

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE CONSTANTINE 3

FACULTE DE MEDECINE

وزارة التعليم العالي

والبحث العلمي

جامعة قسنطينة 3

كلية الطب



## Thèse de Doctorat en Sciences Médicales

Impact pronostique du strain longitudinal global dans  
l'insuffisance cardiaque a fraction d'éjection abaissée

Président du jury :	<b>Pr SALIM BENKHEDDA</b>	Faculté de Médecine d'Alger Professeur chef de service. Cardio A2 CHU Mustapha. Directeur du COCRG (cardiology oncology collaborative research Group), Université d'Alger Benyoucef BENKHEDDA.
Membres du jury :	<b>Pr AZIZ TRICHINE</b>	Faculté de Médecine de Constantine
	<b>Pr SAMIA BENSLEM</b>	Faculté de Médecine de Constantine
	<b>Pr.ag BOUKAABACHE FOUAD</b>	Faculté de Médecine de Constantine
	<b>Pr.ag FOUAD HOUICINE</b>	Faculté de Médecine de Constantine
Directrice de thèse :	<b>Pr SAMIA LATRECHE</b> Laboratoire de recherche	COCRG (cardiology oncology collaborative research Group), Faculté de Médecine d'Alger. Université d'Alger BENYOUCEF BENKHEDDA

Dr **BOUAGUEL ILYES**

Maitre-assistant en cardiologie  
HMRUC

Directrice de thèse :

Professeur **SAMIA LATRECHE**

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020-2021

## Dédicaces

*Je dédie cette thèse à ...*

*A la mémoire de ma très chère défunte mère ZAHIA*

*Décédée trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !*

*A mon très cher Père Yahia*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation*

*A Meriem, ma chère épouse*

*Ton aide, ta générosité, ton soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance. Ce travail n'aurait jamais été fait sans toi. Qu'il me soit permis aujourd'hui de t'assurer ma profonde reconnaissance.*

*A mes enfants : Abdelmouiz, Alaa, Israa et Rahaf*

*Qui sont ma source d'inspiration et mon plus grand soutien.*

*A mes frères et mes sœurs ainsi que tous les membres de ma famille et de ma belle-famille, petits et grands.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.*

*A mes chers ami (e)s.*

*A tous les assistants, résidents, internes et infirmiers du service de cardiologie de L'hôpital militaire régional universitaire de Constantine.*

*À tous les malades pour leurs coopération et leurs patience.*

*Ainsi, qu'à tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

# Remerciements

A mon Maître et Directrice de Thèse

**Madame le Professeur SAMIA LATRECHE**

Professeur à la Faculté de Médecine d'Alger

Service de Cardiologie A2 au CHU Mustapha Bacha

*Je ne saurais trouver les mots adéquats pour exprimer ma grande et respectueuse reconnaissance à madame le professeur Samia Latreche, ma directrice de thèse. Vous avez initié et dirigé ce travail avec beaucoup de disponibilité et de soutien en prodiguant vos précieux et judicieux conseils et orientations avec persévérance. Je ne vous remercierai jamais assez pour la qualité de votre encadrement, votre rigueur scientifique, votre disponibilité à la fois exigeante et avenante ainsi que la pertinence de vos conseils et orientations. Veuillez croire à mon éternelle gratitude, ma reconnaissance et mon profond respect.*

A mon Maître et président de jury

**Monsieur le Professeur SALIM BENKHEDDA**

Professeur à la Faculté de Médecine d'Alger

Chef de Service de Cardiologie A2 au CHU Mustapha Bacha

*Je suis Très Honoré De Vous avoir comme président du jury de ma thèse. Je vous remercie pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu juger ce travail. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération, de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.*

**A mon Chef de service, membre de jury**

**Monsieur le Professeur Aziz Trichine**

Professeur à la Faculté de Médecine de Constantine

Chef de Service de Cardiologie Hôpital militaire de Constantine

*Je suis Honoré De Vous avoir comme membre du jury de ma thèse. Je vous remercie pour toutes les facilités que vous m'avez accordées pour accomplir ce travail et tous vos précieux conseils. Votre soutien ainsi que vos recommandations judicieuses ont renforcé mon esprit fonceur et ma motivation pour accomplir ce travail. Veuillez trouver le témoignage de ma grande Reconnaissance et de mon profond respect.*

**Au membre de jury**

**Madame le Professeur SAMIA BENSALÉM**

Professeur à la Faculté de Médecine de Constantine

Chef de Service de médecine interne établissement hospitalier Didouche Mourad

*C'est pour moi un grand honneur de vous voir siéger dans mon jury. Je vous suis très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger mon travail. Veuillez trouver le témoignage de ma grande Reconnaissance et de mon profond respect.*

**Au membre de jury**

**Monsieur le Professeur agrégé BOUKAABACHE FOUAD**

Maitre de conférences A à la Faculté de Médecine de Constantine

Service d'anesthésie réanimation hôpital militaire régional universitaire de Constantine

*Je vous suis infiniment reconnaissant d'avoir accepté aimablement de juger ce travail et l'enrichir par vos propositions. Qu'il me soit permis de vous témoigner ici mes remerciements les plus sincères et ma parfaite considération. Veuillez trouver le témoignage de ma grande Reconnaissance et de mon profond respect.*

**Au membre de jury**

**Monsieur le Professeur agrégé FOUAD HOCINE**

Maitre de conférences A à la Faculté de Médecine de Constantine

Service de Cardiologie hôpital militaire régional universitaire de Constantine

*Vous avez accepté avec beaucoup d'amabilité et sans hésitation de juger ce travail et de l'étoffer par vos propositions et conseils. Veuillez trouver ici, l'expression de mon profond respect et gratitude. Veuillez trouver le témoignage de ma grande Reconnaissance et de mon profond respect.*

## TABLE DES MATIERES

<b>CHAPITRE 1 : INTRODUCTION ET DEFINITION</b> .....	1
1. Introduction : .....	1
2. Définition : .....	2
3. Epidémiologie : .....	2
3.1. Prévalence : .....	2
3.2. Incidence : .....	5
3.3. Mortalité globale de l'insuffisance cardiaque : .....	7
3.4. Répercussion économiques : .....	8
4. Aspect nosologique et classification de l'insuffisance cardiaque:.....	8
4.1. Selon la fraction d'éjection du ventricule gauche(FEVG) :.....	8
4.2. Selon l'évolution dans le temps (Tableau 5) :.....	9
4.3. Selon la sévérité des symptômes (Tableau 6) :.....	10
4.4. Selon la localisation : gauche et/ou droite :.....	10
5. Etiologie : .....	11
<b>CHAPITRE 2 : PHYSIOPATHOLOGIE</b> .....	12
1. Fonctionnement normal du ventricule gauche :.....	12
1.1. Le remplissage : .....	12
1.2. La contraction isovolumétrique : .....	12
1.3. L'éjection : .....	12
1.4. La relaxation isovolumétrique :.....	12
2. Déterminants du débit cardiaque :.....	13
2.1. la précharge : .....	13
2.2. La contractilité du myocarde (inotropisme) : .....	14
2.3. La post-charge :.....	14
3. Situations particulières : .....	14
3.1. En cas d'augmentation de la précharge : .....	14
3.2. En cas d'augmentation de la postcharge :.....	15
3.3. En cas d'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique :.....	15
3.4. En cas d'insuffisance cardiaque par dysfonction diastolique : .....	15
4. L'adaptation aux conditions de charge : .....	16
4.1. La surcharge volumique du ventricule : .....	16
4.2. Les surcharges barométriques :.....	16
5. L'adaptation à une baisse du débit cardiaque : .....	17
5.1. La stimulation noradrénergique :.....	17

5.2.	L'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone :	18
5.3.	L'activation du système arginine-vasopressine :	18
5.4.	L'activation des autres systèmes vasoconstricteurs :	18
5.5.	L'activation des systèmes vasodilatateurs :	19
6.	Mécanismes d'apparition Des symptômes :	20
6.1.	Dans l'insuffisance cardiaque gauche :	20
6.2.	Dans l'insuffisance cardiaque droite :	20
<b>CHAPITRE 3 : DIAGNOSTIC</b>		<b>22</b>
1.	Diagnostic clinique de l'insuffisance cardiaque :	22
1.1.	Signes fonctionnels d'insuffisance cardiaque gauche :	22
1.2.	Insuffisance ventriculaire droite :	23
1.3.	Signes physiques :	23
2.	Classification :	24
2.1.	Classification de la New York Heart Association (tableau 8)	24
2.2.	Autre classification :	24
3.	Critères cliniques de diagnostic de l'insuffisance cardiaque :	25
4.	Examens paracliniques :	26
4.1.	Électrocardiogramme :	26
4.2.	Radiographie du thorax :	27
4.3.	Peptides natriuretiques :	28
4.4.	Echocardiographie :	29
4.5.	Echographie transoesophagienne (ETO) :	30
4.6.	Echocardiographie de stress ou d'effort :	30
4.7.	Ergométrie métabolique :	30
4.8.	Test génétique :	31
4.9.	Holter ECG :	31
4.10.	Coronarographie :	31
4.11.	L'épreuve d'effort :	32
4.12.	Evaluation par le test de marche de 6 minutes :	32
4.13.	La cardiologie nucléaire :	33
4.14.	L'IRM cardiaque :	33
4.15.	Le scanner cardiaque :	34
4.16.	La tomographie par émission de positons :	34
4.17.	Biologie de l'insuffisance cardiaque :	34
5.	Démarche diagnostique de l'insuffisance cardiaque FE réduite et à FE préservée à la lumière des nouvelles recommandations ESC 2016 :	35

5.1.	Algorithme diagnostique de l'IC (non aiguë) en trois étapes (figure 13).(1).....	35
5.2.	Algorithme diagnostique de L'ICFEP : .....	36
6.	Diagnostic de l'insuffisance cardiaque aiguë ESC 2016 :.....	37
	<b>CHAPITRE 4 : ECHOCARDIOGRAPHIE DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.....</b>	<b>39</b>
1.	Echocardiographie-doppler classique dans l'insuffisance cardiaque.....	39
1.1.	Etude de la fonction systolique globale du ventricule gauche :.....	39
1.2.	Étude de la fonction régionale du ventriculaire gauche : .....	47
1.3.	Etude de la fonction diastolique du VG :.....	48
1.4.	Calcul échocardiographique de la masse du VG : .....	51
1.5.	Etude de l'oreillette gauche dans l'insuffisance cardiaque : .....	51
1.6.	Etude de la fonction du VD :(51).....	59
1.7.	L'échographie pulmonaire :.....	62
2.	Le strain longitudinal dans l'insuffisance cardiaque .....	64
2.1.	Généralités et définition.....	64
2.2.	Principe général du 2D strain .....	67
2.3.	Technique d'acquisition du 2D strain : .....	68
2.4.	Torsion ventriculaire :.....	70
	<b>CHAPITRE 5 : PRONOSTIC DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.....</b>	<b>72</b>
1.	Facteurs pronostiques de l'insuffisance cardiaque : .....	72
1.1.	Facteurs pronostiques cliniques : .....	72
1.2.	Sévérité de la dysfonction systolique : .....	73
1.3.	Epreuve d'effort métabolique :.....	73
1.4.	Biomarqueurs :.....	74
1.5.	Fonction rénale : .....	74
1.6.	Troubles métaboliques : .....	74
1.7.	Modifications hématologiques :.....	74
1.8.	Fonction ventriculaire droite :.....	75
1.9.	Etiologie ischémique :.....	75
1.10.	Analyse des déformations :.....	75
1.11.	Autres marqueurs échocardiographiques pronostiques dans l'insuffisance cardiaque : .....	76
1.12.	Facteurs pronostiques recueillis à l'examen clinique :.....	76
1.13.	Facteurs pronostique radiologiques.....	76
1.14.	. Facteurs pronostique électriques :.....	76
1.15.	Facteurs pronostiques fonctionnels :.....	76
1.16.	Présence de comorbidités cardiovasculaires :.....	76

1.17.	Présence de comorbidités non cardiovasculaires :.....	76
1.18.	CARENCE MARTIALE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE :.....	77
1.19.	La dénutrition : .....	78
2.	Principaux scores pronostiques de l'insuffisance cardiaque systolique chronique :...	78
2.1.	Le HFSS :(the heart failure survival score).....	79
2.2.	Le SHFM :(seattle heart failure model) .....	79
2.3.	Le Score MAGGIC : .....	81
2.4.	Le score CONUT (Le contrôle nutritionnel) .....	81
<b>CHAPITRE 6 : TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.....</b>		<b>83</b>
1.	Objectif du traitement :.....	83
2.	Traitement pharmacologique .....	83
2.1.	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) :.....	83
2.2.	Alternative aux IECA, les antagonistes des récepteurs de l'Angiotensine II(ARAI) : .....	86
2.3.	Bétabloquants (BB): .....	88
2.4.	Antagoniste du récepteur aux minéralocorticoïdes (ARM) ou anti aldostérone : 90	
2.5.	Inhibiteurs des récepteurs d'angiotensine et de la néprilysine (Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor - ARNI) : .....	92
2.6.	Inhibiteurs des canaux If (Ivabradine) :.....	94
2.7.	Les diurétiques : .....	95
2.8.	La digoxine : .....	97
2.9.	Combinaison Hydralazine + isosorbide dinitrate : .....	99
2.10.	Autres médicaments : Acides gras n-3 polyinsaturés.....	99
2.11.	Statines : .....	100
2.12.	Anticoagulants et antiagrégants plaquettaires :.....	100
2.13.	Inhibiteurs de rénine : .....	100
2.14.	Inhibiteurs calciques : .....	100
2.15.	Autres médicaments : .....	101
✓	Les antiarythmiques :.....	101
✓	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) .....	101
3.	Traitement non pharmacologique de l'IC-FEA.....	101
3.1.	Dispositifs électriques implantables : .....	101
3.1.1.	Le Défibrillateur Automatique Implantable (DAI) .....	101
3.1.2.	Thérapie de resynchronisation cardiaque (CRT).....	105
3.1.3	Les autres dispositifs électriques implantables.....	107
3.2.	La transplantation cardiaque : .....	108

