manuel ou semi-automatique. Le logiciel traite ensuite automatiquement toutes les images incluses dans la boucle acquise et présente les valeurs analysées sous forme de courbes dans des diagrammes spécifiques (83).

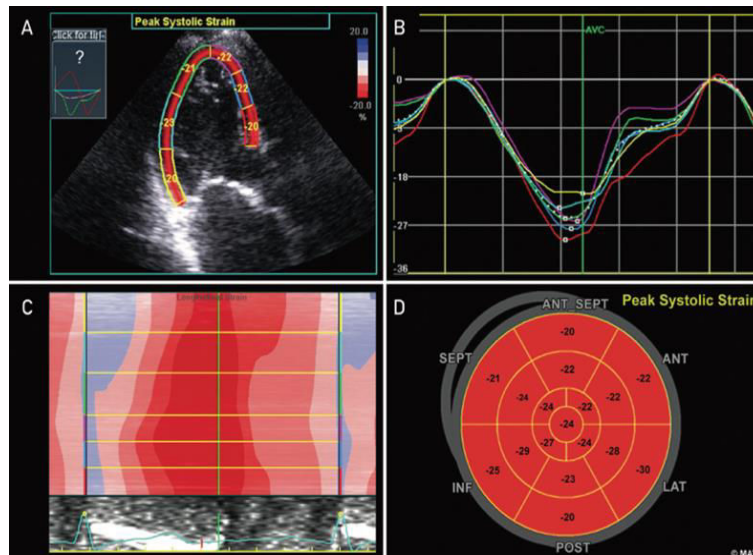


Figure 10 : Évaluation du 2D Strain chez un patient sain.

Luis SA et al. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Systolic Function: An Overview of Contemporary Techniques, Including Speckle-Tracking Echocardiography. Mayo Clin Proc. 2019;94(1):125-38. (85).

La technique de 2D strain permet d'étudier trois couches de la paroi myocardique, responsables des contractions et des déformations distinctes du VG :

- La couche sous endocardique, responsable de la contraction longitudinale du VG (de la base vers l'apex du cœur) et du strain dit longitudinal.
- La couche médiane, responsable de la contraction radiale du VG (de l'extérieur vers l'intérieur du VG) et du strain dit radial.
- La couche sous épocardique, responsable de la contraction circonférentielle du VG et du strain dit circonférentiel.

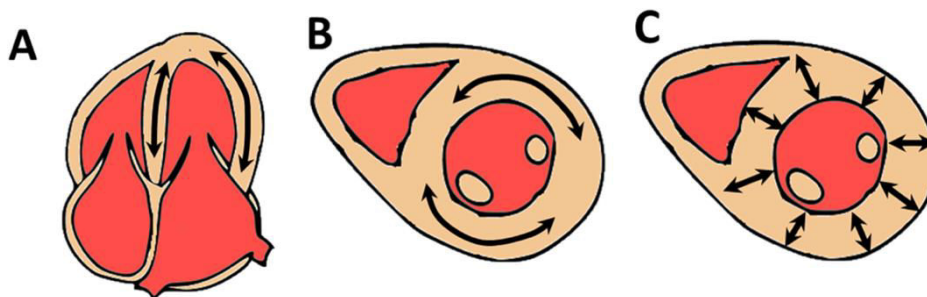


Figure 11 : Illustration des différentes directions de contraction des fibres myocardiques du VG.

A : Contraction longitudinale. **B :** Contraction circonférentielle. **C :** Contraction radiale.

Luis SA et al. Is Speckle Tracking Imaging Ready for Prime Time in Current Echo Clinical Practice? Prog Cardiovasc Dis. 2018;61(5-6):437-45. (86).

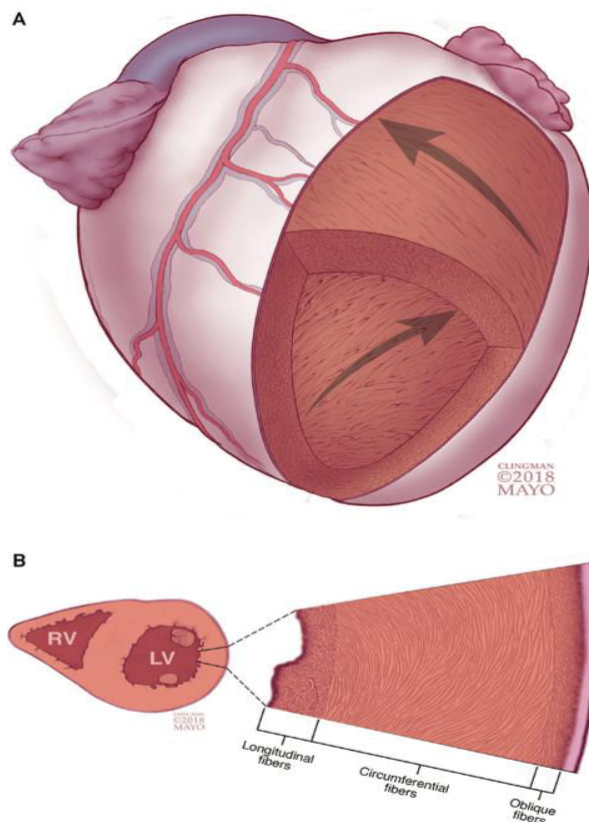


Figure 12 : Architecture des fibres myocardiques du VG.

Luis SA et al. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Systolic Function: An Overview of Contemporary Techniques, Including Speckle-Tracking Echocardiography. Mayo Clin Proc. 2019;94(1):125-38. (85).

Les variabilités intra et inter-observateurs rapportées dans la littérature sont relativement faibles, variant de 2,6% à 5,4% et de 4,8 à 6,8% respectivement (87).

2.2.3 Strain longitudinal global

La contraction longitudinale a une participation majeure dans la fonction systolique globale du VG. La couche sous endocardique est la zone la plus sensible et la plus vulnérable aux affections myocardiques. C'est en effet la première touchée dans la plupart des cardiopathies. Le strain longitudinal global (SLG) est l'un des 3 principaux strains du VG. Il correspond à la moyenne du strain dans les différents segments du VG. On réalise des boucles de 3 cycles cardiaques sur les 3 coupes apicales (3, 4 et 2 cavités). Le myocarde est automatiquement divisé en 6 segments sur chacune des 3 incidences. Les valeurs analysées au sein des points médians pour chacun des 18 segments sont représentés sous forme de courbe dans des diagrammes spécifiques.

Il est négatif car il évalue le raccourcissement des fibres myocardiques (longueur finale L inférieure à la longueur initiale L_0). Malgré des valeurs de 2D strain différentes selon le logiciel utilisé, les dernières recommandations européennes proposent comme valeur normale un pic de SLG aux alentours de -20% (78). Pour une représentation plus facile, ces recommandations permettent de rapporter une valeur absolue de SLG, qui sera donc positive. Le SLG apparaît dans la littérature comme un facteur prédictif indépendant de ré hospitalisation et de mortalité chez les patients insuffisants cardiaques (88–90). Il est fortement corrélé à la gravité de l'atteinte cardiaque dans l'IC chronique (91) et permettrait une détection plus précoce de la dysfonction systolique chez les patients suivis pour une IC à FEVG préservée (92).

2.2.4 Dispersion mécanique

La dispersion mécanique (DM) correspond à l'écart type des pics de strain des 18 segments du VG et correspond au temps nécessaire pour atteindre la déformation négative maximale. Elle évalue la dispersion temporelle entre les différents pics systoliques de SLG de chacun des 18 segments du VG. C'est donc un reflet de l'hétérogénéité de contraction du myocarde. Chez un sujet sain, tous les segments myocardiques ont une durée de contraction relativement similaire et la DM est donc faible. En revanche, en cas d'asynchronisme ventriculaire gauche, les pics de SLG des différents segments sont désynchronisés et la DM est donc élevée. Elle traduit la conséquence mécanique d'altérations électriques et d'anomalies tissulaires. La DM apparaît comme un facteur prédictif indépendant d'arythmies ventriculaires graves et de mortalité chez les patients atteints d'IC chronique très avancée (93,94). Combinée au SLG, elle permet une meilleure stratification du risque dans l'IC chronique (95).

2.3 Paramètres d'évaluation de la fonction diastolique ventriculaire gauche

2.3.1 Profils de remplissage mitral d'Appleton

Le flux mitral est enregistré en doppler pulsé à partir de la coupe apicale des 4 cavités. En diastole, la courbe du flux mitral est positive (flux antérograde) et biphasique, composée de l'onde E de remplissage protodiastolique du VG et de l'onde A de moindre amplitude, correspondant au remplissage télédiastolique du VG dû à la contraction auriculaire. En systole, la vitesse s'annule puisqu'il n'existe aucun flux transmitral (valve mitrale fermée).

Quatre paramètres sont mesurés en routine : le pic de vélocité maximale de l'onde E, le temps de décélération de l'onde E, le pic de vélocité maximale de l'onde A et le rapport des vélocités maximales des ondes E/A. Le profil du flux mitral permet de classer les patients selon 3 profils hémodynamiques, dits « profils d'Appleton » (96) :

- Type I : Trouble de la relaxation du VG ($E/A < 1$)
- Type II : Aspect pseudo-normal (E/A entre 1 et 2)
- Type III : Trouble de la compliance du VG ou profil restrictif ($E/A > 2$)

A noter qu'au cours de l'évolution d'une cardiopathie, le passage du profil de type I vers le profil de type III se fera par une « pseudo-normalisation » du flux mitral (profil de type II intermédiaire). Cet aspect pseudo-normal peut être démasqué lors des épreuves (Valsalva, trinitrine), en démontrant une diminution exclusive de l'onde E mitrale.

2.3.2 Vélocités mitrales

L'étude de la vitesse de déplacement à l'anneau mitral par le doppler tissulaire permet d'évaluer le déplacement longitudinal des fibres myocardiques et de définir la courbe des vélocités mitrales. Celle-ci comprend une onde systolique positive S_a et deux ondes négatives e' et a' . En pratique, les valeurs normales sont une onde e' septale > 8 cm/s et une onde e' latérale > 10 cm/s. Un rapport E/e' septal > 15 , E/e' latéral > 13 ou E/e' moyen > 14 traduit une élévation des pressions de remplissage VG alors qu'un rapport $E/e' < 8$ traduit des pressions diastoliques normales (96). Toutefois, il existe des limites au rapport E/e' pour l'évaluation des pressions de remplissage VG et d'autres paramètres échocardiographiques complémentaires sont nécessaires (97–99).

2.3.3 Volume de l'oreillette gauche

Le volume de l'OG est mesuré par la méthode de Simpson Biplan, en télé systole VG, en coupe apicale 4 cavités puis 2 cavités. Il s'agit de la méthode de référence pour évaluer la dilatation atriale. L'indexation à la surface corporelle est indispensable. La valeur normale du volume télé systolique indexé de l'OG est < 22 mL/m². Une augmentation du volume de l'OG traduit un remodelage auriculaire gauche et est un critère diagnostique essentiel dans l'IC à FEVG préservée (100). Dans cette configuration clinique, le seuil choisi est de 34 mL/m². Dans l'IC à FEVG altérée, il a été évoqué une corrélation entre l'amélioration des fonctions systolique et diastolique du VG et la diminution du volume indexé de l'OG (101).

2.3.4 Recommandations en vigueur

Les recommandations concernant l'évaluation de la fonction diastolique et l'estimation des pressions de remplissage VG ont beaucoup évoluées au fil du temps avec initialement une distinction des algorithmes décisionnels en fonction de la présence d'une cardiopathie ou du niveau de FEVG. Les dernières recommandations en vigueur (ASE/EACVI 2016) proposent un algorithme à partir d'une évaluation multiparamétrique mais indépendant de la FEVG (96) :

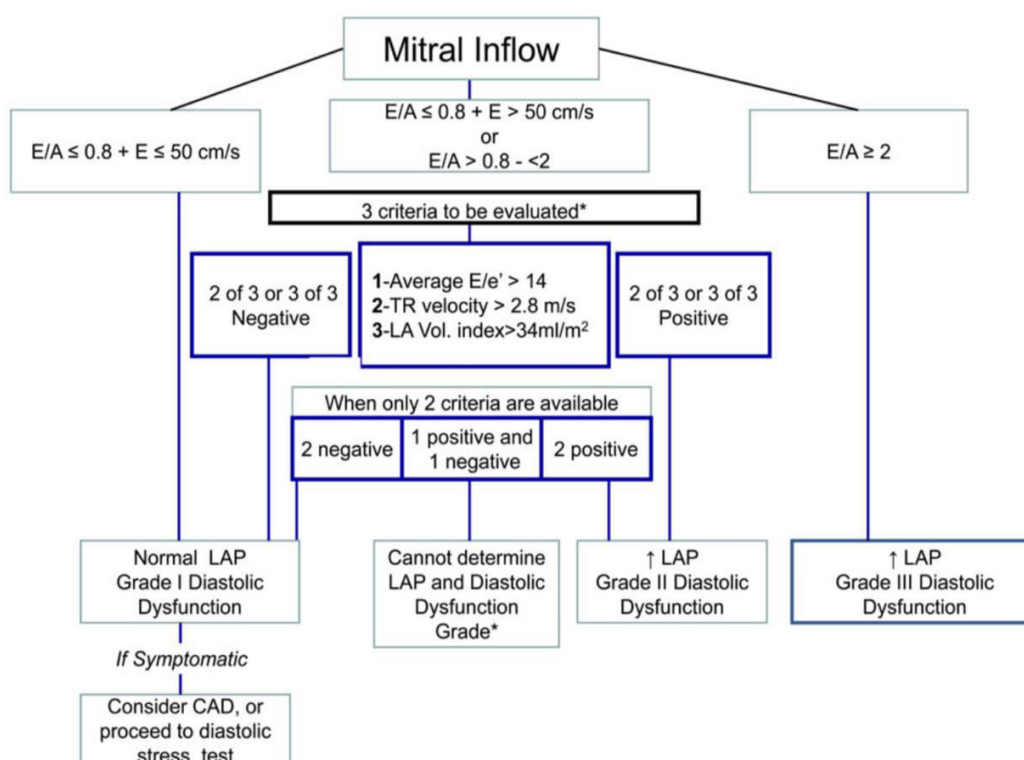


Figure 13 : Algorithme pour l'évaluation de la fonction diastolique et des pressions de remplissage chez les patients avec FEVG altérée et chez les patients présentant une atteinte myocardique avec FEVG normale.

Nagueh SF et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(12):1321-60. (96).

2.3.5 Limites de l'évaluation de la diastole en échocardiographie

A la différence de la systole, l'évaluation de la diastole en échocardiographie est plus complexe, du fait de la multiplicité des paramètres utilisés et du chevauchement important des valeurs chez les sujets sains et les patients insuffisants cardiaques. Les changements fréquents des recommandations ont un impact sur la prévalence de la dysfonction diastolique en échocardiographie.

Une étude de 2017, menée par Huttin et al. a comparé la prévalence de la dysfonction diastolique dans une cohorte de patients en fonction des différents algorithmes diagnostics utilisés (nouvelles et anciennes recommandations). Ils ont ainsi montré que l'application des dernières recommandations de 2016 a réduit la prévalence de la dysfonction diastolique de 76% chez les patients de plus de 60 ans (102).

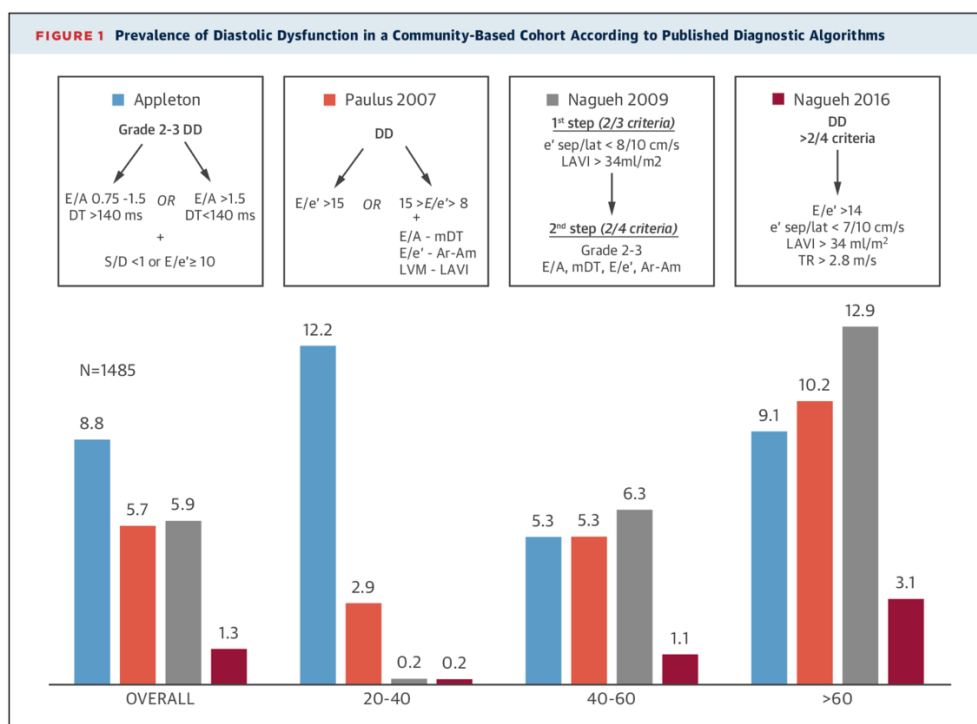


Figure 14 : Comparaison de la prévalence échocardiographique de la dysfonction diastolique selon l'algorithme diagnostic utilisé.

Huttin O et al. Impact of Changes in Consensus Diagnostic Recommendations on the Echocardiographic Prevalence of Diastolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(25):3119-21. (102).

2.4 Fonction ventriculaire droite

2.4.1 Paramètres relatifs à l'évaluation de la fonction longitudinale

Le Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) ou excursion systolique de la valve tricuspide et la vélocité de l'onde S en doppler tissulaire sont les principaux paramètres utilisés en pratique courante pour évaluer la fonction longitudinale du VD. 90% des fibres du VD sont des fibres longitudinales d'où la simplification volontaire mais conceptuellement valide du TAPSE et de l'onde S.

Le TAPSE est mesuré en coupe apicale 4 cavités, en mode TM, aligné sur la base de l'anneau tricuspide. La valeur normale est supérieure à 17 mm. Dans la CMD idiopathique, un TAPSE ≤ 15 mm apparaît comme un facteur prédictif indépendant d'évènements cardiovasculaires indésirables majeurs (103).

L'onde S ou pic de vitesse de l'anneau tricuspide est également mesurée en coupe apicale 4 cavités, en doppler tissulaire. Une valeur $> 11,5$ cm/s est prédictive d'une fraction d'éjection VD supérieure à 45% (104).

2.4.2 Paramètres globaux

L'indice de performance myocardique ou indice de TEI reflète la fonction diastolique et systolique du VD. Il se mesure en coupe apicale 4 cavités, en doppler tissulaire aligné sur la base de l'anneau tricuspide, selon la formule suivante :

$$\text{TEI VD} = (\text{TCI} + \text{TRI}) / \text{TE}$$

TCI : Temps de contraction isovolumique

TRI : Temps de relaxation isovolumique

TE : Temps d'éjection

Sa valeur normale est $< 0,54$.

2.4.3 Pression artérielle pulmonaire systolique

La pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) est mesurée à partir du pic de vitesse maximale du flux d'insuffisance tricuspide, enregistré en doppler continu en coupe apicale 4 cavités. Il permet d'estimer le gradient de pression entre l'oreillette droite et le VD grâce à l'équation de Bernoulli simplifiée ($P = 4V^2$). L'estimation de la PAPs se fait donc à partir de la valeur de l'insuffisance tricuspide à laquelle on ajoute la valeur de la pression de l'oreillette droite, estimée à partir de la mesure de la veine cave inférieure (105). Dans le cadre de l'IC chronique, principalement diastolique, il est admis comme valeur pathologique, et diagnostique, une vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide $> 2,8$ m/s, soit une PAPs dépassant 35 mmHg au repos. Il existe une parfaite corrélation entre la PAPs mesurée en hémodynamique et la PAPs estimée en échocardiographie.

2.5 Paramètres pronostics dans l'insuffisance cardiaque aiguë

Dans l'IC aiguë, on retrouve une atteinte de la fonction « pompe » du cœur. Ainsi, le pronostic dépend de la sévérité de l'altération de la fonction systolique VG et du retentissement d'amont sur la pression dans l'OG, la PAPs et l'impact sur le VD.

2.5.1 Paramètres relatifs à la fonction systolique ventriculaire gauche

Du fait de sa simplicité d'évaluation et malgré des suppositions géométriques manifestes, la FEVG évaluée par la méthode de Simpson est le paramètre échocardiographique le plus utilisé pour apprécier la fonction systolique VG. Toutefois, sa valeur pronostique dans l'IC aiguë est controversée. En effet, la moitié des patients hospitalisés pour IC décompensée ont une FEVG préservée. Il a d'ailleurs été mis en évidence un pronostic similaire entre les IC à FE préservée et à FE altérée (26). La relation entre FEVG et morbi-mortalité chez les patients insuffisants cardiaques apparaît discordante. Dans l'IC à FE altérée, la mortalité décroît à mesure que la FEVG augmente jusqu'au seuil de 45%. Au-delà, il n'y a plus d'association entre FEVG et mortalité (36). Les limites techniques et géométriques ainsi que des variabilités intra- et inter- observateurs trop élevées peuvent expliquer ces incohérences.

Le strain est largement reconnu comme un facteur prédictif indépendant puissant de morbi-mortalité dans de nombreuses cardiopathies (86,106,107) et particulièrement dans l'IC chronique, quel que soit le niveau de FEVG (86,89,108,109), supposément en lien avec une détection plus précoce et sensible de l'altération systolique VG (85,110,111). Dans l'IC aiguë, peu d'études se sont intéressées à la valeur pronostique du strain. Cho et al. ont démontré que le strain circonférentiel était un facteur prédictif d'événements cardiaques plus puissant que la FEVG (112). Plus récemment il a été démontré que le SLG apparaît comme un facteur prédictif de réhospitalisations dans l'IC aiguë, indépendamment du niveau d'altération de FEVG (113), et est associé au pronostic à 30 jours dans les suites d'un épisode de décompensation cardiaque aiguë chez les patients avec une FEVG préservée (114).

Enfin, Park et al. ont confirmé, dans une étude regroupant 4 172 patients hospitalisés pour IC aiguë, une valeur pronostique du SLG largement supérieure à celle de la FEVG : une augmentation de 1% du SLG était associée à une diminution de 5% de la mortalité. Les patients présentant une altération sévère du SLG avaient une mortalité à 5 ans significativement plus élevée (Odds ratio de 1,61 avec un intervalle de confiance à 95% allant de 1,36 à 1,91) (115). Toutefois, leur population de patients regroupait tous types de cardiopathie, et ils s'intéressaient seulement au SLG, n'incluant pas les autres paramètres de déformation myocardique.

FEVG et strain restent tout de même complémentaires et leur association permet une meilleure stratification du risque dans l'IC aiguë (116–118).

2.5.2 Paramètres relatifs à la fonction diastolique ventriculaire gauche

Chez les patients hospitalisés pour IC aiguë, l'élévation des pressions de remplissage VG, avec notamment un rapport $E/e' > 23$, ressort comme un facteur prédictif de réhospitalisation à 30 jours (119). Par ailleurs, le rapport E/e' apparaît associé aux événements cardiovasculaires dans l'IC aiguë, à la fois chez les patients avec FEVG altérée et chez ceux avec une FEVG préservée (120).

2.5.3 Paramètres relatifs à la fonction ventriculaire droite

La persistance d'une élévation des pressions atriales droites apparaît comme un facteur prédictif de réhospitalisation à 30 jours dans l'IC aiguë (119). Toutefois, la précision d'évaluation de ces pressions en échocardiographie dans l'IC aiguë peut être limitée en cas d'HTAP importante, de dysfonction VD et d'insuffisance tricuspide sévère (121). Concernant les paramètres de fonction systolique du VD, ils ont tous une bonne valeur pronostique dans l'IC aiguë, notamment l'onde S et l'indice de TEI du VD. Une combinaison de ces différents paramètres permet une meilleure stratification du risque (122).

Dans la CMI, la fonction VD est souvent normale. A l'inverse, dans la CMD on retrouve une interdépendance VD/VG, avec des atteintes valvulaires mitrale et tricuspide concomitantes, et ainsi un retentissement VD plus important (103).

3 JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

La CMI et la CMD représentent les deux principales étiologies d'IC. Bien que leurs mécanismes physiopathologiques, leur évolution naturelle et leur prise en charge thérapeutique soient maintenant bien comprises et codifiées, l'IC aiguë est à l'heure actuelle un enjeu majeur de santé publique, tant sur le plan médical que sur le plan économique, responsable de réhospitalisations fréquentes, souvent évitables, et surtout d'une mortalité importante.

L'appréciation de la fonction systolique ventriculaire gauche en échocardiographie a une place centrale aux différents stades de l'évolution de ces cardiopathies mais semble rester limitée dans la stratification du pronostic chez les patients insuffisants cardiaques. La FEVG reste le paramètre le plus utilisé en pratique courante, mais le strain apparaît comme un facteur prédictif plus puissant de morbi-mortalité, permettant une évaluation plus sensible de la fonction VG, possiblement avant même que la FEVG ne s'altère.

Il existe peu d'études ayant évalué et comparer les paramètres de fonction systolique VG, en particulier FEVG et strain, dans l'IC aiguë. Le SLG apparaît comme un facteur prédictif de morbi-mortalité seulement dans l'IC à FEVG altéré, dans une population de patient regroupant tous types de cardiopathie. Il n'a pas montré d'intérêt pronostique dans l'IC à FEVG préservée. Par ailleurs, aucune étude n'a évalué les autres paramètres de strain, en particuliers la DM dans l'IC aiguë.

Notre étude a donc pour objectif d'évaluer la valeur pronostique des paramètres de fonction systolique VG dans l'IC aiguë, dans une population bien définie de patients atteints d'une IC d'origine ischémique ou non-ischémique. Nous avons cherché à évaluer la faisabilité d'une évaluation systématique du strain dans l'IC aiguë, à mesurer l'impact pronostique des différents paramètres de strain (SLG et DM), à comparer strain et FEVG dans la stratification du pronostic dans l'IC et à déterminer une éventuelle interaction entre les paramètres de strain et l'étiologie de la cardiomyopathie (ischémique ou non ischémique).

4 ARTICLE

Prognostic value of left ventricle systolic function using strain-based echocardiography in acute heart failure.

Jeanne Varlot, MD¹ ; Olivier Huttin, MD, PhD¹ ; Nicolas Girerd, MD, PhD^{1,2} ; Zohra Lamiral, MSc² ; Christine Selton-Suty, MD¹ ; Batric Popovic, MD, PhD¹ ; Nicolas Sadoul, MD, PhD¹ ; Yves Juillière, MD¹ ; Clément Venner, MD, MSc¹.

¹ Department of Cardiology, Nancy University Hospital, 54500 Vandoeuvre les Nancy.

² INSERM, Centre d'Investigation Clinique Plurithématique, INSERM U1116, CHRU de Nancy, F-CRIN INI-CRCT, Université de Lorraine, Nancy, France.

Corresponding author:

Clément VENNÉ MD

Department of Cardiology

Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux

Nancy University Hospital

Rue du Morvan

54500 Vandoeuvre les Nancy

France

E-mail: clemvenner@gmail.com

Tel: +33 383157352

Fax: +33 383154226

Abbreviation list

BNP: Brain natriuretic peptide

GLS: Global longitudinal strain

HF: Heart failure

HFmEF: Heart failure with midrange ejection fraction

HFpEF: Heart failure with preserved ejection fraction

HFrEF: Heart failure with reduced ejection fraction

IHF: Ischemic heart failure

LA: Left atrial

LV: Left ventricular

LVEF: Left ventricular ejection fraction

MD: Mechanical dispersion

MR: Mitral regurgitation

nIHF: Non-ischemic heart failure

TR: Tricuspid regurgitation

Abstract

Aims: The prognostic value of left ventricular (LV) systolic function parameters using echocardiography in acute heart failure (HF) is inconsistent. Global longitudinal strain (GLS) and mechanical dispersion (MD) seem to provide better prognostic capacities than LV ejection fraction (LVEF) in chronic HF. We sought to assess the association between LV systolic parameters (LVEF, GLS and MD) and outcomes in patients hospitalized for acute HF.

Methods and Results: GLS and MD were measured retrospectively in 197 patients hospitalized for acute HF (mean LVEF $39.5 \pm 16.5\%$) of ischemic and non-ischemic etiologies. Patients were categorized according to LVEF, terciles of GLS and terciles of MD. The primary endpoint was cardiac death and HF rehospitalization. Median follow-up was 2.4 years (1.7 - 3.2). LVEF, GLS and MD were not associated with the primary endpoint in univariable analysis. In multivariable analysis, left atrial (LA) volume index (per increment of 10 ml/m^2 , HR=1.19, 95% CI [1.03 - 1.39], $p=0.022$) and severe functional mitral regurgitation (MR ; HR=2.82, 95% CI [1.39 - 5.75], $p=0.004$) were significantly associated with an increased risk for cardiac death and HF rehospitalization.

Conclusion: In patients with ischemic and non-ischemic HF hospitalized for acute HF, LVEF, GLS and MD were not associated with the primary endpoint of cardiac death and HF rehospitalization. LA remodeling and severe functional MR were associated with an adverse outcome.

Keywords: acute heart failure, global longitudinal strain, mechanical dispersion, left ventricle, prognosis.