3.3.	Les techniques d'assistance cardiaque : .....	109
3.4.	Le cœur artificiel .....	109
4.	Synthèse sur le traitement de l'IC-FEA : .....	109
5.	Traitement des comorbidités .....	110
5.1.	Anémie et déficit en fer .....	111
5.2.	Insuffisance rénale .....	112
5.3.	Insuffisance cardiaque et angor .....	113
5.4.	Insuffisance cardiaque et diabète .....	114
5.5.	IC et Hypertension artérielle .....	115
5.6.	IC et fibrillation atriale .....	115
5.7.	Maladies pulmonaires (asthme et BPCO) .....	116
5.8.	L'obésité .....	117
5.9.	Les troubles respiratoires du sommeil.....	117
5.10.	Goutte et arthrite : .....	118
5.11.	La dépression.....	118
5.12.	Cachexie et sarcopénie : .....	119
6.	Education thérapeutique et règles hygièno- diététiques .....	119
6.1.	La restriction sodée .....	120
6.2.	La surveillance du poids .....	120
6.3.	Tabac et de l'alcool .....	121
6.4.	Une activité physique modérée régulière .....	121
6.5.	Le voyage .....	121
6.6.	L'Activité sexuelle .....	122
6.7.	La vaccination antigrippale et antipneumococcique .....	122
7.	La réadaptation cardiaque .....	122
8.	Approche multidisciplinaire .....	123
9.	Place du SGLT2 dans le traitement de l'ICFEA : .....	124
10.	Strain longitudinal et morbidité dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.....	125
	<b>ETUDE PRATIQUE</b> .....	129
1.	Problématique et justificatif de l'étude.....	129
2.	Objectifs de l'étude.....	130
2.1.	Objectif principal .....	130
2.2.	Objectifs secondaires.....	130
3.	Protocole de l'étude : .....	130
3.1.	Type de l'étude : .....	130

3.2.	Matériel de l'étude :	130
3.2.1.	Population de l'étude :	130
3.2.2.	Détermination de la taille de l'échantillon :	131
3.2.3.	Lieu de recrutement :	131
3.2.4.	Modalités de recrutement.....	131
3.2.5.	Critères d'inclusion :	131
3.2.6.	Critères de non inclusion :	131
3.2.7.	Critères d'exclusion :	132
3.2.8.	Consentement éclairé.....	132
3.3.	Méthodes :	132
3.3.1.	Anamnèse :	132
3.3.2.	Examen clinique :	134
3.3.3.	Examens paracliniques :	134
3.3.4.	Le suivi :	140
3.4.	Critères de jugement :	140
3.5.	Durée de l'étude:	140
3.6.	Recueil des données :	141
3.7.	Techniques statistiques employées :	141
3.8.	Moyens :	143
3.9.	Aspect éthique ;	145
3.10.	Durée totale de l'étude et programmation .....	145
	<b>Résultats :</b>	146
<b>A.</b>	<b>Analyse descriptive :</b>	146
1.	Caractéristiques de la population globale :	146
2.	Résultats des examens complémentaires.....	160
3.	Etiologies de l'insuffisance cardiaque :	175
4.	Le Suivi : évolution des Signes cliniques et hémodynamiques de l'inclusion, à 03 et à 06 mois :	177
<b>B.</b>	<b>Analyse Des Facteurs Pronostiques :</b>	181
1.	Analyse des facteurs corrélés à la mortalité de l'insuffisance cardiaque :	181
2.	Analyse des facteurs corrélés à la morbidité de l'insuffisance cardiaque ;	196
<b>C.</b>	<b>Résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE à la morbidité de l'insuffisance cardiaque :</b>	217
1.	Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE à la mortalité de l'insuffisance cardiaque :	217
2.	Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque :	217

3. Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE au critère composite de l'insuffisance cardiaque : .....	218
4. Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique à la mortalité de l'insuffisance cardiaque : .....	218
5. Récapitulatif de Résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque : 219	
6. Récapitulatif de Résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au critère composite de l'insuffisance cardiaque : .....	219
<b>D. Récapitulatif des résultats selon les objectifs de l'étude:</b> .....	219
1. Corrélation du GLS a la morbidité de l'insuffisance cardiaque : .....	219
2. Résultats secondaires : .....	220
2.1. Corrélation de la FE à la morbidité de l'insuffisance cardiaque : .....	220
2.2. Comparaison de la corrélation du GLS et la FE à la morbidité de l'insuffisance cardiaque : .....	221
2.3. Mesure du taux de mortalité, d'hospitalisations et de critère composite MACE : 222	
<b>E. Analyse des courbes ROC :</b> .....	223
1. Analyse de la courbe ROC du GLS : .....	223
2. Analyse de la courbe ROC de la FE : .....	224
3. Comparaison de la courbe ROC du GLS avec celle de la FE globale : .....	225
<b>F. Identification des facteurs associés de façon significative à la morbidité de l'insuffisance cardiaque</b> .....	229
1. Facteurs associés de façon significative à la mortalité de l'insuffisance cardiaque : .....	229
2. Facteurs associés de façon significative au taux de d'hospitalisation : .....	229
3. Facteurs associés de façon significative au critère composite MACE : .....	230
<b>G. Analyse des courbes de survie du GLS et de la FE :</b> .....	230
1. Moyenne et médiane du délai de survie : .....	230
2. Comparaison de la survie dans les 2 sous populations avec pour cut off GLS =6,98 et celle de la FE =31% : .....	232
<b>DISCUSSION :</b> .....	235
1. Discussion des résultats descriptifs de l'étude : .....	235
1.1. L'âge : .....	235
1.2. Le sexe : .....	236
1.3. Facteurs de risque et antécédents : .....	236
1.4. Etiologie : .....	237
1.5. Electrocardiogramme et radiographie thoracique : .....	239
1.6. Données de l'échocardiographie doppler : .....	239

1.7.	Données biologiques :	241
1.8.	Prescriptions médicamenteuses :	242
1.9.	Récapitulatif des caractéristiques de base de notre population :	243
2.	Mortalité et d'hospitalisations :	245
3.	Discussion des résultats analytiques et pronostiques de l'étude :	247
3.1.	L'âge :	247
3.2.	L'obésité :	247
3.3.	Le sexe :	248
3.4.	Données Cliniques :	248
3.5.	Données Biologiques :	251
3.6.	Paramètres électriques et radiologiques :	254
3.7.	Données échocardiographiques :	256
3.8.	Etiologie ischémique :	263
4.	Analyse de la courbe ROC pour le GLS :	263
5.	Comparaison de la courbe ROC du GLS avec celle de la FE :	274
6.	Résumé de comparaison des résultats de corrélation du GLS à la morbidité de l'insuffisance cardiaque avec les études internationales:	280
7.	Analyse des courbes de survie :	300
	<b>Que retenir de notre étude</b> .....	302
	<b>Nouveaux enjeux et perspectives d'avenir</b> : .....	303
	<b>Limites de notre étude</b> .....	303
	<b>Conclusion, implications pratiques</b> : .....	305
	<b>Annexes</b> : .....	308
	<b>Résumé</b> : .....	314
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> : .....	I

## LISTE DES ABREVIATIONS :

AIT	Accident ischémique transitoire
Am	Onde A mitrale
AP	Antéro-postérieur
ARAI	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ATC	Angioplastie coronaire
AVC	Accident vasculaire cérébral
BB	Bétabloquants
BBG	Bloc de branche gauche
BNP	Peptide natriurétique B
CD	Coronaire droite
Hb	hémoglobine
ICA	Insuffisance cardiaque aigue
NYHA	New York Heart Association
OAP	Œdème aigu pulmonaire cardiogénique
TAPSE	Expansion systolique du plan de l'anneau tricuspide
TSH	Thyréostimuline
ASE	American society of echocardiography
CX	Circonflexe
DT1	Diabète type 1
DT2	Diabète type 2
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DTDVG	Diamètre télédiastolique du ventricule gauche
DTSVG	Diamètre télésystolique du ventricule gauche
DD	Dysfonction diastolique
Ea/E'	Onde E'
ECG	Electrocardiogramme
EE	Epreuve d'effort
Em	Onde E mitrale
ETO	Echocardiographie transoesophagienne
ESC	European Society of Cardiology
ETT	Echocardiographie transthoracique
FA	Fibrillation atriale
FC	Fréquence cardiaque
FMT	Fréquence maximale théorique
FE	Fraction d'éjection
ESC	European Society of Cardiology
ICFEP	Insuffisance cardiaque a fraction d'éjection préservée
ICFEI	Insuffisance cardiaque a fraction d'éjection intermédiaire
HTA	Hypertension artérielle
HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
HDL-c	lipoprotéine de haute densité
HR	Hasard ratio
IT	Insuffisance tricuspide
IVA	Interventriculaire antérieure
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IC	Inhibiteur calcique
IDM	Infarctus du myocarde
IMC	Indice de masse corporelle
INSP	Institut national de santé publique

IM	Insuffisance mitrale
IC95	Intervalle de confiance à 95%
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LDL-c	lipoprotéine de basse densité
MG	Artère marginale
OMS	Organisation mondiale de la santé
OD	Oreillette droite
OG	Oreillette gauche
OR	Odds ratio
PRVG	Pression de remplissage du ventricule gauche
PAPS	Pression artérielle pulmonaire systolique
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
PAC	Pontage aortocoronaire
POG	Pression de l'oreillette gauche
RHD	Règles hygiéno-diététiques
SAHA	Société algérienne d'hypertension artérielle
SCA	Syndrome coronaire aigu
TSA	Troncs supraoptiques
TDE	Temps de décélération de l'onde E
TM	Mode temps mouvement
TDM	Tomodensitométrie
TC	Tronc commun
GLS	Strain longitudinal global
SRAA	Système rénine angiotensine aldostérone
VD	Ventricule droit
VOGi	Volume indexé de l'oreillette gauche
VES	Volume d'éjection systolique
VG	Ventricule gauche
VSG	Veine supérieure gauche
2D	Mode bidimensionnel
3D	Mode tridimensionnel
VES	Volume d'éjection systolique
HBAG	Hémibloc antérieur gauche
HBPG	Hémibloc postérieur gauche
HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
HVD	Hypertrophie ventriculaire droite
SOG	Surface de l'oreillette gauche
ROC	Receiver operating characteristic
AUC	Area under curve
Se	sensibilité
Sp	spécificité
VPP	Valeur prédictive positive
VPN	Valeur prédictive négative
DTDVG	Diamètre télédiastolique du ventricule gauche
DTSVG	Diamètre telesystolique du ventricule gauche
VTDVG	Volume télédiastolique du ventricule gauche
VTSVG	Volume telesystolique du ventricule gauche

## LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Prévalence de l'insuffisance cardiaque dans l'étude de Framingham.....	3
Figure 2 : Prévalence de l'insuffisance cardiaque par sexe et par année, étude REACH. (20).....	4
Figure 3 : Incidence annuelle de l'insuffisance cardiaque dans l'étude de Framingham (16).....	6
Figure 4: Mortalité de l'insuffisance cardiaque de l'infarctus du myocarde et de plusieurs cancers chez des patients hospitalisés.....	7
Figure 5 : Courbe de pression-volume du VG décrivant les 4 phases du cycle cardiaque normal. La pente de la courbe représentée en rouge correspond à l'état inotrope du VG.....	13
Figure 6 : Schéma de la relation entre le volume d'éjection systolique (Vs) et la pression télédiastolique du VG (PTDVG). Une augmentation du retour veineux (A → B) augmente le volume télédiastolique et la PTDVG (donc la précharge). (32).....	14
Figure 7 : Adaptation à une augmentation de précharge.....	14
Figure 8: Adaptation à une augmentation de la poste charge. ....	15
Figure 9 : La courbe pression volume en cas de dysfonction systolique A et diastolique B du ventricule gauche.....	16
Figure 10: Progression de l'insuffisance cardiaque.....	17
Figure 11 : Système rénine angiotensine aldostérone.....	18
Figure 12 : Radiographie pulmonaire d'œdème interstitiel. ....	27
Figure 13 : Algorithme diagnostique de l'insuffisance cardiaque non aigue ESC 2016. ....	36
Figure 14 : Prise en charge initiale des patients en insuffisance cardiaque aigue.....	38
Figure 15: Mesure de l'indice de sphéricité du VG sur la vue apicale des 4 cavités.....	40
Figure 16 : Le mode TM : la formule de Teicholz : FEVG : Volume = $7D^3 / (2,4 + D)$ .....	41
Figure 17 : Le mode 2D-Simpson biplan.....	42
Figure 18 : Mesure de la fraction d'éjection en échocardiographie tridimensionnelle selon un mode triplan.....	42
Figure 19: Utilisation d'un produit de contraste pour améliorer la définition de l'interface cavité-endocarde VG. ....	43
Figure 20: Mesure du débit cardiaque (DC =Débit aortique = SAO x VTI Ao x FC).....	45
Figure 21 : Exemple de mesure de la dP/dt max (59). ....	45
Figure 22 : Mesure de l'indice de Tei (valeur normale de l'Index de TEI<0.49).....	46
Figure 23 : Mesure de l'onde S au doppler tissulaire (Valeur S normale>8cm/s).....	46
Figure 24 : Systématisation du VG en 17segments.....	47
Figure 25 : Le Wall Motion Score Index (WMSI). ....	48
Figure 26 : Paramètres d'évaluation de la fonction diastolique. ....	49
Figure 27 : Algorithme d'évaluation de la fonction diastolique en cas de fraction d'éjection (FE) normale.(56) .....	49
Figure 28 : Algorithme d'évaluation de la fonction diastolique en cas de fraction d'éjection (FE) basse.(56) .....	50
Figure 29 : Mesure du diamètre antéropostérieur de l'OG .(64).....	52
Figure 30: Mesure de la surface de l'OG en coupe apicale 4 cavités.(51) .....	53
Figure 31: Mesure du volume de l'OG utilisant la règle de Simpson (51).....	55
Figure 32: Mesure du volume de l'OG en échocardiographie transthoracique tridimensionnelle.3D .....	56
Figure 33 : Strain 2D de l'OG durant les différentes phases du cycle cardiaque. ....	57
Figure 34: Strain 3D de l'OG durant les différentes phases du cycle cardiaque.....	58
Figure 35: Méthodes de mesure et diamètres du VD selon(51).....	60