Introduction

Acute heart failure (HF) is a rapid onset of newly existing or worsening of pre-existing symptoms or signs of HF (1). Ischemic (IHF) and non-ischemic HF (nIHF) are the main etiologies of HF but pathophysiology and compensatory mechanism combining neuro-hormonal activation are different (1–6). Yet, assessment of left ventricular (LV) systolic function by echocardiography has a central part in the diagnosis of the underlying cardiac disease but importance in prognosis stratification remains equivocal (7,8).

In everyday practice, LV ejection fraction (LVEF) is the most widely used parameters of systolic function. However, the prognostic value of LVEF in HF is inconsistent and patients with preserved EF (HFpEF; LVEF > 50%) may have a similar prognosis than a patient with reduced EF (HFrEF; LVEF < 40%) (9,10). Speckle tracking strain, particularly global longitudinal strain (GLS) is now routinely performed in the assessment of LV deformation and for early detection of myocardial dysfunction (8,11). In chronic HF, an association between GLS and cardiac death has been demonstrated independently of the level of LVEF (12–16). Mechanical dispersion (MD), derived from the assessment of GLS and reflects contraction heterogeneity, is associated to the occurrence of ventricular arrhythmias and mortality in patients with previous myocardial infarction and nIHF (17,18).

Only a few studies have focused on the prognostic value of GLS in acute HF (19–21). Ambivalent results were observed particularly in HFpEF (19). But in a recent and large study, GLS brought a significant prognostic value in an heterogeneous, all-comer population of acute HF, independently of LVEF (21).

In this study, we sought to evaluate the prognostic value of myocardial strain (GLS and MD) on top of clinical and usual echocardiographic parameters in highly selected population of patients with IHF and nIHF hospitalized for acute HF.

Methods

Study population

We retrospectively included consecutive patients hospitalized in Nancy University Hospital for acute HF between November 2015 and November 2017. Patients were identified using an integrated clinical and research database by the specific coding based on the International Classification of Disease (ICD-9) codes related to HF (I11.0 ; I50.0 ; I50.1 ; I50.9).

1123 patients were included in the study. Only patients with IHF and nIHF were left for analysis after a thorough reviewing of their medical files. Patients with prior heart surgery for any cause (coronary artery bypass grafting, valvular disease, ...), significant valvular heart disease (moderate or greater) and other types of cardiomyopathies (congenital, infiltrative, and hypertrophic) were excluded. For the purpose of the study, only patients who had a baseline echocardiography within 3 to 5 days after hospital entry and for whom myocardial strain could be analyzed (sufficient echogenicity, sinus rhythm at the time of examination) were considered for analysis. Final patient flow chart is presented in *Figure 1*.

Clinical data for all patients were extracted from the electronic medical record. Non-opposition of patients was obtained prior to inclusion. The study was in line with the Declaration of Helsinki.

Echocardiography and myocardial strain analysis

Echocardiography examinations were performed using a standard ultrasound scanner (Vivid 9, E95; General Electrics, Horten, Norway).

Chamber quantifications and LV systolic function were performed according to actual guidelines (7,11). LVEF was calculated using the Simpson biplane method from the apical 4 and 2-chamber views. Strain echocardiography was performed offline by an experienced sonographer blinded to the clinical characteristics of the patients. All measures were performed on a dedicated software (Q-analysis, EchoPACS PC version 110.1.0, GE Healthcare). Apical chamber views were acquired and adjusted (frame rate > 50 images/sec) to measure GLS. Endocardial border tracings were manually defined and adjusted to optimize tracking. End-diastole was defined as QRS onset and end-systole automatically in the apical

3-chamber at the time of aortic valve closure. Speckle-tracking analysis was not performed in patients with unacceptable image quality, defined as > 1 segment dropout, missing view, or significant foreshortening of the LV in either of the apical views. All strain values were reported as absolute values (lower absolute strain values correspond to worse cardiac mechanics).

Assessments of inter-reader reproducibility were performed for the measurements of LVEF, GLS and MD. The reproducibility of continuous variables is expressed by the intra-class correlation coefficients (ICC). Agreement was classified as poor (ICC = < 0.40), fair to good (ICC = 0.40–0.75) or excellent (ICC > 0.75). ICC was 0.99 for LVEF and 0.82 for GLS.

Statistical analysis

Categorical variables were summarized as numbers and frequencies and continuous variables as the mean $\pm$ standard deviation. Data were stratified by terciles for GLS and MD. Among LVEF groups, patients were categorized according to actual guidelines as having HFrEF (LVEF < 40%), HFmrEF (midrange EF; LVEF between 40 and 50%), and HFpEF (LVEF > 50%) (1). For comparisons among groups, the chi-square test or the Fischer exact test were used for categorical variables and the Student's t test or the Wilcoxon test for continuous variables.

Patients were followed for the primary outcome of HF rehospitalization and cardiac death. A multivariate Cox proportional hazards regression model was used to determine the size of echocardiographic parameters as independent predictors of HF rehospitalization and cardiac death. Variables included in the multivariate analysis were sex, age, etiology of cardiomyopathy, discharge medication and all variables found to be statistically significant in the univariate analysis. The overall event-free survival rates were calculated using the Kaplan-Meier analysis, and the event rates were compared using the log-rank test.

Statistical analysis was performed using SAS (version 9.4) statistical software.

Results

Baseline characteristics

One hundred and ninety-seven patients were included in the final analysis. Clinical characteristics are presented in **Table 1**.

Mean age was 72 ± 13 years and 108 patients (54.8%) were male. One hundred and eighteen patients (60%) presented an IHF and 79 (40%) a nIHF. At the time of admission, NYHA functional status was 38.6% and 47.7% respectively for class III and IV. Trigger of acute HF was related to infection in 21.3%, atrial fibrillation onset in 12.2% and active ischemia in 27.4%.

The comparison between IHF and nIHF patients is presented in **Supplementary Table 1**. Besides a higher rate of cardio-vascular risk factors in IHF, there was no significant difference between IHF and nIHF in terms of past medical history, clinical presentation, biological and echocardiographic parameters.

Analysis according to threshold of LVEF

Mean LVEF was $39.5 \pm 16.5\%$. Ninety-nine patients (56%) were characterized as HFrEF, 29 (17%) as HFmrEF and 48 (27%) as HFpEF. Comparison according to the threshold of LVEF is presented in **Table 1 and Table 2**.

HFrEF patients were mainly male (64.6%) while HFpEF were mainly female (60.4%) and HFmrEF were balanced ($p=0.015$). There was no difference in terms of NYHA status at presentation and discharge, presence of pulmonary or systemic congestive signs. A complete left bundle branch block was more likely witnessed in HFrEF patients. BNP levels were higher in HFrEF (1606 ± 1289.7 pg/ml) than in HFpEF patients (941.9 ± 924.0 pg/ml, $p=0.002$).

Elevated LV filling pressure were indiscernibly witnessed in the 3 categories of patients based upon peak E wave ($p=0.36$), E/e' ($p=0.21$), left atrial (LA) volume index ($p=0.22$) and estimated right atrial pressure ($p=0.12$). Significant functional mitral regurgitation (MR) and tricuspid regurgitation (TR) were mostly witnessed in HFrEF patients (respectively 16.2% and 13.5%) in comparison to HFmrEF (3.6% and 3.6%) and HFpEF (2.2% and 0%) ($p=0.008$ and $p=0.018$). In HFpEF patients, inter-quartile range of GLS was 12.58 to 18.32 and 14 patients (29.2%) had normal GLS values $> 18\%$. In HFrEF but also in HFmrEF, no patient had normal GLS values.

Analysis according to terciles of GLS

The mean GLS value was $10.3 \pm 4.6\%$. GLS was more significantly reduced in IHF compared to nIHF ($9.6 \pm 4.2\%$ versus $11.3 \pm 5.1\%$, $p=0.026$). In the lower tercile of GLS, 25 patients (38.5%) had a history of ST-elevation myocardial infarction in comparison to 32.3% and 15.4% in the middle and upper terciles ($p=0.01$). There was no difference in terms of NYHA status at presentation and discharge, presence of pulmonary or systemic congestive signs. However, biological variables were in favor of a higher level of fluid retention in the lower tercile than the middle and upper terciles based on BNP levels (1578.1 ± 1226.4 pg/ml vs. 1401.3 ± 1161.1 and 1068.1 ± 970.9 ; $p=0.002$) and hematocrit ($40.77 \pm 6.6\%$ vs. 35.8 ± 6.3 and 36.3 ± 5.4 ; $p<0.001$).

Patients in the lower tercile of GLS were more likely to undergo subsequent implantation of internal cardiac defibrillator with (15.4%) and without resynchronization (33.8%) than patients in the middle (12.3% and 16.9%) and upper terciles (0% and 9.4%) ($p=0.002$ and $p=0.002$). GLS values increased as LVEF values increased with a linear relationship (**Figure 3**). A restrictive pattern was more notably observed in patients with the lower tercile of GLS compared to the other terciles based on E/A ratio of 2.0 ± 1.2 ($p<0.001$), E/e' ratio of 17.0 ± 7.6 ($p=0.029$), E-wave deceleration time of 151.2 ± 64.5 ms ($p<0.001$) and LA volume index 38.5 ± 17.1 ml/m² ($p=0.048$). Significant functional MR (15.9%) and TR (20%) were also more prevalent in the lower tercile.

Prognostication in acute HF

After a median follow-up of 2.4 years (1.7 – 3.2). Cardiac death rate was 9.6% at 1 year and 11.1% at 2 years. HF rehospitalization was 18.7% at 1 year and 22.2% at 2 years. Three patients (1.5%) underwent either cardiac transplantation or LV assist device implantation. There was no overall significant survival difference according to the threshold of LVEF, terciles of GLS (**Figure 2**) and terciles of MD (**Supplementary Figure 1**) using Kaplan-Meier survival analysis. In univariable analysis (**Table 3**), after adjustment, LVEF and categories of HF (HFrEF, HFmrEF, HFpEF) were not associated with the primary outcome. GLS, terciles of GLS, MD and terciles of MD were also not associated with the primary outcome. LA volume index (per increment of 10 ml/m², HR=1.19, 95% CI [1.03 – 1.39], $p=0.022$) and functional MR grade 3-4 (HR=2.82, 95% CI [1.39 – 5.75], $p=0.004$) were independently associated with the primary outcome in multivariable analysis.

Discussion

Despite a severe overall prognosis in patients hospitalized for acute HF with a cardiac death rate of 9.6% and 11.1% at 1 and 2 year and an HF rehospitalization rate of 18.7% at 1 year, we witnessed no association between parameters related to LV systolic function (LVEF, GLS and MD) and the composite endpoint. However, LA volume index and functional MR grade 3-4 were independent predictors of HF rehospitalization and cardiac death.

Is it pertinent to evaluate LV systolic function in acute HF ?

Acute HF is a congestive condition, consequence of an impairment in the myocardial contraction force (1,22,23). Previous studies have found a lack of association between LVEF and outcomes in HF (9,10). But LVEF using the biplane disks method is based upon geometrical assumptions and is prone to cavity foreshortening which are particularly pronounced in nIHF and IHF exposing to a potential measurement bias in comparison to more robust volumetric methods (cardiac MRI or 3D echocardiography).

GLS is based upon 2D echocardiography speckle-tracking imaging from the 3 apical chambers views. GLS is less prone to inter-observer variability than LVEF and requires the analysis of the 17 LV segments. Strain may help to identify more sensitive LV systolic dysfunction prior to LVEF decline which tends to remain within the normal ranges due to a compensatory increase in radial strain (8,15,16).

Only a few studies have focused on the prognostic value of GLS in acute HF (19–21). In HFpEF, Buggey et al. found no association between GLS and 1-year all-cause mortality after an acute HF episode (19). Park et al. showed a strong association between GLS and 5-year all-cause mortality in acute HF, independently of LVEF (21). This study included a heterogeneous population of over 4,000 patients regardless of their subtypes of cardiomyopathies. However, the delay between hospital entry and echocardiography was not specified in the study protocol and both LVEF and GLS are known to be load-dependent. Furthermore, study sites were located in South Korea, and Asian population are poorly represented in HF and, more specifically, echocardiography studies portraying to the definition of reference ranges particularly for GLS (24).

In our study, we focused on IHF and nIHF which are the 2 most common etiologies of HF. Over 1,100 patients hospitalized for acute HF were screened and only patients with IHF and nIHF with an echocardiography performed after intravenous loop diuretics cessation (3 to 5 days after hospital entry) were left for analysis. Despite a well selected population, we found no association between LV systolic function based on LVEF or GLS and death and HF rehospitalization.

Assessment of LV systolic function by speckle-tracking strain in acute HF allowed to identify a potential subclinical myocardial impairment especially in patients with HFpEF. Indeed, despite a preserved LVEF, patients experienced the same prognosis that patients with a reduced EF suggesting that LVEF fails to detect a significant proportion of patients with a true intrinsic LV systolic dysfunction (9,10). In our study, patients with HFpEF did not have normal GLS values defined by an absolute value greater than 18% (24). Previous studies were also in favor of a reclassification based upon GLS particularly in patients with HFpEF where the LV cavity is small with increased wall thickness and LVEF is maintained despite an intrinsic LV systolic dysfunction with a reduction in longitudinal and circumferential strain but a compensatory increase in radial strain (19,21,25).

Our results do not imply that LV systolic function can be overlooked in the setting of an acute event but rather suggest integrating GLS in this evaluation particularly in patients with preserved LVEF > 50% and to interpret it along with other parameters that portray more closely to prognosis. Furthermore, the concept of classifying patients on the levels of their LVEF might more elegantly apply to chronic HF where the systolic function is stable while the systolic function in an acute setting may vary rapidly after load normalization or the specific treatment of any causal factor.

Looking for new or innovative prognostic factors in acute HF

The concept of mechanical dyssynchrony (MD) has emerged in various cardiomyopathy including chronic HF as an independent factor associated with the occurrence of severe ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in patients with IHF and nIHF (17,18,26–28). MD reflects the standard deviation of the time-to-peak of each LV segment meaning that MD depends both on QRS and QT intervals and can't be considered as an echocardiographic measurement of the QRS interval per se. High MD values are supposed to relay the importance of electro-mechanical dyssynchrony (LV refractoriness period) and the susceptibility to ventricular arrhythmogenesis. In a patient with HF, baseline MD and more precisely persistent elevated values of MD during follow-up and despite guidelines-directed treatment, including resynchronization, is a strong prognostic factor associated with the occurrence of ventricular arrhythmia (28).

In our study, MD values were closely related to QRS width, the presence of a bundle branch block and increased along with GLS and LVEF but failed to identify an association with cardiac death. Occurrence of severe ventricular arrhythmias were not specifically addressed in this study particularly in patients with internal cardiac defibrillator because it went beyond the scope of this study and the acute setting it focused on.

LA volume has previously been described as an independent predictive factor of HF rehospitalization and cardiac death in acute HF (29,30). More recently, Donal et al. suggested that the combination of an enlarged LA and elevated pulmonary pressure was predictive of HF rehospitalization and mortality in patients with HFpEF after an acute event (31). Other echocardiographic parameters reflecting the congestive status of patients hospitalized for HF have shown good prognostic values, in particular an elevated E/e' ratio (30,32). We observed consistently throughout the categories of LVEF and GLS an echocardiographic profile reflecting elevated filling pressures, increased pulmonary artery and right atrial pressures in all patients, based upon the recommended parameters (peak E wave, E/A and E/e' ratios and LA volume) while more specific parameters such as pulmonary echocardiography were not assessed.

Significant functional MR was predominantly prevalent in HFrEF patients and associated with a worse outcome after adjustment in the multivariable analysis. This findings corroborate previous studies about the prognostic value of functional MR in patients with acute HF (33,34). It also reinforces the conclusions of interventional studies on functional MR in patients with HFrEF after an acute HF on top of guidelines-directed medical therapy as long as the MR is proportionate to the degree of LV dilation and dysfunction (35,36).

In patients in acute HF, no innovative prognostic markers were identified but throughout HF categories, we believe that the prognostic value of load and cardiac output may overshadow the one brought by LV systolic function and that the evaluation of congestion, including pulmonary echography, must be assessed along with the conventional echocardiography. In patients with HFrEF, a specific focus on MR evaluation is essential and a specific therapeutic approach may be discussed if its severity seems disproportionate in regard to the degree of LV remodeling.

Acute HF: a dreadful clinical condition beyond hospital discharge

In a pre-specified, well treated in a tertiary HF center, acute HF still bears a dreadful short-term prognosis. Indeed, in our study, the rate of cardiac was 9.6% and 11.1% at 1 and 2 years. The rate of HF rehospitalization was also significant at 18.7% and 22.2 at 1 and 2 years. These results are in line with the French and European registry (22,37–39).

Therefore, optimization of medication, education about HF, its alerting signs, its prognostic and treatment are essentials for patients before hospital discharge. The European Society of Cardiology recommends lifestyle advice for self-care management and a close multidisciplinary follow-up (40,41). A close follow-up after discharge is mandatory to optimize HF background treatment and adjust diuretic treatment to congestive signs.

Limitations

Our study has several limitations due to its monocentric and retrospective design. LVEF and GLS are prone to inter-observer and inter-vendor variability. This variability has been the specific focus of previous publications. Inter-observer variability was assessed and was in line with these publications and has not led to a significant classification bias. While no prognostic GLS or LVEF threshold were put forth besides those offered by the actual guidelines, we believe that this potential variability does not impinge on the overall message conveyed.

Patients were included at various stages of their diseases and while some were incident cases, others were more prevalent with previous repeated hospitalizations. Classification of HF based on LVEF and subsequent categorization of HFrEF, HFmrEF and HFpEF have not been validated in acute HF and apply mostly in stable chronic HF patients. LA remodeling, estimated LV filling pressure and functional MR are highly sensitive to load conditions. While it has not been specifically assessed in the study protocol, further studies focused on the initial evaluation of load and its evolution prior to discharge in acute HF should be undertaken.

Conclusion

In a selected population of patients with IHF and nIHF hospitalized for acute HF, LV systolic function assessed by LVEF and GLS was not associated with an adverse outcome regarding cardiac death and HF rehospitalization. LA volume index and severe functional MR were better discriminants of a worse outcome. Overall prognosis remains somber, requiring active and close follow-up of patients after hospital discharge.

Tables and Figures

Table 1: Baseline characteristics of the study population according to LVEF groups and GLS terciles.

	Total population (n = 197)	HFrEF (n = 99)	HFmrEF (n = 29)	HFpEF (n = 48)	p Value	GLS 1 st tercile GLS < 7.17 % (n = 65)	GLS 2 nd tercile 7.17 - 11.7 % (n = 65)	GLS 3 rd tercile GLS > 11.7 % (n = 65)	p Value
Demographic characteristics									
Male	108 (54.8 %)	64 (64.6 %)	15 (51.7 %)	19 (39.6 %)	0.015	41 (63.1 %)	37 (56.9 %)	29 (44.6 %)	0.1
Age at admission	72 ± 13	70 ± 14	72 ± 12	76 ± 9	0.059	70 ± 14	72 ± 13	75 ± 11	0.15
BMI (kg/m ²)	25.58 ± 5.23	25.25 ± 4.88	25.61 ± 4.87	26.63 ± 6.33	0.59	25.10 ± 4.60	25.38 ± 5.37	26.31 ± 5.74	0.6
Age at diagnostic	67 ± 15	64 ± 16	68 ± 12	74 ± 10	0.0004	62 ± 17	68 ± 14	72 ± 12	0.0009
High BP	149 (75.6 %)	67 (67.7 %)	23 (79.3 %)	43 (89.6 %)	0.011	43 (66.2 %)	50 (76.9 %)	56 (86.2 %)	0.031
Dyslipidemia	119 (60.4 %)	55 (55.6 %)	19 (65.5 %)	32 (66.7 %)	0.40	36 (55.4 %)	42 (64.6 %)	41 (63.1 %)	0.53
Diabetes mellitus	79 (40.1 %)	35 (35.4 %)	13 (44.8 %)	24 (50.0 %)	0.20	26 (40.0 %)	27 (41.5 %)	26 (40.0 %)	1.00
Active smoking	56 (28.4 %)	31 (31.3 %)	6 (20.7 %)	11 (22.9 %)	0.44	22 (33.8 %)	17 (26.2 %)	17 (26.2 %)	0.57
Previous STEMI	57 (28.9 %)	35 (35.4 %)	9 (31.0 %)	8 (16.7 %)	0.06	25 (38.5 %)	21 (32.3 %)	10 (15.4 %)	0.01
Previous NSTEMI	35 (17.8 %)	14 (14.1 %)	8 (27.6 %)	13 (27.1 %)	0.087	10 (15.4 %)	10 (15.4 %)	16 (24.6 %)	0.35
Previous AF	56 (28.4 %)	23 (23.2 %)	11 (37.9 %)	17 (35.4 %)	0.15	15 (23.1 %)	19 (29.2 %)	21 (32.3 %)	0.54
Previous ventricular arrhythmias	18 (9.1 %)	14 (14.1 %)	1 (3.4 %)	2 (4.2 %)	0.1	8 (12.3 %)	6 (9.2 %)	3 (4.6 %)	0.33
Physical Examination at admission									
Systolic BP (mmHg)	129.6 ± 26.6	120.9 ± 23.9	135.0 ± 25.0	141.1 ± 26.9	< 0.0001	120.6 ± 25.1	129.7 ± 24.6	139.4 ± 27.1	0.0004
NYHA functional class									
I - II	27 (13.7 %)	14 (14.1 %)	4 (13.7 %)	3 (6.3 %)		10 (15.4 %)	10 (15.3 %)	7 (10.8 %)	
III	76 (38.6 %)	38 (38.4 %)	9 (31.0 %)	19 (39.6 %)	0.761	29 (44.6 %)	24 (36.9 %)	23 (35.4 %)	0.65
IV	94 (47.7 %)	47 (47.5 %)	16 (55.2 %)	26 (54.2 %)		26 (40.0 %)	31 (47.7 %)	35 (53.8 %)	
Pulmonary congestive signs	108 (54.8 %)	49 (49.5 %)	16 (55.2 %)	30 (62.5 %)	0.32	32 (49.2 %)	34 (52.3 %)	42 (64.6 %)	0.17
Peripheral congestive signs	11 (5.6 %)	7 (7.1 %)	2 (6.9 %)	1 (2.1 %)	0.49	6 (9.2 %)	3 (4.6 %)	1 (1.5 %)	0.16

ECG									
Sinus rhythm	184 (93.4 %)	93 (93.9 %)	26 (89.7 %)	45 (93.8 %)	0.65	62 (95.4 %)	61 (93.8 %)	60 (92.3 %)	0.93
Left BBB	37 (18.8 %)	27 (27.3 %)	5 (17.2 %)	3 (6.3 %)	0.006	19 (29.2 %)	13 (20.0 %)	6 (9.2 %)	0.014
Right BBB	12 (6.1 %)	8 (8.1 %)	1 (3.4 %)	3 (6.3 %)	0.85	5 (7.7 %)	3 (4.6 %)	4 (6.2 %)	0.93
QRS >120 ms	45 (22.8 %)	31 (31.3 %)	6 (20.7 %)	6 (12.5 %)	0.038	22 (33.8 %)	14 (21.5 %)	10 (15.4 %)	0.048
Trigger of acute HF									
New AF onset	24 (12.2 %)	12 (12.1 %)	6 (20.7 %)	3 (6.3 %)	0.17	10 (15.4 %)	6 (9.2 %)	7 (10.8 %)	0.62
Sepsis	42 (21.3 %)	18 (18.2 %)	6 (20.7 %)	14 (29.2 %)	0.31	13 (20.0 %)	13 (20.0 %)	16 (24.6 %)	0.84
Non compliance	19 (9.6 %)	7 (7.1 %)	5 (17.2 %)	4 (8.3 %)	0.24	8 (12.3 %)	4 (6.2 %)	6 (9.2 %)	0.53
Ischemia	54 (27.4 %)	28 (28.3 %)	7 (24.1 %)	15 (31.3 %)	0.78	18 (27.7 %)	23 (35.4 %)	14 (21.5 %)	0.24
Biology									
Creatinine (μmol/L)	123.2 ± 97.9	124.2 ± 87.7	161.3 ± 155.7	114.3 ± 87.8	0.50	131.4 ± 91.9	123.6 ± 115.1	116.0 ± 86.7	0.25
Clairance MDRD (ml/min/1.73m²)	59.0 ± 25.3	59.2 ± 24.8	52.8 ± 28.5	57.7 ± 24.2	0.51	56.0 ± 24.2	60.7 ± 25.4	59.6 ± 26.2	0.58
Hemoglobin (g/L)	12.16 ± 2.26	12.79 ± 2.24	11.19 ± 2.66	11.68 ± 1.96	0.0004	13.16 ± 2.26	11.49 ± 2.21	11.73 ± 1.92	< 0.0001
Hematocrit (%)	37.69 ± 6.51	39.64 ± 6.58	34.93 ± 7.05	36.13 ± 5.66	0.0002	40.77 ± 6.60	35.75 ± 6.30	36.31 ± 5.39	< 0.0001
Na+ (mEq/L)	138.2 ± 4.1	138.7 ± 4.2	138.1 ± 4.0	137.7 ± 4.3	0.48	138.5 ± 4.0	138.3 ± 4.2	138.1 ± 3.7	0.82
BNP (pg/mL)	1384.0 ± 1186.9	1606.0 ± 1289.7	1411.6 ± 1144.4	941.9 ± 924.0	0.002	1578.1 ± 1226.4	1401.3 ± 1161.1	1068.1 ± 970.9	0.025
TGO (UI/L)	60.6 ± 149.2	72.9 ± 185.5	48.0 ± 101.5	51.1 ± 84.0	0.006	88.7 ± 228.4	43.4 ± 67.1	44.0 ± 74.3	0.006
TGP (UI/L)	51.5 ± 96.3	68.5 ± 122.4	34.4 ± 60.1	29.8 ± 16.5	0.025	84.7 ± 148.4	36.5 ± 42.6	26.1 ± 16.3	0.051
Discharge Medication									
ACE inhibitor	117 (59.4 %)	65 (65.7 %)	18 (62.1 %)	21 (43.8 %)	0.04	40 (61.5 %)	45 (69.2 %)	31 (47.7 %)	0.042
ARB	28 (14.2 %)	11 (11.1 %)	5 (17.2 %)	8 (16.7 %)	0.52	8 (12.3 %)	6 (9.2 %)	14 (21.5 %)	0.14
Valsartan / sacubitril	9 (4.6 %)	6 (6.1 %)	1 (3.4 %)	1 (2.1 %)	0.69	6 (9.2 %)	1 (1.5 %)	1 (1.5 %)	0.053
Beta blocker	163 (82.7 %)	86 (86.9 %)	22 (75.9 %)	36 (75.0 %)	0.12	56 (86.2 %)	55 (84.6 %)	51 (78.5 %)	0.57
MRA	50 (25.4 %)	35 (35.4 %)	5 (17.2 %)	6 (12.5 %)	0.006	21 (32.3 %)	17 (26.2 %)	11 (16.9 %)	0.13
Loop diuretic	145 (74.0 %)	72 (72.7 %)	24 (82.8 %)	36 (76.6 %)	0.53	52 (80.0 %)	48 (73.8 %)	43 (67.2 %)	0.27
ICD	40 (20.4 %)	32 (32.3 %)	2 (6.9 %)	3 (6.4 %)	0.0001	22 (33.8 %)	11 (16.9 %)	6 (9.4 %)	0.002
CRT	18 (9.2 %)	18 (18.2 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0.0002	10 (15.4 %)	8 (12.3 %)	0 (0.0 %)	0.002

Table 2: Echocardiographic parameters of the study population according to LVEF groups and GLS terciles.

	Total population (n = 197)	HFrEF (n = 99)	HFmrEF (n = 29)	HFpEF (n = 48)	p Value	GLS 1 st tercile GLS < 7.17% (n = 65)	GLS 2 nd tercile 7.17 - 11.7% (n = 65)	GLS 3 rd tercile GLS > 11.7% (n = 65)	p Value
LVEF (%)	39.45 ± 16.52	-	-	-	-	25.40 ± 7.72	39.68 ± 11.23	56.95 ± 11.04	< 0.0001
LV end-diastolic volume (ml)	133.70 ± 62.13	164.16 ± 57.18	125.09 ± 45.50	78.87 ± 36.48	< 0.0001	172.29 ± 60.11	126.05 ± 45.77	93.70 ± 48.33	< 0.0001
LV mass (g)	250.69 ± 89.97	283.77 ± 91.56	230.92 ± 63.86	195.45 ± 69.05	< 0.0001	283.74 ± 87.70	243.50 ± 85.77	212.50 ± 79.11	< 0.0001
E wave (m/s)	0.86 ± 0.28	0.83 ± 0.27	0.87 ± 0.25	0.90 ± 0.29	0.36	0.89 ± 0.27	0.78 ± 0.26	0.89 ± 0.29	0.057
E/A	1.57 ± 1.05	1.69 ± 1.16	1.61 ± 0.89	1.26 ± 0.81	0.039	1.99 ± 1.22	1.31 ± 0.86	1.33 ± 0.85	< 0.0001
DT E wave (ms)	175.55 ± 67.27	157.96 ± 65.83	182.42 ± 61.30	206.80 ± 63.22	< 0.0001	151.15 ± 64.54	177.27 ± 59.52	206.35 ± 65.77	< 0.0001
E/e'	14.78 ± 6.71	15.78 ± 7.07	14.62 ± 6.73	12.59 ± 5.51	0.21	17.03 ± 7.60	12.89 ± 5.41	12.80 ± 5.36	0.029
LA volume (ml)	63.85 ± 32.28	65.23 ± 29.67	70.54 ± 34.98	55.77 ± 33.80	0.023	69.85 ± 31.06	64.36 ± 29.73	57.74 ± 36.23	0.013
LA volume indexed (ml/m ²)	35.85 ± 17.93	36.28 ± 16.30	37.81 ± 18.96	33.02 ± 19.81	0.22	38.50 ± 17.05	36.37 ± 16.65	32.79 ± 20.15	0.048
GLS (%)	10.26 ± 4.62	7.03 ± 2.39	10.60 ± 2.73	15.75 ± 3.81	< 0.0001	-	-	-	-
MD (ms)	80.98 ± 40.02	93.89 ± 45.55	76.54 ± 34.01	63.91 ± 24.40	< 0.0001	101.10 ± 54.20	77.37 ± 24.30	62.94 ± 22.89	< 0.0001
Cardiac output (l/min)	4.74 ± 1.74	4.12 ± 1.57	4.62 ± 1.29	6.00 ± 1.51	< 0.0001	3.86 ± 1.55	4.78 ± 1.53	5.74 ± 1.62	< 0.0001
MR grade					0.018				0.045
0 - 2									
3 - 4	18 (9.3%)	16 (16.2%)	1 (3.6%)	1 (2.2%)		10 (15.9%)	5 (7.8%)	2 (3.2%)	
TR grade					0.008				< 0.0001
0 - 2									
3 - 4	14 (7.4%)	13 (13.5%)	1 (3.6%)	0 (0.0%)		12 (20.0%)	1 (1.5%)	1 (1.6%)	
RA pressure (mmHg)					0.12				0.001
≤ 5	125 (66.5%)	55 (58.5%)	21 (72.4%)	33 (75.0%)		28 (47.5%)	47 (74.6%)	48 (76.2%)	
5-10									
> 10									
PASP (mmHg)	43.18 ± 12.99	42.18 ± 12.84	44.32 ± 13.68	44.57 ± 12.99	0.5	44.04 ± 13.12	42.02 ± 12.86	43.39 ± 13.48	0.73

Data are expressed as $m \pm SD$ or n (%).