Figure 36 : Exemple de comète pulmonaire, appelée aussi « ligne B ».....	63
Figure 37: différents aspects du poumon en fonction de la présence et de la densité des comètes. .....	64
Figure 38 : $Strain = \Delta L/L_0 = [(L-L_0)/L_0]$ .....	65
Figure 39: Représentation schématique du ventricule gauche visualisant la contraction dans les trois axes orthogonaux (79) : circonférentiel, longitudinal et radial.....	65
Figure 40: L'architecture des fibres myocardiques d'après Sengupta (81). ....	68
Figure 41: Acquisition des 3 boucles 4 cavités, 3 cavités et 2 cavités, et représentation en bull's eyes. Sur chaque incidence, superposition des différentes courbes de contraction des fibres longitudinales qui sont parfaitement synchrones chez ce sujet normal. ....	69
Figure 42 : Mesure de la torsion ventriculaire gauche.....	71
Figure 43: Mécanisme d'action du LCZ 696, d'après Menendez et al. (156).....	92
Figure 44: Arbre décisionnel du traitement de l'ICFEA selon l'ESC 2016.....	110
Figure 45: Courbes de Kaplan –Meier en fonction du degré d'altération du GLS dans l'étude dirigée par Daniel Modin (221). ....	126
Figure 46 : Répartition de la population en tranche d'âge de dix ans. ....	147
Figure 47 : Modalités de recrutement de la population.....	150
Figure 48 : Origine géographique de la population. ....	151
Figure 49 : Répartition du diabète dans la population. ....	152
Figure 50 : Mode de découverte de l'insuffisance cardiaque.....	153
Figure 51: Répartition de la dyspnée dans la population. ....	155
Figure 52: Répartition des prescriptions médicamenteuses dans la population.....	159
Figure 53 : Prévalence de l'AC/FA dans la population. ....	166
Figure 54 : Quantification de l'insuffisance mitrale de la population.....	169
Figure 55: Répartition de la fonction diastolique de la population. ....	171
Figure 56 : les différents types du flux transmitral de la population.....	171
Figure 57 : quantification de la fuite tricuspide de la population en fonction du sexe. ....	173
Figure 58: Répartition des étiologies de l'insuffisance cardiaque selon le sexe.....	176
Figure 59: Stade de dyspnée de la population a l'inclusion, a 03 mois et a 06 mois de suivi.....	179
Figure 60: Réajustement thérapeutique de la population au cours du suivi.....	180
Figure 61: Courbe ROC de mortalité du GLS. ....	224
Figure 62 : Courbe ROC de mortalité de la FE .....	225
Figure 63 : Comparaison des courbes ROC de mortalité du GLS et de la FE.....	225
Figure 64: Courbe de Kaplan –Meier de survie moyenne de la population globale.....	231
Figure 65 : Courbe de Kaplan –Meier de mortalité du GLS moyen.....	231
Figure 66: Courbe de Kaplan Meier de mortalité de la FE globale. ....	232
Figure 67: Courbe de Kaplan-Meier de mortalité en fonction du sexe.....	233
Figure 68: Courbe de Kaplan-Meier de mortalité en fonction du TAPSE.....	233
Figure 69: Courbe de Kaplan-Meier de mortalité en fonction de la présence de AC/FA. ....	234
Figure 70: Courbe de Kaplan- Meier en fonction de la présence du Tenting mitral.....	234
Figure 71 : Répartition des patients par classe d'âge, l'âge médian des patients étant de 76 ans.(233) .....	235
Figure 72: Prévalence de l'anémie définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl et de l'insuffisance rénale chronique en fonction de la classe fonctionnelle NYHA .(290) .....	252
Figure 73 : Importance de la définition de l'anémie sur la prévalence chez des patients avec insuffisance cardiaque .(292).....	253
Figure 74 : Mécanismes physiopathologiques communs au syndrome cardio-rénal-anémie. ....	254
Figure 75: Mortalité par méthode Kaplan –Meier dans AF CHF.(298).....	255

Figure 76 : Méta-analyse de 13 études (2 046 patients) comparant la survie des patients insuffisants cardiaques selon que le flux mitral est restrictif ou non. ....	259
Figure 77 : Courbe ROC dans l'étude de Simone Romano.(225) .....	264
Figure 78: Courbe Kaplan –Meier du strain biventriculaire corrélé a la mortalité. (263).....	265
Figure 79 : Courbe ROC dans l'étude de Rafael.(330).....	266
Figure 80: Relation entre le GLS et la FE.(331).....	267
Figure 81 :Courbe de Kaplan Meier d'après Kansal. (224).....	268
Figure 82: Mesure du GLS par des constructeurs différent d'après(332).....	269
Figure 83: Courbe ROC du GLS dans l'étude de Rangel .(333).....	271
Figure 84: Courbe de Kaplan Meier utilisant le Cut off du GLS retrouvé dans la courbe ROC dans l'étude de Lacoviello.(334).....	273
Figure 85:Courbe Kaplan Meier pour le GLS dans l'étude de Mignot utilisant le Cut off retrouvé à la courbe ROC .(114) .....	275
Figure 86 : Courbe ROC du GLS et de la FE dans l'étude de Makoto-Saito.(335) .....	275
Figure 87 : Courbe de Kaplan –Meier dans le sous groupe ayant une FE< 50% utilisant le cut off retrouvé à la courbe ROC. (335) .....	276
Figure 88 : Corrélation entre GLS et FE d'après (263).....	277
Figure 89: Comparaison des courbes ROC du GLE et de la FE pour la prédiction de la mortalité dans l'étude faite par Motoki.(331).....	278
Figure 90 : Corrélation du GLS avec la morbidité de l'IC selon l'étiologie ischémique ou non d'après Motoki.(331) .....	279
Figure 91 : Courbe de survie de Kaplan –Meier de mortalité du GLS de la FE dans l'étude faite par Motoki. (331) .....	280
Figure 92 : Courbe de Kaplan Meier de mortalité à 05 ans de suivi en fonction du GLS dans l'étude de Park. (263).....	283
Figure 93 : Courbe de Kaplan –Meier dans l'étude faite par Morten sengelov en fonction du degré d'altération du GLS .(222).....	284
Figure 94: Courbe de Kaplan – Meier en fonction du degré d'altération du GLS dans l'étude dirigée par ROMANO. (225).....	289
Figure 95 : Courbe de Kaplan – Meier de mortalité du GLS en fonction de la FE. (337).....	291
Figure 96: Corrélation du GLS , du GCS et de la FE avec la mortalité dans l'étude faite par MYANG.(337) .....	292
Figure 97: Corrélation du GLS du GCS et de la FE en fonction des différents paramètres cliniques dans l'étude dirigée par Myang.(337).....	293
Figure 98: Comparaison de corrélation du GLS et le FE a la mortalité dans l'analyse multivariée.(115).....	298
Figure 99: Comparaison de corrélation du GLS et le FE au critere composite dans l'analyse multivarié.(115).....	299

## **LISTE DES TABLEAUX :**

Tableau 1: Prévalence de l'insuffisance cardiaque dans plusieurs études américaines(7). .....	5
Tableau 2: Prévalence de l'insuffisance cardiaque dans des études européennes.....	6
Tableau 3 : Incidence annuelle (‰) de l'insuffisance cardiaque. ....	7
Tableau 4: Définition de l'IC selon la FEVG (adapté selon les recommandations de l'ESC à FEVG préservée(ICFEP), à FEVG intermédiaire(ICFEI) et à FEVG abaissée (ICFEA) (1). ....	9
Tableau 5: Terminologie de l'insuffisance cardiaque, selon l'évolution dans le temps (1). ....	10
Tableau 6 : Classification fonctionnelle de l'IC selon NYHA basée sur la sévérité des symptômes et l'activité physique. ....	10
Tableau 7 : Etiologies de l'insuffisance cardiaque selon l'ESC 2016. ....	11
Tableau 8 : Classification de la NYHA. ....	24
Tableau 9 : Classification selon l'American Heart Association et l'American College of Cardiology. ....	25
Tableau 10 : Criteres cliniques de Framingham. ....	26
Tableau 11 : Signes et symptômes de l'insuffisance cardiaque (selon ESC 1). ....	26
Tableau 12: Maladies et causes entraînant une augmentation des taux des pepitdes natriuretiques. ....	29
Tableau 13: Examens à effectuer chez les patients diagnostiqués avec IC (selon l'ESC 1). ....	32
Tableau 14: Recommandations de l'IRM dans l'IC selon l'ESC 2016.....	34
Tableau 15 : Principaux altérations structurelles et fonctionnelles cardiaques retrouvées cas d'ICFEP et d'ICFEI (ESC 2016). ....	37
Tableau 16 : Valeurs normales de la FE selon l'ASE 2015.(51).....	42
Tableau 17: Classes d'évaluation de la fonction diastolique selon L'ASE/EACVI. (56).....	50
Tableau 18 : Seuils de masse VG pour définir une HVG selon.(57).....	51
Tableau 19: Valeurs normales de la taille de l'OG selon l'ASE.(51) .....	59
Tableau 20 : Valeurs normales de l'OD selon. (51) .....	61
Tableau 21 : Evaluation de la pression de l'OD.....	62
Tableau 22 : Valeurs normales du Strain systolique longitudinal et du SR en fonction de l'âge et du sexe(80).....	67
Tableau 23 : ESC 2016 Marqueurs de plus mauvais pronostic chez les patients qui ont une insuffisance cardiaque.(1) .....	78
Tableau 24 : Principaux scores pronostiques dans l'insuffisance cardiaque systolique chronique. ....	80
Tableau 25: Évaluation de l'état nutritionnel en utilisant le score CONUT. ....	82
Tableau 26: Etudes ayant validées les IECA dans le traitement de l'IC.....	83
Tableau 27 : Recommandations des IECA dans l'IC-FEA. ....	85
Tableau 28 : Doses des IECA utilisés dans l'IC avec FE VG altérée.....	85
Tableau 29 : Recommandations des ARA II dans l'ICFEA. ....	87
Tableau 30: Doses des ARA II utilisés dans la prise en charge de l'IC-FEA.....	87
Tableau 31 : Recommandations de l'association IEC-ARA II dans l'IC-FEA. ....	87
Tableau 32: Recommandations des BB dans l'IC-FEA. ....	89
Tableau 33 : Doses des BB utilisés dans la prise en charge de l'IC- FEA. ....	89
Tableau 34: Recommandations des ARM dans l'IC-FEA.....	91
Tableau 35 : Doses des ARM utilisés dans la prise en charge de l'IC-FEA.....	91
Tableau 36 : Recommandations des ARNI dans l'IC-FEA.....	93
Tableau 37: Recommandations de l'lvabradine dans l'IC-FEA. ....	95
Tableau 38 : Recommandation des diurétiques de l'anse dans l'IC-FEA. ....	96

Tableau 39: Les doses de diurétiques couramment utilisés pour traiter l'IC-FEA. ....	96
Tableau 40: Recommandations de la digoxine dans l'ICFEA. ....	98
Tableau 41: Recommandations de l'ESC sur la FA de 2016.(169). ....	98
Tableau 42 : Recommandation de la Combinaison Hydralazine + isosorbide dinitrate Selon l'ESC 2016. ....	99
Tableau 43: Recommandation du N-3PUFA Selon l'ESC 2016. ....	99
Tableau 44: Principales études randomisées de prévention secondaire. ....	102
Tableau 45: Recommandations du DAI en prévention secondaire dans l'IC-FEA. ....	102
Tableau 46: Recommandations du DAI en prévention I selon l'ESC 2016. ....	103
Tableau 47 : Recommandations du DAI en prévention I selon l'ESC 2016. ....	104
Tableau 48 : Principales études validant la thérapie de resynchronisation cardiaque. ....	106
Tableau 49: Recommandations du CRT dans l'ICFEA selon l'ESC 2016. ....	106
Tableau 50 : Critères d'éligibilité et les contre-indications à la transplantation cardiaque. ....	108
Tableau 51: Recommandations ESC 2016 pour le traitement de la carence en fer des patients en IC. ....	112
Tableau 52: Recommandations ESC 2016 pour le traitement du diabète en cas d'IC. ....	114
Tableau 53: Recommandations ESC 2016 pour le traitement de l'apnée du sommeil des patients en IC. ....	118
Tableau 54: Recommandations de l'ESC 2016 sur l'activité physique. ....	123
Tableau 55: Recommandations de l'ESC sur l'approche multidisciplinaire du patient avec IC. ....	124
Tableau 56: Répartition en fonction du sexe. ....	146
Tableau 57 : Répartition en fonction de l'âge. ....	146
Tableau 58: Répartition en tranches d'âge. ....	147
Tableau 59: Caractéristiques anthropométriques de la population globale. ....	149
Tableau 60: Mode de recrutement de la population. ....	150
Tableau 61: Facteurs de risque cardio-vasculaire de la population globale. ....	151
Tableau 62 : Fréquence des comorbidités selon le sexe. ....	153
Tableau 63 : Fréquence des signes fonctionnels à l'inclusion. ....	154
Tableau 64: Stade de dyspnée lors de la découverte de la maladie. ....	155
Tableau 65: Taux de prescription globale des médicaments de base de l'IC et répartition en fonction de la dose cible. ....	156
Tableau 66: Traitement médicamenteux à l'inclusion. ....	158
Tableau 67 : Valeurs de la FC, PAS, et PAD de la population. ....	160
Tableau 68: Récapitulatif des principaux paramètres biologiques à l'inclusion. ....	161
<i>Tableau 69: Résultats du bilan lipidique. ....</i>	163
Tableau 70: Résultats de l'électrocardiogramme. ....	163
<i>Tableau 71 : Récapitulatif des résultats électrocardiographiques. ....</i>	165
Tableau 72 : Récapitulatif des résultats de la fonction systolique du VG. ....	167
Tableau 73: Valeurs du SIV PP et la masse VG. ....	168
Tableau 74 : Mécanisme de l'IM selon la classification de Carpentier. ....	168
Tableau 75 : Répartition du grade de l'insuffisance mitrale de la population. ....	168
Tableau 76 : Répartition du tenting mitral dans la population. ....	169
Tableau 77 : Résultat de l'échocardiographie des paramètres de la fonction diastolique du VG. ....	169
Tableau 78 : Répartition des dimensions de l'OG de la population générale. ....	170
Tableau 79 : Dimensions de l'oreillette gauche en fonction du sexe. ....	170
Tableau 80 : Récapitulatifs de la fonction diastolique de la population. ....	170
Tableau 81 : Récapitulatif des résultats échocardiographiques de la fonction VD. ....	172
Tableau 82 : Répartition de l'insuffisance tricuspide dans la population. ....	172