HFpEF (LVEF < 40%), HFmrEF (40 < LVEF < 50%), HFpEF (LVEF > 50%).

ACE: Angiotensin conversion enzyme; ARB: Angiotensin receptor blocker; AF: Atrial fibrillation; BBB: Bundle branch block; BMI: Body mass index; BP: Blood pressure; CRT: Cardiac resynchronization therapy; DT: Deceleration time; ICD: Internal cardiac defibrillator; MRA: Mineralocorticoid receptor antagonist; NSTEMI: non ST-elevation myocardial infarction; NYHA: New York Heart Association; PASP: Pulmonary artery systolic pressure; RA: Right atrial; STEMI: ST-elevation myocardial infarction.

Table 3: Univariable and multivariable analyses.

ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS	UNIVARIABLE ANALYSIS			MULTIVARIABLE ANALYSIS	
	HR (95% CI)	p Value	Overall p Value	HR (95% CI)	p Value
GLS (%)	0.97 (0.56 - 1.69)	0.92			
GLS in tercile (vs. 3 rd tercile)					
2 nd tercile	0.59 (0.31 - 1.13)	0.11	0.21		
1 st tercile	0.99 (0.56 - 1.76)	0.99			
MD (ms)	1.04 (0.98 - 1.10)	0.18			
MD in tercile (vs. 1 st tercile)					
2 nd tercile	0.84 (0.45 - 1.57)	0.58	0.52		
3 rd tercile	1.19 (0.66 - 2.14)	0.56			
LVEF (BP) (%)	1.00 (0.98 - 1.01)	0.73			
LVEF (vs. HFrEF)					
HFmrEF	1.21 (0.61 - 2.40)	0.58	0.84		
HFpEF	0.99 (0.54 - 1.82)	0.97			
LV end-diastolic volume indexed (ml/m ²) continuous per increment of 10 ml/m ²	1.07 (0.99 - 1.15)	0.095			
Cardiac output (l/min)	1.04 (0.88 - 1.22)	0.66			
LA volume indexed (ml/m²) continuous per increment of 10 ml/m²	1.16 (1.01 - 1.32)	0.031		1.19 (1.03 - 1.39)	0.022
Functional MR grade 3-4 vs. functional MR grade 0-2	2.50 (1.30 - 4.79)	0.006		2.82 (1.39 - 5.75)	0.004
TR grade 3-4 vs. TR grade 0-2	2.06 (0.94 - 4.54)	0.072			
PASP (mmHg)	0.99 (0.97 - 1.02)	0.61			

Figure 1: Flow chart

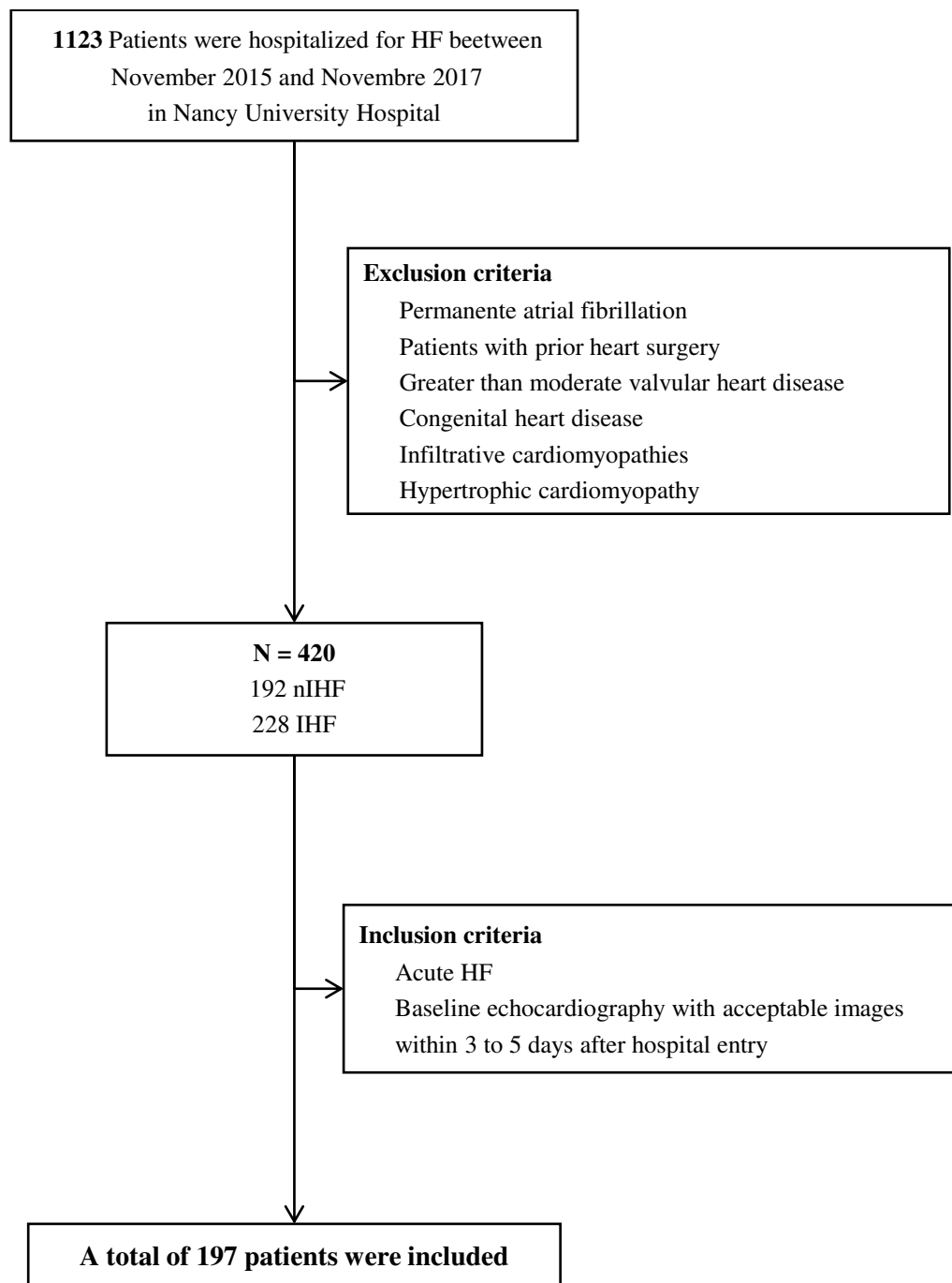


Figure 2: Kaplan-Meier analysis according to LVEF and terciles of GLS.

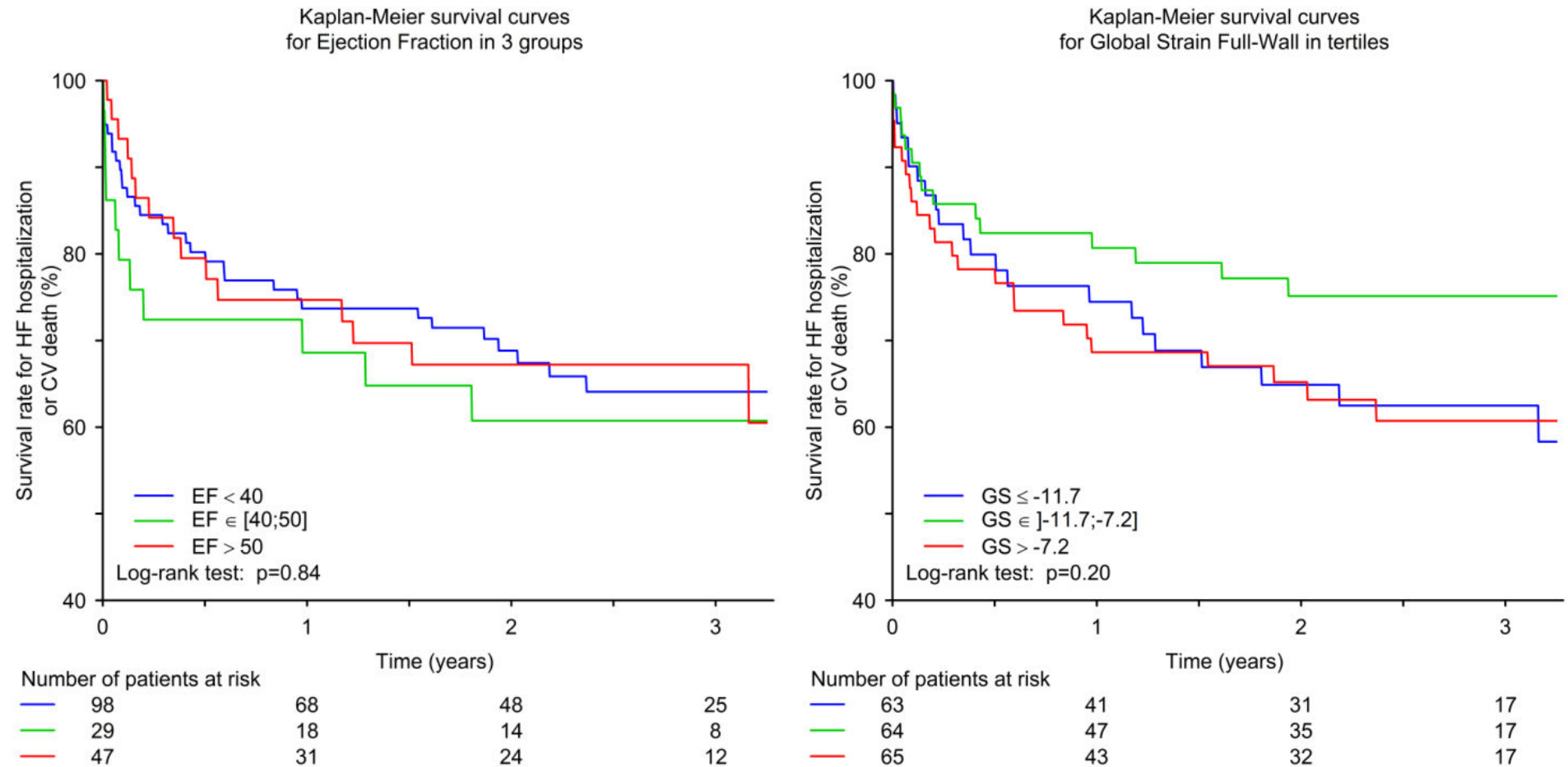
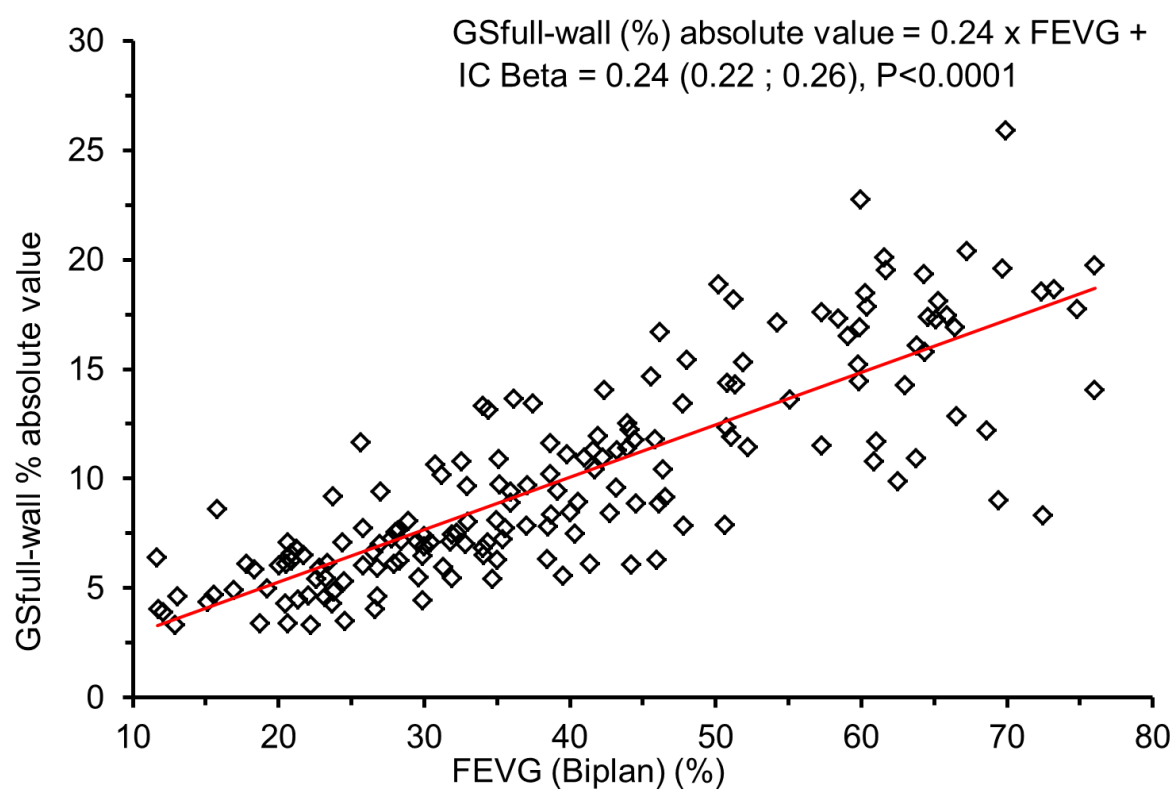


Figure 3: Scatter-plot of the relationship between GLS and LVEF.