Tableau 83 : Valeurs du TAPSE , onde S tricuspide de la population.....	173
Tableau 84 :Données de la coronarographie. ....	174
Tableau 85 : Résultat détaillé de la coronarographie. ....	175
Tableau 86 : Etiologie de l'insuffisance cardiaque de la population.....	176
Tableau 87 : Signes fonctionnelles a l'inclusion, 03 mois et 06 mois. ....	179
Tableau 88 : Stade de dyspnée de la population a l'inclusion ,03 mois et 06 mois.....	179
Tableau 89 : Evolution des prescriptions médicamenteuses.....	180
Tableau 90 : Evolution des paramètres échocardiographiques.....	181
Tableau 91 : Analyse bivariée de corrélation des caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiovasculaires à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.....	182
Tableau 92 : Analyse bivariée de corrélation des données anamnestiques et de l'examen clinique à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi. ....	184
Tableau 93 : Analyse bivariée de corrélation des données des examens biologiques et radiologiques à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.....	186
Tableau 94 : Résultats de l'analyse bivariée de corrélation des données de l'ECG à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.....	187
Tableau 95: Résultats de l'analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction systolique du VG à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.....	189
Tableau 96: Résultats de l'analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction diastolique du VG à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.....	191
Tableau 97 : Résultats de l'analyse bivariée de corrélation des dimensions de l'OG à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.....	192
Tableau 98 : Résultats de l'analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction VD à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi. ....	193
Tableau 99 : Résultats de l'analyse multivariée des facteurs corrélés à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi. ....	194
Tableau 100 : Analyse bivariée de corrélation des caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiovasculaires au taux d'hospitalisation de l'IC a 06 mois de suivi.....	197
Tableau 101 : Analyse bivariée de corrélation des données anamnestiques et de l'examen clinique au taux d'hospitalisation de l'IC à 06 mois de suivi. ....	198
Tableau 102 : Analyse bivariée de corrélation des données des examens biologiques et radiologiques au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi. ....	199
Tableau 103 : Analyse bivariée de corrélation des données électrocardiographiques au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi. ....	201
Tableau 104 : Analyse bivariée de corrélation paramètres de la fonction systolique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi. ....	202
Tableau 105 : Analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction diastolique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi. ....	204
Tableau 106 :Analyses bivariée des dimension de l'OG au taux d'hospitalisation. ....	205
Tableau 107 :analyse bivariée des paramètres de la fonction VD au taux d'hospitalisation. ....	205
Tableau 108 : Analyse multivariée des facteurs corrélés au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi. ....	207
Tableau 109 : Analyse bivariée de corrélation des caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiovasculaires au critère composite MACE. ....	208
Tableau 110 : Analyse bivariée de corrélation des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique au critère composite MACE.....	209
Tableau 111 : Analyse bivariée de corrélation des données des examens biologiques et radiologiques au critère composite MACE.....	210

Tableau 112 : Analyse bivariée de corrélation des données de l'ECG au critère composite MACE.	211
Tableau 113 : Analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction systolique du VG au critère composite MACE à 06 mois de suivi.	212
Tableau 114 : Analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction diastolique du VG au critère composite MACE à 06 mois de suivi.	213
Tableau 115 : Analyse bivariée de corrélation des paramètres de l'OG au critère composite MACE à 06 mois de suivi.	214
Tableau 116 : Analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction VD au critère composite MACE a 06 mois de suivi.	215
Tableau 117 : Analyse multivariée des facteurs corrélés au critère composite MACE a 06 mois de suivi.	216
Tableau 118 : Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE à la mortalité de l'insuffisance cardiaque.	217
Tableau 119 : Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque.	217
Tableau 120 : Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE au critère composite de l'insuffisance cardiaque.	218
Tableau 121 : Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique à la mortalité de l'insuffisance cardiaque.	218
Tableau 122 : Récapitulatif de Résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque.	219
Tableau 123 : Récapitulatif de Résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au critère composite de l'insuffisance cardiaque.	219
Tableau 124: Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE à la mortalité de l'insuffisance cardiaque.	221
Tableau 125 : Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque.	221
Tableau 126 : Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE au critère composite de l'insuffisance cardiaque.	221
Tableau 127 : Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique à la mortalité de l'insuffisance cardiaque.	222
Tableau 128 : Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque.	222
Tableau 129 : Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au critère composite de l'insuffisance cardiaque.	222
Tableau 130: Résumé de la courbe ROC du GLS.	223
Tableau 131 : Résumé de la courbe ROC de la FE.	224
Tableau 132 : Résumé de la comparaison de la courbe ROC du GLS et de la FE.	226
Tableau 133 : Caractéristique de la population en fonction du cut off du GLS.	227
Tableau 134 : Caractéristique de la population en fonction du cut off de la FE	228
Tableau 135: Tableau illustrant la médiane de survie de la population.	230
Tableau 136 :Cause de l'insuffisance cardiaque d'après(247).	238
Tableau 137: Cause de l'insuffisance cardiaque d'après(249).	238
Tableau 138: Répartition en fonction des grades de l'IM, PAPS et pressions de remplissage du VG.	240
Tableau 139 : Répartition de la fonction rénale dans la population.	241
Tableau 140: Exclusion des patients avec DFG< 30 ml/min/1,73 m2 des grands essais.	241

Tableau 141: Récapitulatif des caractéristiques de base de notre population et comparaison avec celles de ALI LAHMAR(235), de DJOUHRI(236), de PROTECT (238)et de GUIDE IT.(239).....	244
Tableau 142 : Tableau comparatif du taux de mortalité a un an dans différentes études.....	246
Tableau 143: Facteurs prédictifs de mortalité retrouvé par Tribouilloy.(273) .....	248
Tableau 144 : Impact pronostique de la FC d'inclusion sur la morbimortalité de l'IC dans plusieurs études internationales. ....	249
Tableau 145: Risque de mortalité à la sortie d'hospitalisation pour décompensation cardiaque par augmentation de 10 b /min d'après. (279).....	250
Tableau 146 : Répartition de la mortalité en fonction de la classe fonctionnelle NYHA. ....	251
Tableau 147 : Corrélation de la FE a la morbimortalité de l'insuffisance cardiaque : .....	257
Tableau 148 : Corrélation du GLS a la morbimortalité de l'insuffisance cardiaque.....	258
Tableau 149 : Impact pronostique des différents paramètres échographiques étudiés dans l'insuffisance cardiaque chronique à l'admission, au cours de l'hospitalisation et à la sortie.	260
Tableau 150 : Corrélation de la FE et le GLS avec les paramètres de l'épreuve métabolique cardio-pulmonaire.(330) .....	266
Tableau 151 : Résultat de l'analyse univariée et multivariée et sa corrélation avec le score pronostique SHFM d'après Rangel.(333) .....	270
Tableau 152 : Analyse univariée et multivariée de corrélation du GLS et de la FE avec la mortalité , au taux d'hospitalisation et au critere composite dans l'étude dirigée par Lacoviello.(334)..	272
Tableau 153 : Résultat des courbe ROC d'après Mignot .(114) .....	274
Tableau 154 : Résultats des Courbes ROC dans le sous groupe ayant une FE <50% .(335).....	275
Tableau 155 : Les valeurs de cut off retrouvés au courbes ROC des différents paramètres pour la prédiction d'évènements cardiovasculaires d'après Damian Kaufmann .(336) .....	277
Tableau 156: Analyse multivariée de Cox de corrélation du GLS à la mortalité de l'IC à 05 ans de suivi dans l'étude de Park. (39).....	282
Tableau 157 : Analyse univariée et multivariée de corrélation du GLS dans l'étude faite par Morten sengelov .(222).....	285
Tableau 158 : Résultat de l'analyse bivariée et multivariée de corrélation du GLS et la FE dans l'étude de Lacoviello et Al.(334) .....	286
Tableau 159: Analyse multivariée de corrélation avec le taux de réhospitalisation pour décompensation cardiaque d'après Kansal .(224).....	287
Tableau 160: Analyse multivariée de corrélation avec la mortalité d'après Kansal. (224).....	287
Tableau 161 : Analyse multivariée de corrélation a la mortalité dans l'étude de Romano.(225)	288
Tableau 162: Analyse univariée et multivariée de corrélation du GLS avec le critère composite dans l'étude faite par MYANG.(337).....	290
Tableau 163: Corrélation du GLS , du GCS et de la FE avec le critère composite .(337).....	294
Tableau 164: Valeur pronostique supplémentaire du GLS en association avec d'autres paramètres de la fonction diastolique dans l'étude faite par HANSEN .(338) .....	296
Tableau 165: Les différentes études de la méta-analyse australienne publiée par Kalam Kashif.	297

## CHAPITRE 1 : INTRODUCTION ET DEFINITION

### 1. Introduction :

L'insuffisance cardiaque (IC) constitue un problème majeur de santé publique de par sa fréquence et ses conséquences en termes de morbidité. L'IC est l'aboutissement et la voie finale commune de la plupart des maladies cardiovasculaires. L'IC est une cardiopathie majeure dont l'incidence et la prévalence augmentent régulièrement dans le monde en raison du vieillissement de la population, d'une meilleure prise en charge des cardiopathies notamment ischémiques, étiologie principale actuellement de l'IC, et des effets des traitements de l'insuffisance cardiaque. (1) L'ICAFEA est associée à une lourde morbidité et mortalité. La survie à 5 ans est nettement inférieure à la survie de certains cancers.(2) Le taux de réhospitalisation à un an est à 40%, dont 70% peuvent être évitées par une prise en charge adaptée, basée sur la stratification du risque. (3)

En Algérie, l'IC est un problème de santé publique en raison d'une part de sa fréquence de plus en plus croissante depuis notamment la transition épidémiologique, et d'autre part en raison de son pronostic sombre avec une morbidité et mortalité élevées à la phase hospitalière et à distance de cette phase hospitalière.(4)

L'évaluation pronostique constitue une étape cruciale de la prise en charge, permettant de guider la décision thérapeutique en fonction du risque individuel de complications et de mortalité.(5)

Les techniques à visée diagnostique et pronostique ont connu une révolution technologique ou différents critères ont été développés récemment, caractérisés par une meilleure sensibilité et spécificité, leur simplicité et reproductibilité permettant ainsi un diagnostic et un suivi meilleurs.(6, 7)

L'échocardiographie est l'une de ces principaux outils d'intérêt diagnostique et pronostique qui a connu de grands développements ces dernières années avec surtout l'étude de la fonction systolique par la déformation myocardique et le calcul du strain global longitudinal (GLS), qui s'est imposé comme un puissant marqueur de la morbidité et de la mortalité de l'insuffisance cardiaque. (8)

En Algérie nous manquons de données sur l'intérêt de l'étude de la déformation myocardique dans l'évaluation pronostique des patients en ICAFEA.

C'est dans ce contexte que nous avons décidé d'étudier la relation entre le strain global longitudinal (GLS) et la morbidité de l'ICAFEA.

## 2. Définition :

L'insuffisance cardiaque se définit comme l'incapacité du cœur à assurer un débit systémique adapté aux besoins métaboliques et énergétiques de l'organisme, qui peut survenir de manière :

- chronique ou progressive : situation stable dans laquelle le patient peut être asymptomatique ou peut présenter une dyspnée d'effort stable.
- aiguë : survenue brutale d'insuffisance cardiaque (insuffisance mitrale aiguë, insuffisance aortique aiguë, endocardite infectieuse...) avec une situation de décompensation caractérisée par des signes congestifs pulmonaires et/ou périphériques incluant œdème aigu pulmonaire et/ou œdèmes périphériques plus ou moins associés à des signes d'hypo perfusion périphérique.

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) (1) la définit comme un syndrome clinique caractérisé par :

- des symptômes typiques tels que la dyspnée d'effort ou de repos, l'asthénie, la fatigabilité.
- des signes physiques tels que la tachycardie, la tachypnée, les râles crépitants, la turgescence jugulaire, le reflux hépatojugulaire, l'hépatomégalie et les œdèmes périphériques, ainsi que les œdèmes des chevilles.

Ces signes et symptômes sont causés par une anomalie cardiaque structurelle et /ou fonctionnelle, qui entraîne une diminution du débit cardiaque et/ou une augmentation des pressions intracardiaques au repos ou lors de stress.

Pathologie chronique dans la grande majorité des cas, son évolution est lente et émaillée par des épisodes de décompensation.(2)

## 3. Epidémiologie :

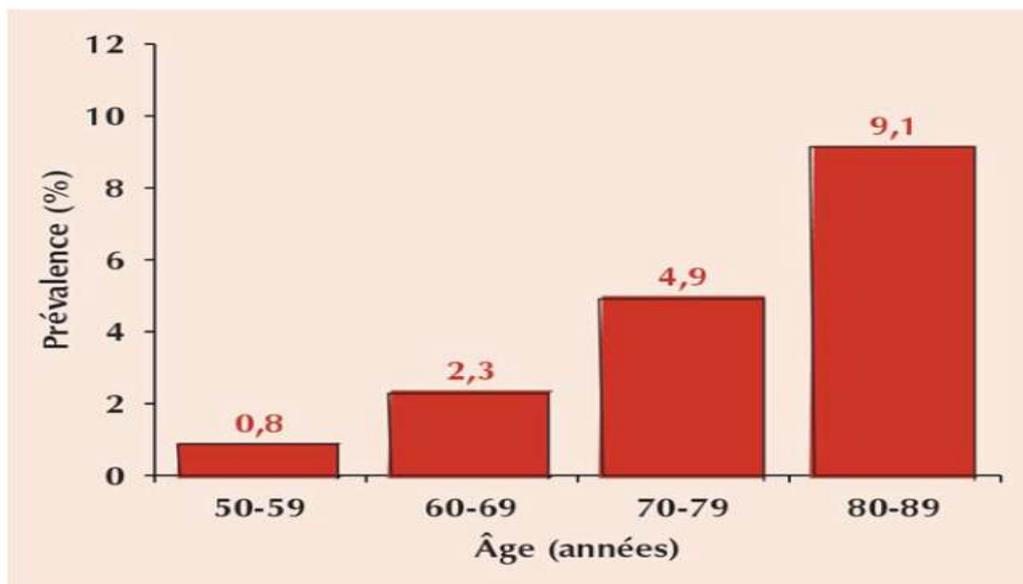
### 3.1. Prévalence :

La prévalence de l'insuffisance cardiaque dépend de la définition utilisée. Elle est approximativement de 1 à 2 % de la population adulte dans les pays développés, passant à près de 10 % pour les personnes âgées de plus de 70 ans.(6) (9)

Le risque d'avoir une insuffisance cardiaque à 55 ans est de 33 % pour les Hommes et de 28 % pour les femmes.(10) La proportion de patients ayant une ICPEP est de 22 à 73 % selon la définition utilisée, le statut clinique, l'âge et le sexe des populations étudiées.(9.11) Les trois types d'insuffisance cardiaque ont des profils épidémiologiques et étiologiques différents : comparés à l'ICFEA, les patients présentant une ICPEP sont plus âgés, plus souvent des femmes et ont habituellement un passé de fibrillation atriale (FA) et/ou d'hypertension artérielle (HTA), alors qu'un antécédent d'infarctus du myocarde est moins fréquent.

Durant les 30 dernières années, les thérapeutiques ont amélioré la survie et réduit la fréquence des hospitalisations des patients en ICFEA. La fréquence de réhospitalisation à 12 mois est de 44 % pour les patients hospitalisés et de 32 % pour les patients ambulatoires. La plupart des décès sont d'origine cardiovasculaire (mort subite ou progressive). (12)

Dans l'étude de Framingham commencée en 1949 (étude d'une cohorte de 5 209 sujets) la prévalence est de l'ordre de 0,3% à 2%. Cependant, cette prévalence augmente fortement avec l'âge : alors qu'elle est de moins de 1% chez les sujets de 50-59 ans, elle passe à 9% chez ceux de 80-89 ans (figure 1). (13)

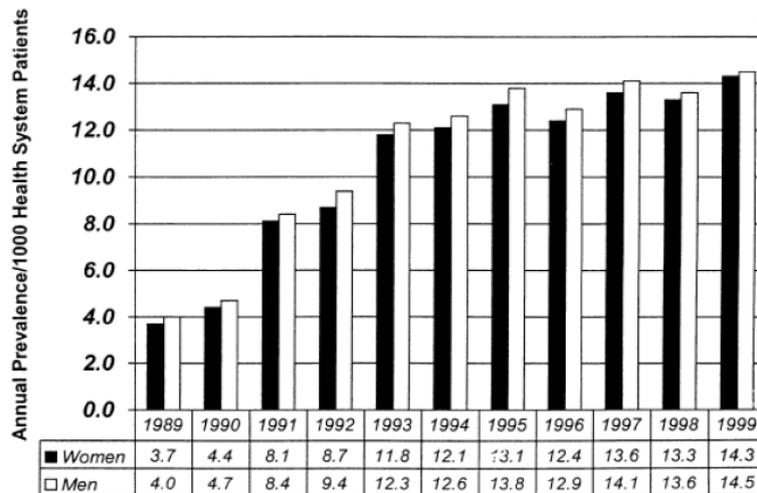


*Figure 1 : Prévalence de l'insuffisance cardiaque dans l'étude de Framingham*

**D'autres études** donnent des chiffres assez voisins (tableau 1 et 2). Les variations d'une étude à l'autre sont dues à des différences de méthode et d'époque plutôt qu'à des différences réelles entre les populations. Dans l'étude de Framingham chez les sujets âgés de plus de 65 ans, elle est de 3 à 13 % .Ces

nombres sont probablement des sous-estimations, car les critères que les études utilisaient ne permettaient d'identifier que l'insuffisance cardiaque patente. (14, 15,16,17,18) La mortalité est généralement plus élevée chez les patients avec FE réduite par rapport aux ICFEP. En revanche, l'hospitalisation est le plus souvent due à des causes non cardiovasculaires, particulièrement chez les patients à FEP. L'hospitalisation pour cause cardiovasculaire n'a pas changé entre 2000 et 2010 alors que celle pour causes non cardiovasculaires a augmenté. (19)

Dans l'étude **REACH** (Resource Utilization Among Congestive Heart Failure study) portant sur 29686 patients entre **1989 et 1999**, la prévalence annuelle de l'insuffisance cardiaque symptomatique dans la population américaine varient entre 1,05% pour les femmes et 1,09% pour les hommes. (20)



Age- and gender-adjusted prevalence and of congestive heart failure in an integrated health system from 1989 to 1999. For both men and women, the prevalence of congestive heart failure has tripled over the decade of the 1990s.  $p < 0.0001$  for linear trend in women and men.

*Figure 2 : Prévalence de l'insuffisance cardiaque par sexe et par année, étude REACH. (20)*

La figure 2 montre sur dix ans, entre 1989 et 1999, une augmentation linéaire de la prévalence de l'insuffisance cardiaque dans la population étudiée dans l'étude REACH ; en effet, la prévalence a triplé pendant la durée de l'étude, cette prévalence passant pour les femmes de 0,37% à 1,43 et pour les hommes de 0,4% à 1,45 % ( $p < 0.0001$  dans les deux groupes).

### 3.2. Incidence :

Dans l'étude de Framingham l'incidence annuelle moyenne, de 0,3 % chez les hommes de 35-64 ans, passait à 1 % chez les hommes de 65-94 ans. Les chiffres étaient respectivement de 0,2 % et 0,8 % chez les femmes (figure 3).(21) L'incidence annuelle ajustée sur l'âge, était plus basse chez les femmes que chez les hommes: odds ratio a 0,60. Pendant les années 1980, l'incidence annuelle ajustée sur l'âge était de 0,23% chez les hommes et de 0,14 % chez les femmes, les nombres étant, respectivement, de 0,72 % et 0,47% chez les hommes et les femmes de plus de 45 ans. L'incidence de l'insuffisance cardiaque varie de 0,1 à 0,5 % par an selon les études (tableau 3), avec un accroissement important dans les âges avancés : l'incidence annuelle chez les sujets de plus de 75 ans peut atteindre 5%.(21) L'incidence de la maladie a tendance à plus diminuer pour les ICFEA que pour les ICFEP. (19, 22)

*Tableau 1: Prévalence de l'insuffisance cardiaque dans plusieurs études américaines(7).*

Étude	Âges	Prévalence (pour 1000 habitants)		
		Hommes	Femmes	Total
Tecumseh, Michigan, 1959-1960	Tous âges	5,9	8,9	7,4
Evans County, Georgia, 1960-1962	45-74 ans	24,8	17,8	21,2
Vermont, 1962-1963	Tous âges	8,6	11,7	10,0
Caroline du Nord, 1962-1963	Tous âges	8,4	9,0	8,8
NHANES-I, 1971-1975	25-54	8	13	11
	55-64	45	30	37
	65-74	49	43	45
	25-74	19	20	20
Rochester, Minnesota, 1981	45-49	1	1	
	50-54	1	2	
	55-59	7	3	
	60-64	12	7	
	65-69	26	11	
	70-74	28	27	
	0-74	3,3	2,1	2,7
Rochester, Minnesota, 1986	35-54	0	2	1
	55-64	5	5	5
	65-74	23	0	12
	≥ 75	69	80	76
	≥ 35	17,6	20,9	19,3
Framingham	50-59	8	8	
	80-89	68	79	
	≥ 45	24	25	
	Tous âges	7,4	7,7	
Cardiovascular Health Study	65-69	22	12	
	70-74	19	15	
	75-79	32	24	
	80-84	32	25	
	≥ 85	29	22	
	≥ 65	24,4	16,6	20,0

Tableau 2: Prévalence de l'insuffisance cardiaque dans des études européennes.

Étude	Âges	Prévalence (pour 1 000 habitants)		
		Hommes	Femmes	Total
Sheffield				29,4
Göteborg, Sweden, 1963–1980	50	21		
	67	130		
Göteborg, Sweden, 1971–1972	70	110	80	93
	75	170	110	136
Londres	< 65			0,6
	≥ 65			28,0
Transition Project, Pays-Bas	tous âges			3,8
	45–64	4	3	4
	65–74	33	29	31
	≥ 75	93	83	87
Nijmegen, Pays-Bas	tous âges	10	12	11
	45–64	8	3	5
	65–74	49	32	40
	≥ 75	159	162	161
Castel Franco, Italie	tous âges	10,4	12,6	11,6
	< 65			20
Danemark	≥ 65			83
	40–59			1,5
	60–69			38
	> 69			190
Nottinghamshire, Royaume-Uni	30–39			0,1
	50–59			5,5
	70–79			42
	tous âges			13
Généralistes, Royaume-Uni	25–44			0,1
	45–64			4,2
	65–74			27,3
	75–84			74,1
	≥ 85			140,3
	tous âges			8,9

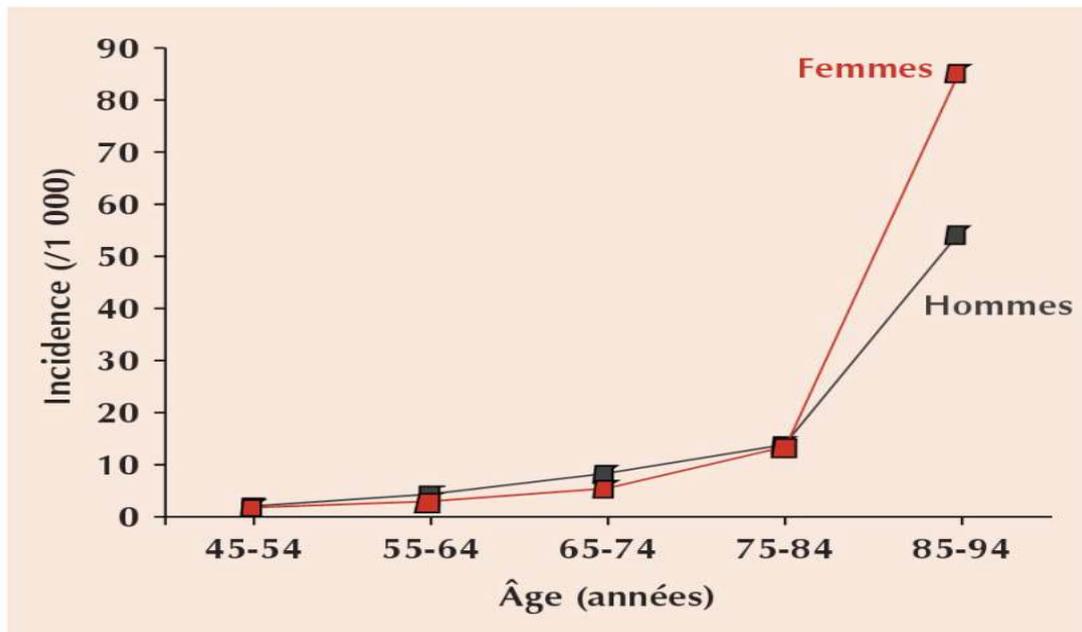


Figure 3 : Incidence annuelle de l'insuffisance cardiaque dans l'étude de Framingham (16).

Tableau 3 : Incidence annuelle (%) de l'insuffisance cardiaque.

Étude	Âge	Sexe	Incidence	Framingham <sup>a</sup>
Vermont et Caroline du Nord, 1962-1963	Tous âges	Hommes et femmes	1,4 <sup>b</sup>	1,4 <sup>b</sup>
Göteborg, Suède, 1963-1980	50-54	Hommes	1,5	1,8
	55-60	Hommes	4,3	4,5
	61-67	Hommes	10,2	6,4
Rochester, Minnesota, 1981	45-54	Hommes	0,8	
	55-64	Hommes	4,0	
	65-74	Hommes	13,2	
	55-64	Femmes	1,3	
Finlande de l'Est, 1986-1988	45-74	Hommes	4,1 <sup>b</sup>	4,6 <sup>b</sup>
	45-74	Femmes	1,3 <sup>b</sup>	2,2 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Estimation comparable dans l'étude de Framingham.

<sup>b</sup> Ajustée sur l'âge de la population des États-Unis de 1991.