Supplementary material

Supplementary Table 1: Baseline characteristics and echocardiographic parameters of the study population according to HF etiologies (IHF and nIHF) and terciles of MD.

	MD 1 st tercile (n = 66)	MD 2 nd tercile (n = 67)	MD 3 rd tercile (n = 64)	p Value	nIHF (n = 79)	IHF (n = 118)	p Value
Demography							
Male gender	36 (54.5 %)	33 (49.3 %)	39 (60.9 %)	0.39	32 (40.5 %)	76 (64.4 %)	0.001
Age	72 ± 13	72 ± 12	71 ± 13	0.92	71 ± 14	73 ± 11	0.80
BMI (Kg/m ²)	25.53 ± 5.30	25.66 ± 5.39	25.55 ± 5.09	0.97	25.47 ± 5.39	25.65 ± 5.16	0.68
Haemodynamics							
Systolic BP (mmHg)	134.8 ± 27.5	131.1 ± 25.0	122.6 ± 26.3	0.043	132.0 ± 27.9	128.0 ± 25.7	0.39
Diastolic BP (mmHg)	73.7 ± 15.1	71.6 ± 15.7	70.1 ± 15.3	0.25	73.8 ± 18.0	70.4 ± 13.3	0.36
Past Medical History							
Age at diagnostic	68 ± 15	69 ± 14	66 ± 16	0.43	69 ± 16	66 ± 14	0.15
High BP	54 (81.8 %)	49 (73.1 %)	46 (71.9 %)	0.36	53 (67.1 %)	96 (81.4 %)	0.028
Dyslipidemia	45 (68.2 %)	40 (59.7 %)	34 (53.1 %)	0.21	37 (46.8 %)	82 (69.5 %)	0.002
Diabetes mellitus	27 (40.9 %)	25 (37.3 %)	27 (42.2 %)	0.84	30 (38.0 %)	49 (41.5 %)	0.66
Active smoking	16 (24.2 %)	23 (34.3 %)	17 (26.6 %)	0.42	21 (26.6 %)	35 (29.7 %)	0.75
Previous STEMI	18 (27.3 %)	14 (20.9 %)	25 (39.1 %)	0.069	0 (0.0 %)	57 (48.3 %)	< 0.0001
Previous NSTEMI	12 (18.2 %)	12 (17.9 %)	11 (17.2 %)	1.00	0 (0.0 %)	35 (29.7 %)	< 0.0001
Previous AF	19 (28.8 %)	22 (32.8 %)	15 (23.4 %)	0.50	19 (24.1 %)	37 (31.4 %)	0.33
Previous ventricular arrhythmias	2 (3.0 %)	7 (10.4 %)	9 (14.1 %)	0.07	3 (3.8 %)	15 (12.7 %)	0.043
Physical Examination							
NYHA functional class							
I	0 (0.0 %)	2 (3.0 %)	1 (1.6 %)	0.22	2 (2.5 %)	1 (0.8 %)	0.44
II	10 (15.2 %)	10 (14.9 %)	4 (6.3 %)		11 (13.9 %)	13 (11.0 %)	
III	26 (39.4 %)	20 (29.9 %)	30 (46.9 %)		26 (32.9 %)	50 (42.4 %)	
IV	30 (45.5 %)	35 (52.2 %)	29 (45.3 %)		40 (50.6 %)	54 (45.8 %)	
Pulmonary congestive signs	35 (53.0 %)	37 (55.2 %)	36 (56.3 %)	0.94	42 (53.2 %)	66 (55.9 %)	0.77
Peripheral congestive signs	2 (3.0 %)	4 (6.0 %)	5 (7.8 %)	0.47	4 (5.1 %)	7 (5.9 %)	1.00

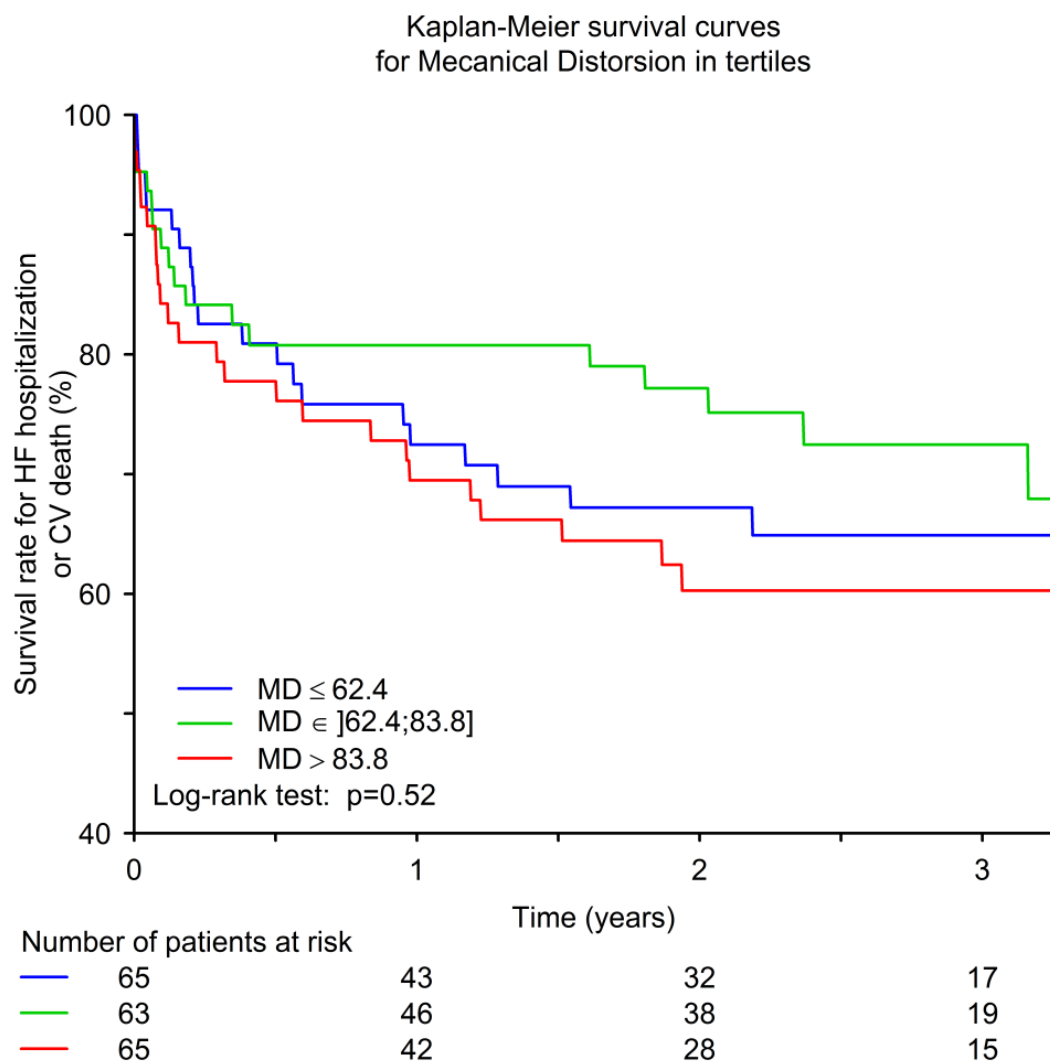
	MD 1 st tercile	MD 2 nd tercile	MD 3 rd tercile	p Value	nIHF	IHF	p Value
ECG							
Sinus rhythm	62 (93.9 %)	62 (92.5 %)	60 (93.8 %)	1.00	74 (93.7 %)	110 (93.2 %)	1.00
BBB	10 (15.2 %)	17 (25.4 %)	22 (34.4 %)	0.039	22 (27.8 %)	27 (22.9 %)	0.5
Left BBB	3 (4.5 %)	14 (20.9 %)	20 (31.3 %)	0.0002	18 (22.8 %)	19 (16.1 %)	0.27
Right BBB	7 (10.6 %)	3 (4.5 %)	2 (3.1 %)	0.22	4 (5.1 %)	8 (6.8 %)	0.77
QRS >120 ms	8 (12.1 %)	15 (22.4 %)	22 (34.4 %)	0.011	21 (26.6 %)	24 (20.3 %)	0.39
Trigger of acute HF							
New AF onset	9 (13.6 %)	7 (10.4 %)	8 (12.5 %)	0.86	10 (12.7 %)	14 (11.9 %)	1.00
Sepsis	14 (21.2 %)	16 (23.9 %)	12 (18.8 %)	0.80	24 (30.4 %)	18 (15.3 %)	0.013
Non compliance	7 (10.6 %)	6 (9.0 %)	6 (9.4 %)	0.96	6 (7.6 %)	13 (11.0 %)	0.47
Ischemia	20 (30.3 %)	13 (19.4 %)	21 (32.8 %)	0.18	0 (0.0 %)	54 (45.8 %)	< 0.0001
Biology					120.9 ± 108.3	124.6 ± 90.9	0.12
Creatinine (μmol/L)	107.4 ± 49.9	131.6 ± 113.0	130.8 ± 116.3	0.77	60.9 ± 26.8	57.9 ± 24.4	0.31
Clairance MDRD (ml/min/1.73m ²)	61.6 ± 25.5	56.7 ± 26.3	58.8 ± 24.3	0.67	12.21 ± 2.34	12.13 ± 2.21	0.92
Hemoglobin (g/L)	11.70 ± 2.19	12.11 ± 2.20	12.70 ± 2.31	0.046	37.94 ± 6.77	37.52 ± 6.35	0.69
Hematocrit (%)	36.42 ± 6.27	37.48 ± 6.43	39.20 ± 6.61	0.041	82.5 ± 10.5	78.3 ± 11.1	0.076
TP	82.4 ± 9.5	83.3 ± 8.6	76.1 ± 12.6	0.038	138.2 ± 3.9	138.2 ± 4.2	0.71
Na ⁺ (mEq/L)	138.4 ± 3.3	137.8 ± 4.2	138.4 ± 4.7	0.67	4.11 ± 0.51	4.20 ± 0.57	0.42
K ⁺ (mEq/L)	4.06 ± 0.53	4.18 ± 0.54	4.25 ± 0.57	0.16	1352.9 ± 1322.5	1404.7 ± 1093.8	0.14
BNP (pg/mL)	1028.0 ± 901.8	1348.4 ± 1171.8	1731.4 ± 1333.2	0.006	65.2 ± 216.6	57.4 ± 78.1	0.11
TGO (UI/L)	34.1 ± 27.0	83.2 ± 251.7	68.3 ± 96.6	0.059	53.8 ± 114.6	50.0 ± 82.5	0.47
TGP (UI/L)	35.0 ± 34.3	61.4 ± 132.2	60.1 ± 102.8	0.53	46 ± 16	39 ± 15	0.059
Discharge Medication							
ACE inhibitor	39 (59.1 %)	37 (55.2 %)	41 (64.1 %)	0.58	42 (53.2 %)	75 (63.6 %)	0.18
ARB	12 (18.2 %)	11 (16.4 %)	5 (7.8 %)	0.19	12 (15.2 %)	16 (13.6 %)	0.84
Valsartan / Sacubitril	3 (4.5 %)	0 (0.0 %)	6 (9.4 %)	0.021	4 (5.1 %)	5 (4.2 %)	1
Beta blocker	54 (81.8 %)	55 (82.1 %)	54 (84.4 %)	0.92	63 (79.7 %)	100 (84.7 %)	0.44
MRA	10 (15.2 %)	18 (26.9 %)	22 (34.4 %)	0.036	19 (24.1 %)	31 (26.3 %)	0.74
Loop diuretic	48 (73.8 %)	52 (77.6 %)	45 (70.3 %)	0.63	51 (64.6 %)	94 (80.3 %)	0.02
ICD	7 (10.8 %)	9 (13.4 %)	24 (37.5 %)	0.0003	11 (13.9 %)	29 (24.8 %)	0.072
CRT	1 (1.5 %)	4 (6.0 %)	13 (20.3 %)	0.0007	7 (8.9 %)	11 (9.4 %)	1

	MD 1 st tercile	MD 2 nd tercile	MD 3 rd tercile	p Value	nIHF	IHF	p Value
ECHOCARDIOGRAPHY							
LVEF (%)	46.38 ± 16.08	41.25 ± 16.56	31.68 ± 13.63	< 0.0001	39.88 ± 18.04	39.19 ± 15.59	0.93
LV end-diastolic volume (ml)	119.23 ± 62.30	119.87 ± 52.86	160.73 ± 62.55	0.0004	124.81 ± 62.14	139.00 ± 61.82	0.12
LV end-systolic volume (ml)	70.27 ± 51.82	76.66 ± 47.71	112.32 ± 53.77	< 0.0001	84.41 ± 58.16	88.39 ± 51.82	0.4
LV mass (g)	227.75 ± 80.19	240.86 ± 87.86	278.15 ± 93.54	0.0055	238.85 ± 97.47	258.19 ± 84.52	0.085
E wave (m/s)	0.92 ± 0.27	0.87 ± 0.30	0.79 ± 0.24	0.020	0.82 ± 0.29	0.88 ± 0.27	0.18
A wave (m/s)	0.66 ± 0.29	0.74 ± 0.32	0.69 ± 0.31	0.35	0.73 ± 0.32	0.68 ± 0.31	0.23
E/A	1.79 ± 1.18	1.48 ± 1.04	1.47 ± 0.91	0.13	1.44 ± 1.07	1.65 ± 1.03	0.071
DT E wave (ms)	175.19 ± 65.87	177.31 ± 61.87	174.13 ± 74.41	0.87	182.44 ± 75.82	171.34 ± 61.46	0.44
e' wave (cm/s)	0.07 ± 0.02	0.06 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.0002	0.06 ± 0.02	0.06 ± 0.02	0.99
E/e'	12.69 ± 5.14	14.20 ± 6.12	17.76 ± 7.91	0.032	13.53 ± 6.52	15.66 ± 6.76	0.12
LA volume (ml)	66.00 ± 35.40	64.93 ± 33.12	60.86 ± 28.69	0.83	63.85 ± 30.19	63.86 ± 33.71	0.64
GLS (%)	12.05 ± 4.71	11.08 ± 4.51	7.42 ± 3.12	< 0.0001	11.31 ± 5.06	9.57 ± 4.19	0.026
MD (ms)	-	-	-	-	76.94 ± 43.39	83.69 ± 37.53	0.12
TR grade 3 - 4	2 (3.2%)	6 (9.4%)	6 (9.5%)	0.32	7 (9.1%)	7 (6.2%)	0.57
MR grade 3 - 4	9 (14.1%)	5 (7.7%)	4 (6.3%)	0.35	8 (10.3%)	10 (8.7%)	0.8
Right atrial pressure ≤ 5 mmHg	43 (68.3%)	44 (69.8%)	37 (60.7%)	0.52	49 (63.6%)	76 (68.5%)	0.53
PASP (mmHg)	45.06 ± 15.22	43.57 ± 10.75	41.61 ± 12.53	0.38	44.93 ± 11.76	42.04 ± 13.67	0.14
Cardiac output (l/min)	5.01 ± 1.55	4.87 ± 1.90	4.35 ± 1.70	0.041	4.65 ± 1.61	4.80 ± 1.82	0.64

Data are expressed as m ± SD or n (%).