### 3.3. Mortalité globale de l'insuffisance cardiaque :

Le pronostic de l'insuffisance cardiaque est sombre, 50% des patients sont décédés à 4 ans. 40% de patients admis à l'hôpital avec insuffisance cardiaque sont décédés ou réadmis dans un délai de 1 an. (4)

La mortalité de l'insuffisance cardiaque est plus importante que celle de l'infarctus du myocarde et que celle de plusieurs cancers (Figure 4).(13, 23) Les résultats récents d'une étude européenne (**ESC HF Study Pilot**) ont montré que la mortalité toutes causes à 12 mois est de 17,4 % pour les patients hospitalisés et de 7,2 % pour les patients ambulatoires. (12)

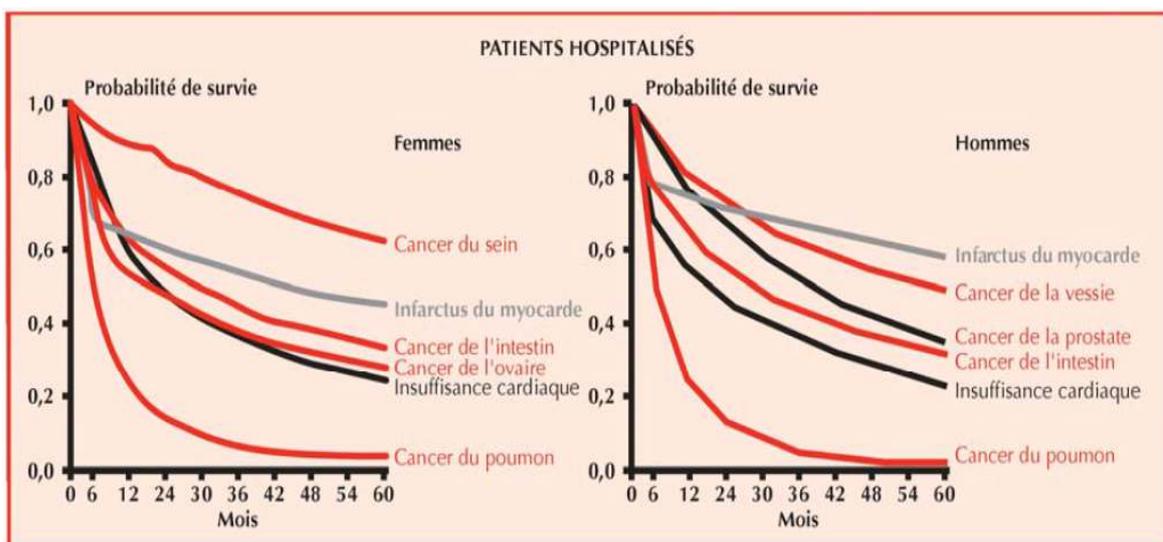


Figure 4: Mortalité de l'insuffisance cardiaque de l'infarctus du myocarde et de plusieurs cancers chez des patients hospitalisés.

### 3.4. Répercussion économiques :

L'IC est responsable de près de 2% des dépenses de santé dans les pays occidentaux.(24, 25) L'hospitalisation représente le principal coût des dépenses totales liées à la prise en charge de l'IC, elle représente entre 60 et 74% des dépenses totales en fonction des pays.

Au Royaume Uni, le budget total atteint 2%(6). Aux Etats Unis, le cout total est de 10,3 milliards de dollars (1.5% du budget total de la santé) dont 7,5 milliards pour les hospitalisations (72%)(26).Les dépenses directement liées à la prise en charge de l'IC représentent 3% du budget total de la santé en France.(27)

Selon le registre PMSI(27, 28), en considérant l'IC comme diagnostic principal, plus de 150 000 patients sont hospitalisés en France en 2010. En appliquant le coût moyen d'une hospitalisation pour IC en 2009, soit 4 500 €, le coût annuel associé aux hospitalisations pour IC en France est proche de 1 milliard €.

Ainsi, toute intervention qui réduirait le nombre d'hospitalisations et de réhospitalisations pour IC aurait, en plus, un impact majeur sur les coûts liés à cette pathologie, d'autant plus que L'AHA a annoncé un triplement des coûts directs liés à l'IC entre 2010 et 2030.(28)

## 4. Aspect nosologique et classification de l'insuffisance cardiaque:

### 4.1. Selon la fraction d'éjection du ventricule gauche(FEVG) :

La terminologie utilisée pour décrire l'IC est basée sur la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ou le volume d'éjection. La FE est le volume télédiastolique(VTD) moins le volume télésystolique(VTD) divisé par le VTD. La valeur normale de la FEVG est considérée à >50 %.

On distingue l'IC à FEVG préservée à FE >50 % de l'IC à FEVG diminuée à FE <40 %. Les patients avec FEVG entre 40 à 50 % représentent selon la nouvelle définition de la Société Européenne de Cardiologie une "zone grise" actuellement appelée "mid range" (Tableau 4).

Cette dénomination basée sur la FEVG est importante en raison des différences étiologiques, démographiques et la réponse au traitement.(29) L'IC FEA est la

forme la mieux comprise du point de vue physiopathologique et la mieux étudiée du point de vue du traitement.

C'est seulement dans le groupe des patients avec FEVG diminuée que les traitements actuels ont démontré une diminution de la morbidité et de la mortalité.

Le diagnostic de l'IC à FE préservée (ICFEP) est plus difficile. Ces patients n'ont généralement pas de dilatation du VG, mais souvent un épaissement des parois du VG, une dilatation de l'oreillette gauche et une élévation des pressions de remplissage. Une majorité de ces patients présente une altération du remplissage du VG (d'où le terme de «dysfonction diastolique»). Les patients avec FE «mid range» ont très probablement une dysfonction systolique légère mais avec un aspect de dysfonction diastolique.

*Tableau 4: Définition de l'IC selon la FEVG (adapté selon les recommandations de l'ESC à FEVG préservée(ICFEP), à FEVG intermédiaire(ICFEI) et à FEVG abaissée (ICFEA) (1).*

Type d'IC		IC-FEA	IC-FEM	IC-FEP
Critères	1	Symptômes ± signes cliniques <sup>a</sup>		
	2	FEVG < 40 %	FEVG 40-49 %	FEVG ≥ 50 %
	3	-	1. Taux de peptides natriurétiques élevé (BNP > 35 pg/mL et/ou NT-proBNP > 125 pg/mL) 2. Au moins un critère supplémentaire : a. maladie cardiaque structurale (hypertrophie ventriculaire gauche et/ou grosse oreillette gauche); b. dysfonction diastolique	
<sup>a</sup> Les signes cliniques peuvent ne pas être présents à un stade précoce de l'IC (particulièrement en cas d'IC-FEP) et chez les patients traités par diurétiques.				

#### 4.2. Selon l'évolution dans le temps (Tableau 5) :

Plusieurs ou l'ensemble des termes ci-dessous peuvent être appliqués au même patient à différents moments, en fonction de leur stade de l'IC.

Tableau 5: Terminologie de l'insuffisance cardiaque, selon l'évolution dans le temps (1).

Dysfonction systolique VG asymptomatique	Jamais eu des signes ou des symptômes d'IC, mais anomalie de la fonction systolique du VG
IC chronique	Signes ou symptômes d'IC pendant un certain temps
IC stable	Symptômes et signes, qui sont restés inchangés pendant au moins 1 mois
IC décompensée	IC chronique stable qui se détériore progressivement ou soudainement
IC congestive	Terme parfois encore utilisé, en particulier aux Etats-Unis, pour décrire une IC aiguë ou chronique avec des signes de surcharge volémique

#### 4.3. Selon la sévérité des symptômes (Tableau 6) :

Elle est basée sur la classification fonctionnelle NYHA (New York Heart Association) qui a été utilisée pour décrire la gravité des symptômes et l'intolérance à l'exercice physique. Cependant, la sévérité des symptômes est peu corrélée avec la fonction du ventricule gauche. Bien qu'il y ait une relation claire entre la sévérité des symptômes et la survie, des patients avec des symptômes légers peuvent avoir un risque absolument accru d'hospitalisation et de mortalité. (30, 31)

Parfois, le terme « insuffisance cardiaque avancée » est utilisé pour caractériser les patients avec des symptômes graves, décompensations récurrentes et dysfonction sévère du VG.

Tableau 6 : Classification fonctionnelle de l'IC selon NYHA basée sur la sévérité des symptômes et l'activité physique.

NYHA I	Patient avec une maladie cardiaque mais sans limitation dans les activités physiques même à l'effort physique important
NYHA II	Limitation légère aux activités physiques Dyspnée, fatigue ou palpitations pour des activités physiques ordinaires
NYHA III	Limitation marquée pour les activités physiques. Dyspnée, fatigue ou palpitations aux efforts modestes Patient confortable au repos
NYHA IV	Impossible de faire une activité physique quelconque sans symptômes Symptômes présents au repos

#### 4.4. Selon la localisation : gauche et/ou droite :

En fonction de la prédominance des signes d'insuffisance cardiaque, prédominants ou exclusifs, gauches ou droits, on utilise cette distinction permettant quelque part une orientation étiologique, bien que souvent, les signes sont intriqués et interliés.

## 5. Etiologie :

L'étiologie de l'IC varie selon les régions du monde. Il n'y a pas un système de classification unique convenue pour les causes de l'IC, avec beaucoup de chevauchement entre les catégories (Tableau 7). De nombreux patients auront plusieurs différentes pathologies cardiovasculaires et non-cardiovasculaires qui peuvent provoquer une IC. L'identification de ces diverses pathologies est très importante pour offrir des possibilités thérapeutiques spécifiques.

Tableau 7 : Etiologies de l'insuffisance cardiaque selon l'ESC 2016.

Lésions du myocarde		
Maladie coronaire	Cicatrice myocardique	
	Sidération/hibernation myocardique	
	Maladie coronaire épicaudique	
	Anomalie de la microcirculation coronaire	
	Dysfonction endothéliale	
Lésions toxiques	Toxicomanie	Alcool, cocaïne, amphétamines, stéroïdes anabolisants
	Métaux lourds	Cuivre, fer, plomb, cobalt
	Médicaments	Cytostatiques (anthracyclines...), immunomodulateurs (par ex., interférons, anticorps monoclonaux comme le trastuzumab ou le cétuximab), antidépresseurs, antiarythmiques, AINS, anesthésiques
	Irradiation	
Lésions dues à une inflammation ou une maladie auto-immune	Associées à une infection	Bactéries, spirochètes, champignons, protozoaires, parasites (maladie de Chagas), rickettsies, virus (VIH/sida)
	Non associées à une infection	Myocardite à cellules géantes/lymphocytaire, maladies auto-immunes (maladie de Basedow, polyarthrite rhumatoïde, maladies des tissus conjonctifs, principalement le lupus érythémateux systémique), hypersensibilité et myocardite à éosinophiles (Churg et Strauss)
Infiltration	Associée à une tumeur maligne	Infiltration directe et métastases
	Non associée à une tumeur maligne	Amylose, sarcoïdose, hémochromatose (fer), glycogénoses (par ex., maladie de Pompe), maladies lysosomales (par ex., maladie de Fabry)
Perturbations métaboliques	Hormonales	Maladies thyroïdiennes et parathyroïdiennes, acromégalie, déficit en hormone de croissance, hypercortisolémie, hyperaldostéronisme primaire, maladie d'Addison, diabète, syndrome métabolique, phéochromocytome, maladies de la grossesse et du péripartum
	Nutritionnelles	Carence en thiamine, en L-carnitine, en sélénium, en fer, en phosphates, en calcium, malnutrition complexe (par ex., tumeur maligne, sida, anorexie mentale), obésité
Anomalies génétiques	Formes diverses	Cardiomyopathie hypertrophique, CMD, NCVG, dysplasie ventriculaire droite arythmogène, cardiomyopathie restrictive, dystrophies musculaires et laminopathies
Anomalies des conditions de charge		
HTA		
Anomalies structurales des valves et du myocarde	Acquises	Maladies des valves mitrale, aortique, tricuspide ou pulmonaire
	Congénitales	Anomalies du septum atrial ou ventriculaire, autres anomalies
Maladies du péricarde et de l'endomyocarde	Péricarde	Péricardite constrictive, épanchement péricardique
	Endocarde	syndrome hyperéosinophilique, fibrose endomyocardique, fibroélastose endocardique
Augmentation du débit cardiaque		Anémie sévère, sepsis, thyrotoxicose, maladie de Paget, fistule artérioveineuse, grossesse
Surcharge de volume		Insuffisance rénale, hypervolémie iatrogène
Arythmies		
Tachyarythmies		Arythmies atriales ou ventriculaires
Bradyarythmies		Dysfonctions du nœud sinusal, troubles de la conduction

## CHAPITRE 2 : PHYSIOPATHOLOGIE

### 1. Fonctionnement normal du ventricule gauche :

Le ventricule gauche qui présente un fonctionnement normal a pour fonction d'adapter en permanence son éjection au retour veineux. Pour réaliser cette fonction, il alterne l'entrée d'un certain volume de sang et son éjection vers le reste de l'organisme. Ces deux fonctions sont actives et adaptables en fonction des besoins, permettant de faire face à une augmentation brutale du retour veineux ou de la résistance à l'éjection. Pour que le fonctionnement soit correct il faut que l'apport de sang au myocarde soit continu et adapté aux besoins. Il est aussi nécessaire que les valves mitrale et aortique remplissent leur fonction de valves anti-reflux.

#### 1.1. Le remplissage :

Le ventricule gauche se remplit en diastole pour atteindre le volume télédiastolique (VTD), et la pression ventriculaire augmente jusqu'à la pression télédiastolique qui dépend de la compliance diastolique.

#### 1.2. La contraction isovolumétrique :

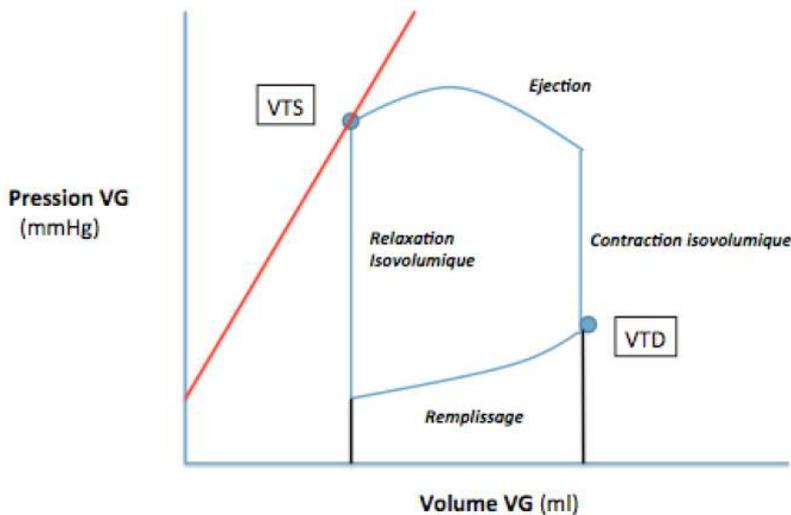
Le remplissage ventriculaire gauche est terminé, la valve mitrale est fermée, la valve aortique n'est pas encore ouverte et le ventricule commence à se contracter : phase de contraction isovolumique lors de laquelle la pression s'élève sans variation de volume.

#### 1.3. L'éjection :

La valve aortique s'ouvre, et le ventricule gauche éjecte son contenu dans l'aorte et diminue de volume jusqu'à atteindre le volume télésystolique(VTS).

#### 1.4. La relaxation isovolumétrique :

Durant cette phase la pression baisse sans variation de volume. La valve aortique est fermée et la valve mitrale n'est pas encore ouverte, alors que la contraction ventriculaire gauche est terminée.



*Figure 5 : Courbe de pression-volume du VG décrivant les 4 phases du cycle cardiaque normal. La pente de la courbe représentée en rouge correspond à l'état inotrope du VG.*

La relation entre le volume (V) et la pression (P) ventriculaire est curvilinéaire en télédiastole et linéaire en télésystole. Ces 2 relations caractérisent le fonctionnement du ventricule. Les coordonnées P-V en télédiastole définissent la précharge et en télésystole la postcharge. En clinique le reflet de la précharge est la pression capillaire pulmonaire moyenne, et le reflet de la postcharge est la pression artérielle.

## 2. Déterminants du débit cardiaque :

Le débit cardiaque est le produit du volume d'éjection systolique (volume de sang éjecté lors de chaque systole) par la fréquence cardiaque.

Ses trois principaux déterminants sont :

### 2.1. la précharge :

Elle correspond au degré d'étirement des fibres myocardiques en télédiastole, avant la phase de contraction isovolumique.

Elle est déterminée par le remplissage actif et passif (retour veineux et contractilité atriale). Ainsi d'après la loi de Frank et Starling, plus la précharge augmente, c'est à dire plus le degré d'étirement des fibres myocardiques augmente, plus la force de contraction et donc plus le volume d'éjection systolique (VES) augmente (relation tension-longueur). (32)

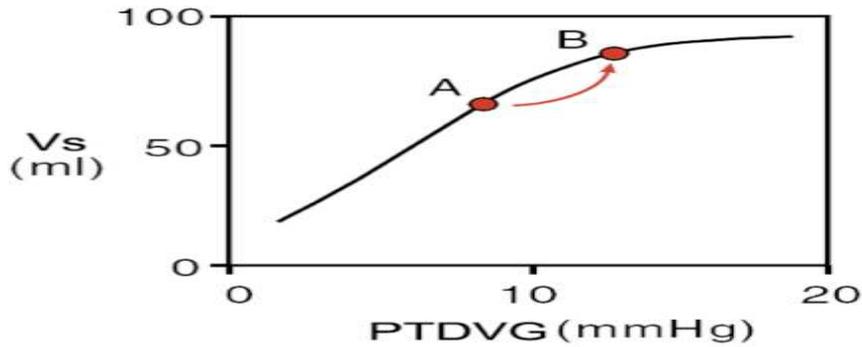


Figure 6 : Schéma de la relation entre le volume d'éjection systolique ( $V_s$ ) et la pression télédiastolique du VG (PTDVG). Une augmentation du retour veineux ( $A \rightarrow B$ ) augmente le volume télédiastolique et la PTDVG (donc la précharge). (32)

## 2.2. La contractilité du myocarde (inotropisme) :

Force de contraction « intrinsèque » du myocarde indépendante des conditions de charge.

## 2.3. La post-charge :

Forces s'opposant à l'éjection du ventricule en systole, c'est-à-dire essentiellement la pression systémique pour le ventricule gauche et la pression artérielle pulmonaire pour le ventricule droit.

## 3. Situations particulières :

### 3.1. En cas d'augmentation de la précharge :

Sans variation de la postcharge, le volume télédiastolique augmente selon la relation définie par la relation curvilinéaire de compliance diastolique et secondairement le volume d'éjection augmente (loi de Starling).

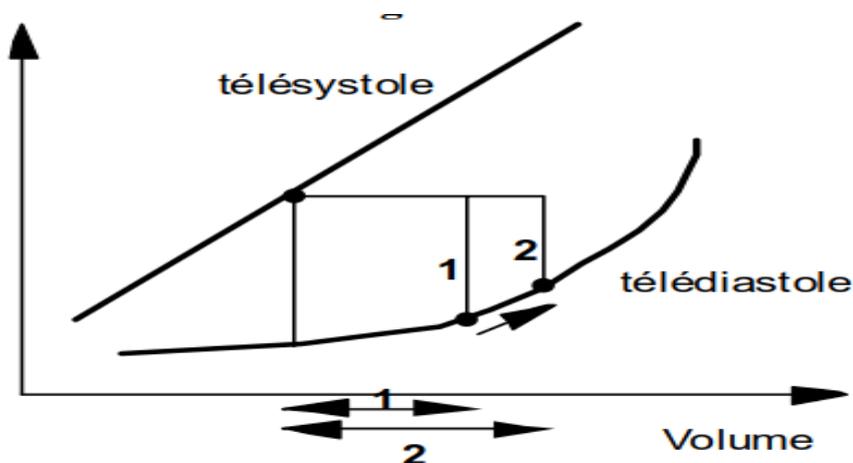
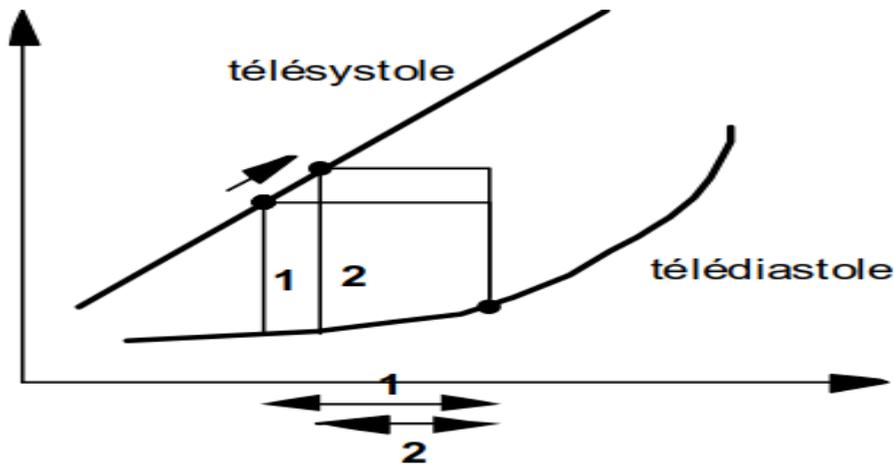


Figure 7 : Adaptation à une augmentation de précharge.

### 3.2. En cas d'augmentation de la postcharge :

Sans variation de la précharge, le volume télésystolique augmente (et le volume d'éjection systolique diminue) selon la droite d'inotropisme du ventricule.



*Figure 8: Adaptation à une augmentation de la poste charge.*

### 3.3. En cas d'insuffisance cardiaque par dysfonction systolique :

La droite d'inotropisme ( figure 9-A) est déplacée en bas et à droite: Pour maintenir une même pression systolique et un même volume d'éjection, le ventricule doit se dilater: la fraction d'éjection (VES / VTD) diminue donc. Le ventricule défaillant est particulièrement sensible à une variation de la postcharge.

### 3.4. En cas d'insuffisance cardiaque par dysfonction diastolique :

La courbe de compliance diastolique (figure 9-B) est déplacée en haut et à gauche et le ventricule de dimensions normales ou souvent même réduites. Pour atteindre un même volume télédiastolique, la pression diastolique doit s'élever de façon importante. Le ventricule est particulièrement sensible à une variation de précharge. Par contre, le ventricule n'étant pas dilaté, la fraction d'éjection est conservée.

L'insuffisance cardiaque par dysfonction diastolique peut être la conséquence de plusieurs phénomènes, dont l'effet se ressent à différentes phases de la diastole.

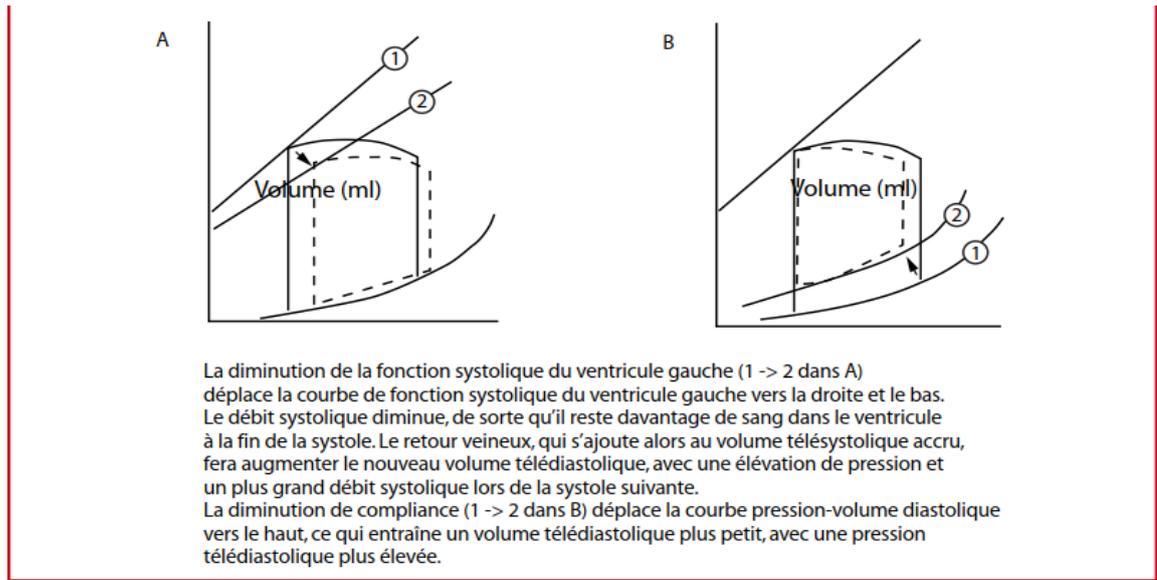


Figure 9 : La courbe pression volume en cas de dysfonction systolique A et diastolique B du ventricule gauche.

#### 4. L'adaptation aux conditions de charge :

##### *Hypertrophie –dilatation ou remodelage :*

##### 4.1. La surcharge volumique du ventricule :

C'est l'augmentation du volume télédiastolique du VG comme dans les régurgitations valvulaires, telles que l'IA ou l'IM ou plus rarement l'IT) entraînant une dilatation du ventricule qui augmente l'étirement des fibres engendrant une augmentation de la force de contraction (loi de Franck-Starling).

##### 4.2. Les surcharges barométriques :

Correspondant à une augmentation de la post-charge (HTA, RA, plus rarement RP) entraînant une hypertrophie du ventricule afin de maintenir un stress pariétal normal.

Selon la Loi de LAPLACE : La Tension pariétale (dynes/ égale la pression du VG en mm hg multiplié par le diamètre du VG en cm divisée par deux fois l'épaisseur de la paroi (cm).

$\sigma = (P \cdot r) / 2 h$  où :

$\sigma$  : tension de paroi (dynes/cm),

$P$  : pression intraventriculaire (mm Hg),

$r$  : rayon interne du VG (cm),

$h$  : épaisseur de paroi (cm).

La dilatation du ventricule en réponse à une surcharge volumétrique ainsi que l'hypertrophie du ventricule en réponse à une surcharge barométrique sont initialement des mécanismes compensateurs, mais progressivement, ils sont dépassés et deviennent délétères.

L'altération de la contraction myocardique peut être le mécanisme physiopathologique prédominant soit par :

- nécrose des myocytes (cardiopathie ischémique), atteinte primitive (cardiomyopathie dilatée idiopathique) ;
- origine toxique (alcool, anthracyclines).

Cette altération de la contraction myocardique se traduit le plus souvent par une dilatation du VG.

La dilatation est classiquement associée à une dysfonction systolique prédominante, tandis que l'hypertrophie du ventricule gauche est plutôt classiquement associée à une dysfonction diastolique. Il faut, en fait, comprendre qu'il s'agit plutôt d'un continuum et que dysfonctions diastolique et systolique coexistent très souvent.

## 5. L'adaptation à une baisse du débit cardiaque :

### 5.1. La stimulation noradrénergique :

La stimulation sympathique a des effets inotrope et chronotrope positifs. Elle entraîne également une vasoconstriction périphérique permettant une redistribution vasculaire aux organes nobles (cerveau, cœur). Cependant, elle entraîne également une augmentation de la post-charge et du travail cardiaque.

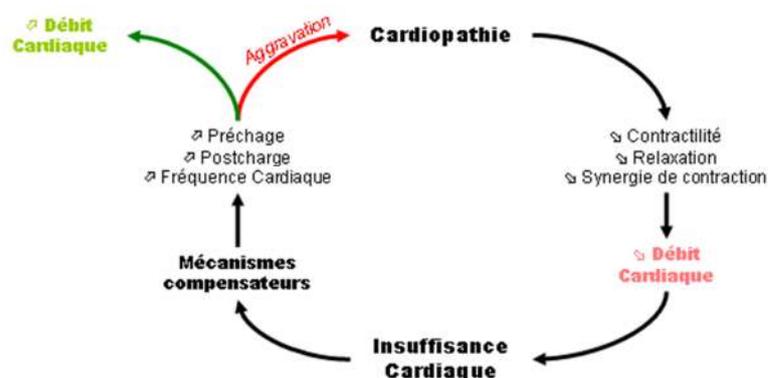


Figure 10: Progression de l'insuffisance cardiaque.

### 5.2. L'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone :

L'activation du sympathique entraîne une vasoconstriction préférentielle du territoire rénal, qui s'ajoute à la légère baisse de la pression artérielle systémique pour activer le système rénine angiotensine. L'angiotensine potentialise l'action du sympathique et entraîne une réabsorption du sodium tubulaire qui augmente la volémie réelle. Le système rénine-angiotensine est très fortement activé par les diurétiques, largement utilisés dans cette pathologie. L'angiotensine favorise également l'hypertrophie (myocardique).