ACE: Angiotensin conversion enzyme; ARB: Angiotensin receptor blocker; AF: Atrial fibrillation; BBB: Bundle branch block; BMI: Body mass index; BP: Blood pressure; CRT: Cardiac resynchronization therapy; DT: Deceleration time; ICD: Internal cardiac defibrillator; MRA: Mineralocorticoid receptor antagonist; NSTEMI: non ST elevation myocardial infarction; NYHA: New York Heart Association; PASP: Pulmonary artery systolic pressure; STEMI: ST elevation myocardial infarction.

Supplementary Figure 1: Kaplan-Meier analysis according to terciles of MD.



Bibliography

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 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 J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975.
2. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(3):569-582.
3. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Gibbs JS, Underwood SR, et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J.* 2001;22(3):228-236.
4. Taqueti VR, Solomon SD, Shah AM, Desai AS, Groarke JD, Osborne MT, et al. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2018;39(10):840-849.
5. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008;29(2):270-276.
6. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2016;37(23):1850-1858.
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14.
8. Luis SA, Chan J, Pellikka PA. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Systolic Function: An Overview of Contemporary Techniques, Including Speckle-Tracking Echocardiography. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(1):125-138.
9. Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, Rathore SS, Ko DT, Jadbabaie F, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(4):736-742.
10. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2006;355(3):251-259.

11. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(2):183-193.
12. Sengeløv M, Jørgensen PG, Jensen JS, Bruun NE, Olsen FJ, Fritz-Hansen T, et al. Global Longitudinal Strain Is a Superior Predictor of All-Cause Mortality in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(12):1351-1359.
13. Stampehl MR, Mann DL, Nguyen JS, Cota F, Colmenares C, Dokainish H. Speckle strain echocardiography predicts outcome in patients with heart failure with both depressed and preserved left ventricular ejection fraction. *Echocardiogr Mt Kisco N*. 2015;32(1):71-78.
14. Kale P, Afzal A. Stage B Heart Failure: To Strain or Not to Strain. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(10):1401-1404.
15. Lafitte S. Do we need new echocardiographic prognosticators for the management of heart failure patients? *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(7):625-627.
16. Wen H, Liang Z, Zhao Y, Yang K. Feasibility of detecting early left ventricular systolic dysfunction using global area strain: a novel index derived from three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2011;12(12):910-916.
17. Haugaa KH, Smedsrud MK, Steen T, Kongsgaard E, Loennechen JP, Skjaerpe T, et al. Mechanical dispersion assessed by myocardial strain in patients after myocardial infarction for risk prediction of ventricular arrhythmia. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):247-256.
18. Haugaa KH, Goebel B, Dahlslett T, Meyer K, Jung C, Lauten A, et al. Risk assessment of ventricular arrhythmias in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy by strain echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(6):667-673.
19. Buggey J, Alenezi F, Yoon HJ, Phelan M, DeVore AD, Khouri MG, et al. Left ventricular global longitudinal strain in patients with heart failure with preserved ejection fraction: outcomes following an acute heart failure hospitalization. *ESC Heart Fail*. 2017;4(4):432-439.
20. Park J-H, Park JJ, Park J-B, Cho G-Y. Prognostic Value of Biventricular Strain in Risk Stratifying in Patients With Acute Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(19):e009331.
21. Park JJ, Park J-B, Park J-H, Cho G-Y. Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(18):1947-1957.
22. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola V-P, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(10):1242-1254.

23. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(10):1797-1804.
24. Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, Addetia K, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(8):833-840.
25. Stokke TM, Hasselberg NE, Smedsrud MK, Sarvari SI, Haugaa KH, Smiseth OA, et al. Geometry as a Confounder When Assessing Ventricular Systolic Function: Comparison Between Ejection Fraction and Strain. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(8):942-954.
26. Nagueh SF. Mechanical dyssynchrony in congestive heart failure: diagnostic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(1):18-22.
27. Kosiuk J, Dinov B, Bollmann A, Koutalas E, Mussigbrodt A, Sommer P, et al. Association between ventricular arrhythmias and myocardial mechanical dispersion assessed by strain analysis in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. 2015;104(12):1072-1077.
28. Hasselberg NE, Haugaa KH, Bernard A, Ribe MP, Kongsgaard E, Donal E, et al. Left ventricular markers of mortality and ventricular arrhythmias in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(3):343-350.
29. Liang H-Y, Cauduro SA, Pellikka PA, Bailey KR, Grossardt BR, Yang EH, et al. Comparison of usefulness of echocardiographic Doppler variables to left ventricular end-diastolic pressure in predicting future heart failure events. *Am J Cardiol*. 2006;97(6):866-871.
30. Thavendiranathan P, Yingchoncharoen T, Grant A, Seicean S, Landers SH, Gorodeski EZ, et al. Prediction of 30-day heart failure-specific readmission risk by echocardiographic parameters. *Am J Cardiol*. 2014;113(2):335-341.
31. Donal E, Lund LH, Oger E, Bosseau C, Reynaud A, Hage C, et al. Importance of combined left atrial size and estimated pulmonary pressure for clinical outcome in patients presenting with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(6):629-635.
32. Obokata M, Takeuchi M, Negishi K, Ohte N, Izumo M, Yamashita E, et al. Relation Between Echocardiogram-Based Cardiac Parameters and Outcome in Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2016;118(9):1356-1362.
33. Kajimoto K, Sato N, Takano T, investigators of the Acute Decompensated Heart Failure Syndromes (ATTEND) registry. Functional mitral regurgitation at discharge and outcomes in patients hospitalized for acute decompensated heart failure with a preserved or reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):1051-1059.
34. De la Espriella R, Santas E, Miñana G, Bodí V, Valero E, Payá R, et al. Functional Mitral Regurgitation Predicts Short-Term Adverse Events in Patients With Acute Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2017;120(8):1344-1348.

35. Obadia J-F, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2297-306.
36. Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(2):353-362.
37. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013;15(7):808-817.
38. Gabet A, Juillière Y, Lamarche-Vadel A, Vernay M, Olié V. National trends in rate of patients hospitalized for heart failure and heart failure mortality in France, 2000-2012. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(6):583-590.
39. Tuppin P, Cuerq A, de Peretti C, Fagot-Campagna A, Danchin N, Juillière Y, et al. First hospitalization for heart failure in France in 2009: patient characteristics and 30-day follow-up. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106(11):570-585.
40. Lainscak M, Blue L, Clark AL, Dahlström U, Dickstein K, Ekman I, et al. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(2):115-126.
41. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlström U, Ekman I, Lainscak M, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(3):235-241.

5 CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

5.1 Paramètres échocardiographiques pronostics mis en évidence dans l'insuffisance cardiaque aiguë

Dans notre étude rétrospective monocentrique, constituée d'une population bien définie de patients atteints d'IC d'origine ischémique ou non-ischémique, hospitalisés pour IC aiguë, et ayant bénéficié d'une échocardiographie dans les 3 à 5 jours après le début de l'hospitalisation, avec des images de qualité suffisante pour réaliser des mesures de strain myocardique, nous n'avons pas mis en évidence d'association entre les paramètres de fonction systolique VG et le critère primaire de jugement (réhospitalisations pour IC et décès d'origine cardio-vasculaire). Ainsi, la FEVG, le SLG et la DM n'apparaissent pas comme des facteurs pronostics permettant une meilleure stratification du risque dans l'IC aiguë. En analyse multivariée, le volume indexé de l'OG et une insuffisance mitrale fonctionnelle sévère apparaissent comme des facteurs prédicteurs indépendants de morbi-mortalité.

Par ailleurs, d'autres paramètres échocardiographiques permettant une évaluation du profil congestif du patient, en particuliers les paramètres traduisant une élévation des pressions de remplissage VG, apparaissent comme des facteurs intéressants dans la stratification du pronostic de l'IC aiguë. Nous avons en effet retrouvé une accélération de l'onde E, une élévation du rapport E/e' et une augmentation du volume indexé de l'OG chez la plupart des patients, quel que soit la FEVG ou la valeur du SLG, traduisant le retentissement hémodynamique de l'IC aiguë.

5.2 Pourquoi la fonction « pompe » du ventricule gauche ne ressort pas comme un facteur pronostic dans l'insuffisance cardiaque aiguë

L'IC aiguë représente une entité physiopathologique et clinique bien particulière et surtout bien différente de l'IC chronique. En effet, elle traduit un état congestif, conséquence d'une baisse brutale du débit cardiaque suite à une anomalie surajoutée à l'IC chronique. Ainsi, bien qu'il existe dans la plupart des cas une défaillance de la « pompe » cardiaque dans l'IC aiguë, le pronostic paraît surtout dépendre de l'évolution de la congestion. Les conséquences hémodynamiques de la défaillance VG (élévation des pressions de remplissage VG, augmentation du volume de l'OG, fuites mitrales et tricuspides) sont finalement plus corrélées au pronostic de l'IC aiguë que la fonction systolique VG en elle-même, plus utile dans la stratification du pronostic dans l'IC chronique.

5.3 Place de l'échocardiographie pour réduire la morbi-mortalité de l'insuffisance cardiaque aiguë

Le pronostic de l'IC aiguë reste désastreux. Nous avons en effet mis en évidence une mortalité d'origine cardio-vasculaire de 9,6% à 1 an et de 11,1% à 2 ans avec un taux de réhospitalisations dans l'année de 18,7%. L'échocardiographie garde une place centrale dans la prise en charge diagnostique, l'évaluation pronostique et le suivi des patients au cours de l'hospitalisation et dans les suites d'un épisode d'IC aiguë. En effet, elle permet à la phase initiale d'évaluer le retentissement hémodynamique et le degré de congestion des patients. L'évaluation de la fonction systolique VG avec la mesure des paramètres de strain apparaît toutefois utile pour dépister précocement la dysfonction systolique infra clinique chez les patients avec une FEVG préservée. En effet, nous avons constaté chez les patients présentant une IC à FEVG préservée, une altération du SLG dans la plupart des cas, traduisant une dysfonction systolique surajoutée.

Dans les suites d'une hospitalisation pour IC aiguë, un suivi rapproché et surtout précoce est indispensable. Là encore, l'échocardiographie joue un rôle majeur, permettant de réévaluer la volémie du patient et d'adapter les traitements diurétiques et de l'IC. Une évaluation plus fine de la fonction systolique à distance de la décompensation cardiaque paraît intéressante pour optimiser le traitement médical et proposer des alternatives thérapeutiques en cas de dysfonction systolique VG sévère. Elle permet également de repérer les patients à risque.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 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 J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975.
2. Pearse SG, Cowie MR. Heart failure: classification and pathophysiology. *Medicine (Baltimore)*. 2014;42(10):556-561.
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29(2):270-276.
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*. 2000;35(3):569-582.
5. Lala A, Desai AS. The role of coronary artery disease in heart failure. *Heart Fail Clin*. 2014;10(2):353-365.
6. Remme WJ. Overview of the relationship between ischemia and congestive heart failure. *Clin Cardiol*. 2000;23(7 Suppl 4):IV4-8.
7. Cleland JG, McGowan J. Heart failure due to ischaemic heart disease: epidemiology, pathophysiology and progression. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1999;33 Suppl 3:S17-29.
8. Taqueti VR, Solomon SD, Shah AM, Desai AS, Groarke JD, Osborne MT, et al. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2018;39(10):840-849.
9. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Gibbs JS, Underwood SR, et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J*. 2001;22(3):228-236.
10. Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):210-218.
11. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2016;37(23):1850-1858.
12. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Gal TB, Lund LH, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019

13. Bakalakos A, Ritsatos K, Anastasakis A. Current perspectives on the diagnosis and management of dilated cardiomyopathy Beyond heart failure: a Cardiomyopathy Clinic Doctor's point of view. *Hell J Cardiol HJC Hell Kardiologike Epitheorese*. 2018;59(5):254-261.
14. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(3):304-318.
15. Japp AG, Gulati A, Cook SA, Cowie MR, Prasad SK. The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(25):2996-3010.
16. Kemp CD, Conte JV. The pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21(5):365-371.
17. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure--abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med*. 2004;350(19):1953-1959.
18. Mohammed SF, Borlaug BA, Roger VL, Mirzoyev SA, Rodeheffer RJ, Chirinos JA, et al. Comorbidity and ventricular and vascular structure and function in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *Circ Heart Fail*. 2012;5(6):710-719.
19. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(9):507-515.
20. Melenovsky V, Hwang S-J, Lin G, Redfield MM, Borlaug BA. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2014;35(48):3452-3462.
21. Juillière Y, Venner C, Filippetti L, Popovic B, Huttin O, Selton-Suty C. Heart failure with preserved ejection fraction: A systemic disease linked to multiple comorbidities, targeting new therapeutic options. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111(12):766-781.
22. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263-271.
23. De Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou MC, Juillière Y, gabet A, et al. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en france : apports des enquêtes déclaratives « handicap-santé ». *Bull Epidemiol Hebd*. 2014;(9-10):172-181.
24. Pérel C, Chin F, Tuppin P, Danchin N, Alla F, Juillières Y, de Peretti C. Taux de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en 2008 et évolutions en 2002-2008, France : tendances 2002-2008. *Bull Epidemiol Hebd*. 2012;41:466-470.
25. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):317-327.

26. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355(3):251-259.
27. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola V-P, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1574-1585.
28. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V-P, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2725-2736.
29. Juillière Y, Danchin N, Briançon S, Khalife K, Ethévenot G, Balaud A, et al. Dilated cardiomyopathy: long-term follow-up and predictors of survival. *Int J Cardiol*. 1988;21(3):269-277.
30. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013;15(7):808-817.
31. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(6):613-625.
32. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More « malignant » than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001;3(3):315-322.
33. Gabet A, Juillière Y, Lamarche-Vadel A, Vernay M, Olié V. National trends in rate of patients hospitalized for heart failure and heart failure mortality in France, 2000-2012. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(6):583-590.
34. Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillière Y, de Peretti C, Olié V. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(21-22):386-394.
35. L'état de santé de la population en France - Rapport de 2017.
36. Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, Rathore SS, Ko DT, Jadbabaie F, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(4):736-742.
37. Komajda M, Kerneis M, Tavazzi L, Balanescu S, Cosentino F, Cremonesi A, et al. The chronic ischaemic cardiovascular disease ESC Pilot Registry: Results of the six-month follow-up. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(4):377-387.
38. Grzybowski J, Bilińska ZT, Rużyłło W, Kupść W, Michalak E, Szcześniewska D, et al. Determinants of prognosis in nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Card Fail*. 1996;2(2):77-85.

39. Di Lenarda A, Pinamonti B, Mestroni L, Salvi A, Sabbadini G, Gregori D, et al. [The natural history of dilated cardiomyopathy: a review of the Heart Muscle Disease Registry of Trieste]. *Ital Heart J Suppl Off J Ital Fed Cardiol*. 2004;5(4):253-266.
40. Di Lenarda A, Hlede S, Sabbadini G, Davanzo M, Di Chiara C, Scherl G, et al. Improvement of prognosis in idiopathic dilated cardiomyopathy: role of early diagnosis and optimized medical treatment. Study Group on Heart Muscle Diseases. *G Ital Cardiol*. 1999;29(12):1452-1462.
41. Merlo M, Caiffa T, Gobbo M, Adamo L, Sinagra G. Reverse remodeling in Dilated Cardiomyopathy: Insights and future perspectives. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2018;18:52-7.
42. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJV, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013;34(19):1404-1413.
43. Voors AA, Ouwerkerk W, Zannad F, van Veldhuisen DJ, Samani NJ, Ponikowski P, et al. Development and validation of multivariable models to predict mortality and hospitalization in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(5):627-634.
44. Adams KF, Dunlap SH, Sueta CA, Clarke SW, Patterson JH, Blauwet MB, et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(7):1781-1788.
45. Uszko-Lencer NHMK, Frankenstein L, Spruit MA, Maeder MT, Gutmann M, Muzzarelli S, et al. Predicting hospitalization and mortality in patients with heart failure: The BARDICHE-index. *Int J Cardiol*. 2017;227:901-907.
46. Gardner RS, Ozalp F, Murday AJ, Robb SD, McDonagh TA. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J*. 2003;24(19):1735-1743.
47. Rahimi K, Bennett D, Conrad N, Williams TM, Basu J, Dwight J, et al. Risk prediction in patients with heart failure: a systematic review and analysis. *JACC Heart Fail*. 2014;2(5):440-446.
48. Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart failure hospitalization in patients with heart failure. *JACC Heart Fail*. 2014;2(5):429-436.
49. Gardner RS, McDonagh TA. Chronic heart failure: epidemiology, investigation and management. *Medicine (Baltimore)*. 2014;42(10):562-567.
50. Booth RA, Hill SA, Don-Wauchope A, Santaguida PL, Oremus M, McKelvie R, et al. Performance of BNP and NT-proBNP for diagnosis of heart failure in primary care patients: a systematic review. *Heart Fail Rev*. 2014;19(4):439-451.

51. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Card Fail.* 2017;23(8):628-651.
52. Delepaul B, Robin G, Delmas C, Moine T, Blanc A, Fournier P, et al. Who are patients classified within the new terminology of heart failure from the 2016 ESC guidelines? *ESC Heart Fail.* 2017;4(2):99-104.
53. Fonarow GC. Refining Classification of Heart Failure Based on Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2017;5(11):808-809.
54. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med.* 1986;314(24):1547-1552.
55. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med.* 1987;316(23):1429-1435.
56. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 1999;353(9146):9-13.
57. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004.
58. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335(26):1933-1940.
59. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(25):1882-1890.
60. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877-883.
61. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(3):225-237.
62. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350(21):2151-2158.

63. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350(21):2140-2150.
64. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1329-1338.
65. Gazewood JD, Turner PL. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2017;96(9):582-588.
66. Lam CSP, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40-50%). *Eur J Heart Fail*. 2014;16(10):1049-1055.
67. Rastogi A, Novak E, Platts AE, Mann DL. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with a mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1597-1605.
68. Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2015;68(4):331-337.
69. Sánchez-Martel M, Rubio Gracia J, Giménez López I. Pathophysiology of acute heart failure: a world to know. *Rev Clin Esp*. 2016;216(1):38-46.
70. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola V-P, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(10):1242-1254.
71. Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, Hiestand BC, et al. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 2016;23(3):223-242.
72. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute heart failure: Epidemiology, risk factors, and prevention. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2015;68(3):245-248.
73. Tuppin P, Cuerq A, de Peretti C, Fagot-Campagna A, Danchin N, Juillière Y, et al. First hospitalization for heart failure in France in 2009: patient characteristics and 30-day follow-up. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106(11):570-585.
74. Tuppin P, Cuerq A, de Peretti C, Fagot-Campagna A, Danchin N, Juillière Y, et al. Two-year outcome of patients after a first hospitalization for heart failure: A national observational study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107(3):158-168.
75. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? *Circulation*. 2012;126(4):501-506.
76. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJV. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(4):810-819.

77. Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Oremus M, McKelvie R, Ali U, Hill SA, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2014;19(4):453-470.
78. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14.
79. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J.* 2016;37(15):1196-1207.
80. Song J-K. How does the left ventricle work? Ventricular rotation as a new index of cardiac performance. *Korean Circ J.* 2009;39(9):347-351.
81. Leung DY, Ng ACT. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography. *Heart Lung Circ.* 2010;19(3):161-174.
82. Dandel M, Lehmkühl H, Knosalla C, Suramelashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev.* 2009;5(2):133-148.
83. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(2):183-193.
84. Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(8):1043-1056.
85. Luis SA, Chan J, Pellicka PA. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Systolic Function: An Overview of Contemporary Techniques, Including Speckle-Tracking Echocardiography. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(1):125-138.
86. Luis SA, Pellicka PA. Is Speckle Tracking Imaging Ready for Prime Time in Current Echo Clinical Practice? *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61(5-6):437-445.
87. Barbier P, Mirea O, Cefalù C, Maltagliati A, Savioli G, Guglielmo M. Reliability and feasibility of longitudinal AFI global and segmental strain compared with 2D left ventricular volumes and ejection fraction: intra- and inter-operator, test-retest, and inter-cycle reproducibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(6):642-652.
88. Lumens J, Prinzen FW, Delhaas T. Longitudinal Strain: «Think Globally, Track Locally». *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8(12):1360-1363.
89. Sengeløv M, Jørgensen PG, Jensen JS, Bruun NE, Olsen FJ, Fritz-Hansen T, et al. Global Longitudinal Strain Is a Superior Predictor of All-Cause Mortality in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8(12):1351-1359.

90. Saito M, Negishi K, Eskandari M, Huynh Q, Hawson J, Moore A, et al. Association of left ventricular strain with 30-day mortality and readmission in patients with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(6):652-666.
91. Rangel I, Gonçalves A, de Sousa C, Almeida PB, Rodrigues J, Macedo F, et al. Global longitudinal strain as a potential prognostic marker in patients with chronic heart failure and systolic dysfunction. *Rev Port Cardiol Orgao Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol*. 2014;33(7-8):403-409.
92. Bshiebish HAH, Al-Musawi AH, Khudeir SA. Role of global longitudinal strain in assessment of left ventricular systolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *J Saudi Heart Assoc*. 2019;31(2):100-105.
93. Stankovic I, Janicijevic A, Dimic A, Stefanovic M, Vidakovic R, Putnikovic B, et al. Mechanical dispersion is associated with poor outcome in heart failure with a severely depressed left ventricular function and bundle branch blocks. *Ann Med*. 2018;50(2):128-138.
94. Banasik G, Segiet O, Elwart M, Szulik M, Lenarczyk R, Kalarus Z, et al. LV mechanical dispersion as a predictor of ventricular arrhythmia in patients with advanced systolic heart failure : A pilot study. *Herz*. 2016;41(7):599-604.
95. Mornoş C, Muntean D, Mornoş A, Crişan S, Petrescu L, Ionac A, et al. Risk stratification in patients with heart failure: the value of considering both global longitudinal left ventricular strain and mechanical dispersion. *Can J Physiol Pharmacol*. 2017;95(11):1360-1368.
96. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(12):1321-1360.
97. Galderisi M, Lancellotti P, Donal E, Cardim N, Edvardsen T, Habib G, et al. European multicentre validation study of the accuracy of E/e' ratio in estimating invasive left ventricular filling pressure: EURO-FILLING study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(7):810-816.
98. Sharifov OF, Schiros CG, Aban I, Denney TS, Gupta H. Diagnostic Accuracy of Tissue Doppler Index E/e' for Evaluating Left Ventricular Filling Pressure and Diastolic Dysfunction/Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(1).
99. Lancellotti P, Galderisi M, Edvardsen T, Donal E, Goliash G, Cardim N, et al. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(9):961-968.
100. Almeida P, Rodrigues J, Lourenço P, Maciel MJ, Bettencourt P. Left atrial volume index is critical for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md*. 2018;19(6):304-309.

101. Gopal D, Wang J, Han Y. Determinants of Normal Left Atrial Volume in Heart Failure with Moderate-to-Severely Reduced Ejection Fraction. *Cardiol Res Pract.* 2018;2018:751-758.
102. Huttin O, Fraser AG, Coiro S, Bozec E, Selton-Suty C, Lamiral Z, et al. Impact of Changes in Consensus Diagnostic Recommendations on the Echocardiographic Prevalence of Diastolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(25):3119-3121.
103. Venner C, Selton-Suty C, Huttin O, Erpelding M-L, Aliot E, Juillière Y. Right ventricular dysfunction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: Prognostic value and predictive factors. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(4):231-241.
104. Meluzín J, Spinarová L, Bakala J, Toman J, Krejčí J, Hude P, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J.* 2001;22(4):340-348.
105. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol.* 1990;66(4):493-496.
106. Huttin O, Coiro S, Selton-Suty C, Juillière Y, Donal E, Magne J, et al. Prediction of Left Ventricular Remodeling after a Myocardial Infarction: Role of Myocardial Deformation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One.* 2016;11(12):e0168349.
107. Swat SA, Cohen D, Shah SJ, Lloyd-Jones DM, Baldrige AS, Freed BH, et al. Baseline Longitudinal Strain Predicts Recovery of Left Ventricular Ejection Fraction in Hospitalized Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(20):e09841.
108. Stampehl MR, Mann DL, Nguyen JS, Cota F, Colmenares C, Dokainish H. Speckle strain echocardiography predicts outcome in patients with heart failure with both depressed and preserved left ventricular ejection fraction. *Echocardiogr Mt Kisco N.* 2015;32(1):71-78.
109. Kale P, Afzal A. Stage B Heart Failure: To Strain or Not to Strain. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(10):1401-1404.
110. Lafitte S. Do we need new echocardiographic prognosticators for the management of heart failure patients? *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(7):625-627.
111. Wen H, Liang Z, Zhao Y, Yang K. Feasibility of detecting early left ventricular systolic dysfunction using global area strain: a novel index derived from three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* 2011;12(12):910-916.
112. Cho G-Y, Marwick TH, Kim H-S, Kim M-K, Hong K-S, Oh D-J. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(7):618-624.

113. Romano S, Mansour IN, Kansal M, Gheith H, Dowdy Z, Dickens CA, et al. Left Ventricular global longitudinal strain predicts heart failure readmission in acute decompensated heart failure. *Cardiovasc Ultrasound*. 2017;15(1):6.
114. Buggey J, Alenezi F, Yoon HJ, Phelan M, DeVore AD, Khouri MG, et al. Left ventricular global longitudinal strain in patients with heart failure with preserved ejection fraction: outcomes following an acute heart failure hospitalization. *ESC Heart Fail*. 2017;4(4):432-439.
115. Park JJ, Park J-B, Park J-H, Cho G-Y. Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(18):1947-1957.
116. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart Br Card Soc*. 2014;100(21):1673-1680.
117. Pedrizzetti G, Lapinskas T, Tonti G, Stoiber L, Zaliunas R, Gebker R, et al. The Relationship Between EF and Strain Permits a More Accurate Assessment of LV Systolic Function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;
118. Marwick TH. Ejection Fraction Pros and Cons: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(19):2360-2379.
119. Thavendiranathan P, Yingchoncharoen T, Grant A, Seicean S, Landers SH, Gorodeski EZ, et al. Prediction of 30-day heart failure-specific readmission risk by echocardiographic parameters. *Am J Cardiol*. 2014;113(2):335-341.
120. Obokata M, Takeuchi M, Negishi K, Ohte N, Izumo M, Yamashita E, et al. Relation Between Echocardiogram-Based Cardiac Parameters and Outcome in Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2016;118(9):1356-1362.
121. Tsutsui RS, Borowski A, Tang WHW, Thomas JD, Popović ZB. Precision of echocardiographic estimates of right atrial pressure in patients with acute decompensated heart failure. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(10):1072-1078
122. Meluzin J, Spinarová L, Hude P, Krejčí J, Kincl V, Panovský R, et al. Prognostic importance of various echocardiographic right ventricular functional parameters in patients with symptomatic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(5):435-444.

RESUME DE LA THESE :

Introduction : La valeur pronostique des paramètres de fonction systolique ventriculaire gauche (VG) en échocardiographie dans l'insuffisance cardiaque (IC) aiguë est controversée. Le strain longitudinale global (SLG) et la dispersion mécanique (DM) semblent avoir de meilleures capacités pronostiques que la fraction d'éjection VG (FEVG) dans l'IC chronique.

Objectif : Évaluer l'association entre les paramètres de fonction systolique VG (FEVG, SLG), la DM et la morbi-mortalité chez les patients hospitalisés pour IC aiguë.

Méthodes et Résultats : Le SLG et la DM ont été mesurés rétrospectivement chez 197 patients (FEVG moyenne de $39.5 \pm 16.5\%$) atteints d'IC d'origine ischémique ou non-ischémique, hospitalisés pour IC aiguë. Les patients étaient classés en fonction de la FEVG, du SLG et de la DM. Le critère de jugement principal regroupait le décès d'origine cardiovasculaire et les réhospitalisations pour IC. Le suivi médian était de 2,4 ans (1,7 - 3,2). En analyse univariée, la FEVG, le SLG et la DM n'étaient pas associés au critère de jugement principal. En revanche, le volume indexé de l'oreillette gauche (OG) (augmentation par tranche de 10 ml/m², HR = 1,19 ; IC 95% [1,03 - 1,39], p = 0,022) et une insuffisance mitrale fonctionnelle sévère (HR = 2,82 ; IC 95% [1,39 - 5,75], p = 0,004) étaient significativement associés à un risque accru de décès d'origine cardiovasculaire ou de réhospitalisations pour IC en analyse multivariée.

Conclusions : Chez les patients atteints d'IC ischémique et non ischémique, hospitalisés pour IC aiguë, la FEVG, le SLG et la DM n'étaient pas associés à la survenue du critère de jugement principal associant décès d'origine cardiovasculaire et réhospitalisations pour IC. Le remodelage de l'OG et la sévérité de l'insuffisance mitrale fonctionnelle étaient corrélés à un pronostic défavorable.

TITRE EN ANGLAIS : Prognostic value of left ventricle systolic function using strain-based echocardiography in acute heart failure.

THESE : Médecine spécialisée - Année 2019

MOTS CLES : Insuffisance cardiaque aiguë, Strain longitudinal global, Dispersion mécanique, Ventricule gauche, Pronostic.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