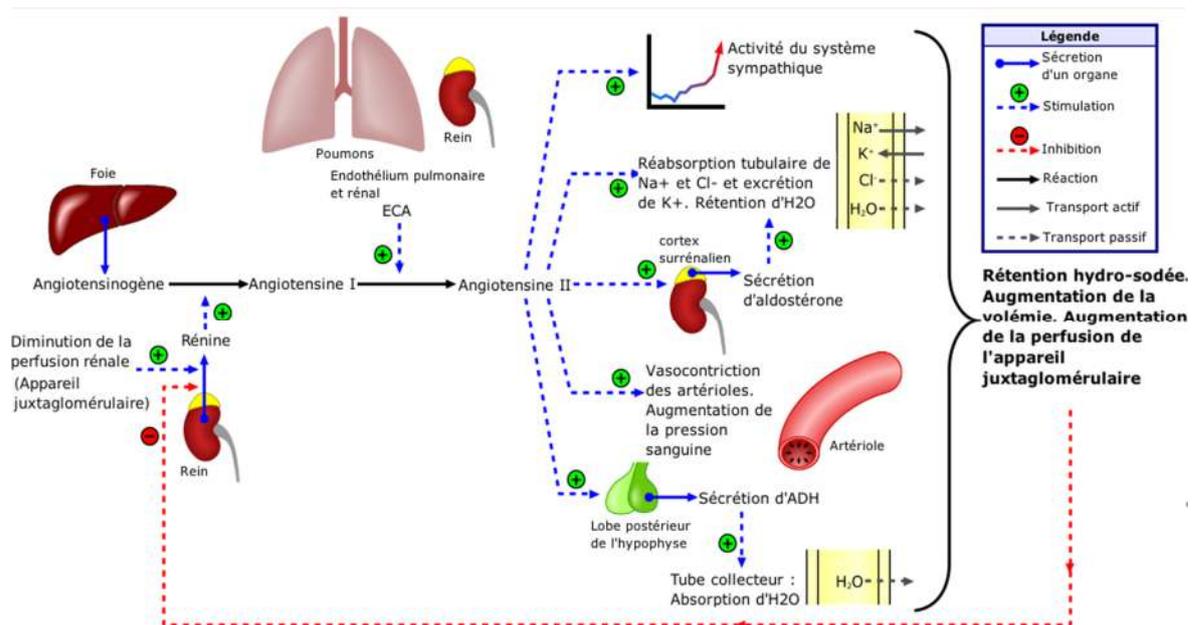


Figure 11 : Système rénine angiotensine aldostérone

### 5.3. L'activation du système arginine-vasopressine :

Au cours des phases terminales de l'IC et dans le but de maintenir la pression artérielle, l'organisme déclenche une sécrétion accrue d'hormone antidiurétique ou arginine-vasopressine. Cela provoque une rétention d'eau en excès par rapport à la rétention sodée, d'où l'apparition d'une hyponatrémie qui est un signe de gravité. Les inhibiteurs de la vasopressine n'ont pas encore de rôle précis dans le traitement de l'IC. On sait qu'il provoque une diurèse importante et une remontée de la natrémie.

### 5.4. L'activation des autres systèmes vasoconstricteurs :

D'autres systèmes vasoconstricteurs sont activés au cours de l'insuffisance cardiaque, notamment le système de l'endothéline. Dont le peptide ET-1, exclusivement sécrété par les cellules endothéliales, est responsable de

vasoconstriction. Il est principalement stimulé par l'hypoxie. Ce système est très important dans le corps humain puisqu'il joue également un rôle dans le tonus vasculaire, la réparation du tissu cardiaque, l'angiogénèse et la régulation de la respiration. A l'inverse, il est aussi impliqué dans l'athérosclérose, l'hypertension pulmonaire, et le remodelage cardiaque.

L'endothéline est élevée au cours de l'IC. L'inhibition de son action exerce un effet hémodynamique favorable dont on ignore pour le moment la place dans le traitement de l'IC.

### 5.5. L'activation des systèmes vasodilatateurs :

Dès le début de l'insuffisance cardiaque, l'organisme tente d'endiguer les symptômes de plusieurs manières et notamment en mettant en circulation certaines substances vasodilatatrices.

Les principales substances sont les facteurs natriurétiques auriculaire et ventriculaire, qui provoquent, entre autres, une vasodilatation et tentent de faire excréter du sodium au niveau des reins.

Le FAN (Facteur Atrial-Natriurétique) est sécrété en réponse à une stimulation au niveau des oreillettes liée à une distension. Il peut également être sécrété par les ventricules dans les insuffisances cardiaques évoluées mais, comme le système sympathique, peut perdre en efficacité au fil de l'aggravation de la maladie. Son effet est plutôt vasodilatateur.

Le BNP (Brain Natriuretic Peptide) est un autre facteur natriurétique sécrété par les oreillettes et les ventricules. Il sera dosé en routine pour le diagnostic de la maladie ou dans son suivi. Ce peptide est libéré en réponse à l'augmentation de la pression ventriculaire ou de son volume. Son but est vasodilatateur, avec un effet sur la filtration glomérulaire et la natriurèse. Il s'oppose au système SRAA et au système sympathique.

Dans les phases évoluées de l'IC, les concentrations de ces peptides sont très élevées, sans que l'on puisse savoir s'ils conservent une activité hémodynamique.

On sait que dans les insuffisances cardiaques expérimentales, le fait d'administrer des anticorps anti-facteur natriurétiques provoque une aggravation brutale de l'IC.

Cette constatation plaide en la faveur d'un rôle hémodynamique protecteur de ce facteur.

Les autres substances vasodilatatrices sont les prostaglandines, dont les concentrations sont élevées dans les phases évoluées de l'insuffisance cardiaque. Leur rôle est probablement de protéger certains organes, et en particulier le rein, d'une vasoconstriction excessive. Les médicaments AINS, dont l'effet principal est de diminuer la production de prostaglandines, peuvent provoquer une décompensation de l'IC.

En conclusion de cette partie, nous pouvons dire que l'adaptation progressive à une baisse du débit cardiaque jointe à l'élévation des pressions de remplissage explique la quasi-totalité des symptômes de l'insuffisance cardiaque chronique : œdèmes pulmonaires ou périphériques, désadaptation de l'effort, extrémités froides, insuffisance rénale fonctionnelle et, aux stades tardifs, hyponatrémie.

L'IC évolue par poussées, qui correspondent à des phases où les facteurs vasoconstricteurs et antinatriurétiques l'emportent sur les facteurs vasodilatateurs et natriurétiques.

## 6. Mécanismes d'apparition Des symptômes :

### 6.1. Dans l'insuffisance cardiaque gauche :

En amont du ventricule gauche, il y a élévation de la pression de l'oreillette gauche et des capillaires pulmonaires (poumon cardiaque). Si la pression capillaire devient supérieure à la pression oncotique, il se produit une exsudation liquidienne vers les alvéoles pulmonaires expliquant la dyspnée ou, dans les cas les plus graves, un tableau d'œdème aigu du poumon.

En aval du ventricule gauche, la diminution du débit cardiaque peut entraîner asthénie, insuffisance rénale, troubles des fonctions cognitives, hypotension, défaillance multiviscérale, froideur des extrémités.

### 6.2. Dans l'insuffisance cardiaque droite :

Baisse du débit pulmonaire avec augmentation des pressions du ventricule droit et de l'oreillette droite.

Hyperpression veineuse et baisse du débit cardiaque sont responsables : de l'hépatomégalie, du foie cardiaque avec cytolyse, cholestase ± insuffisance hépatocellulaire ; dans le territoire cave de la stase jugulaire avec turgescence

jugulaire, de la stase rénale avec activation du système RAA participant à la rétention hydrosodée, de l'augmentation de la pression hydrostatique avec œdèmes des membres inférieurs ( $\pm$  épanchements pleuraux  $\pm$  ascite) au niveau veineux périphérique.

## CHAPITRE 3 : DIAGNOSTIC

### 1. Diagnostic clinique de l'insuffisance cardiaque :

#### 1.1. Signes fonctionnels d'insuffisance cardiaque gauche :

**Dyspnée** = maître symptôme

Le symptôme principal de la maladie est la dyspnée. Elle commence généralement à l'effort puis s'aggrave au cours de l'évolution de la pathologie pour être présente au repos , d'abord en position allongée puis elle devient permanente.

L'orthopnée est une dyspnée survenant en position couchée partiellement améliorée par la position semi-assise du fait de la diminution du retour veineux. Elle se cote par le nombre d'oreillers utilisés par le patient pour dormir.

La dyspnée paroxystique est le plus souvent nocturne et peut prendre plusieurs formes:

- pseudo-asthme cardiaque : bradypnée à prédominance expiratoire avec sibilants diffus.

- œdème aigu du poumon (OAP) : il s'agit d'une crise de dyspnée intense d'apparition brutale, parfois dans un tableau dramatique. elle est caractérisée par une expectoration mousseuse et rosée et par des râles crépitants à l'auscultation. Elle oblige le patient à rester en position assise et est souvent très angoissante. L'OAP est une situation d'urgence.

- subœdème pulmonaire: il s'agit de l'équivalent mineur de l'OAP.

**Asthénie :**

Elle s'associe à une faiblesse musculaire ; elle limite l'effort physique autant que la dyspnée. Elle va aller croissant avec l'aggravation de l'insuffisance cardiaque. Elle est majorée par une anémie, par l'hypotension orthostatique, par une forte diurèse ou par une hypokaliémie. Le traitement par un bêtabloquant ou un digitalique peut être aussi en cause.

**Autres symptômes :**

- Toux : elle survient particulièrement la nuit ou à l'effort.
- Troubles des fonctions cognitives en cas de bas débit. Les signes de bas débit cérébral avec confusion, désorientation, perte de la mémoire se voient habituellement lors des insuffisances cardiaques évoluées. des troubles digestifs (bas débit mésentérique).

- Ralentissement psychomoteur ; une dépression ; une perte de poids dans les formes sévères.

### 1.2. Insuffisance ventriculaire droite :

On retrouve :

- l'oligurie qui traduit la réduction du débit rénal. On peut la retrouver aussi dans l'insuffisance ventriculaire gauche avancée ;
- l'hépatalgie d'effort traduisant la congestion hépatique d'effort est une pesanteur ressentie au niveau de l'hypochondre droit ou de l'épigastre cédant à l'arrêt de l'effort. Dans les formes évoluées, l'hépatalgie peut devenir permanente.

### 1.3. Signes physiques :

L'aspect général est en règle normal. On peut noter dans les formes avancées une pâleur, une froideur des extrémités, un pincement de la différentielle et une tachycardie témoignant d'une hypertonie sympathique avec vasoconstriction périphérique. On peut également noter dans les formes évoluées un tableau de cachexie avec amaigrissement contrastant parfois avec un syndrome œdématoascitique associé à une anémie et à une dénutrition.

L'auscultation cardiaque révèle une tachycardie et plus rarement un bruit de galop protodiastolique (B3) et/ou présystolique (B4) correspondant à l'augmentation des pressions ventriculaires en proto- et télédiastole respectivement. Il est très fréquent de percevoir un souffle systolique à l'apex témoignant d'une insuffisance mitrale fonctionnelle par dilatation de l'anneau et surtout par une sphérisation du ventricule (remodelage).

L'auscultation pulmonaire va mettre en évidence des râles crépitants et sous-crépitations, voire des râles sibilants en rapport avec l'œdème bronchique et alvéolaire témoin de l'insuffisance ventriculaire gauche. Ils siègent en général dans la partie inférieure des champs pulmonaires.

Dans les formes droites, on note une turgescence jugulaire avec un reflux hépatojugulaire témoignant d'une augmentation de pression veineuse droite.

On retrouve une hépatomégalie douloureuse à la palpation.

Les œdèmes sont une manifestation essentielle de l'insuffisance cardiaque droite ou globale. Ils sont en général symétriques, déclives blancs, mous et prenant le

godet. Ils siègent le plus souvent aux chevilles et aux mollets. Dans les formes les plus évoluées, ils peuvent atteindre les lombes, en particulier chez les sujets alités, et le péritoine, à l'origine d'une ascite.

## 2. Classification :

### 2.1. Classification de la New York Heart Association (Tableau 8)

Les avantages de cette classification ont fait son succès. Elle est avant tout simple, utile dans la pratique quotidienne, utilisée de longue date et figure dans la plupart des travaux publiés sur l'insuffisance cardiaque. Mais les inconvénients sont en effet nombreux.

Il faut également noté que cette classsification a une valeur pronostique.

Tout d'abord, elle est subjective. La notion d'activité physique normale est variable non seulement en fonction de l'âge mais aussi du sexe, des habitudes de vie, en particulier de la profession. Les gestes de la vie quotidienne ne sont pas les mêmes pour une dame sédentaire et pour un homme travailleur manuel.

La classification de la NYHA est peu reproductible. En effet, selon une **étude de Goldman et al.** (33), les avis de deux médecins indépendants ne sont concordants que dans 56 % des cas. Ils diffèrent d'une classe dans 37 %, de deux classes dans 5 % et de trois classes dans 1 % des cas. En outre, elle a une mauvaise valeur prédictive de la tolérance à l'effort, évaluée aussi bien par la durée de l'exercice que par la consommation maximale en oxygène (VO<sub>2</sub> max).

Enfin, sur le plan pronostique, **l'étude de Califf et al.** (34) a montré que seule la classe IV avait une valeur prédictive négative.

*Tableau 8 : Classification de la NYHA.*

Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Pas de symptômes	Symptômes pour effort important Réduction modérée de l'activité physique	Symptômes à l'effort Réduction marquée de l'activité physique	Symptômes au repos Limitation sévère de l'activité physique

### 2.2. Autre classification :

Plus récemment, l'American Heart Association et l'American College of Cardiology ont mis au point une nouvelle approche de la classification de l'insuffisance cardiaque qui tient compte de la détection et de la prévention de l'insuffisance cardiaque. (Tableau 9)

*Tableau 9 : Classification selon l'American Heart Association et l'American College of Cardiology.*

Classe A	Patient à haut risque de développer une insuffisance cardiaque
Classe B	Patient avec atteinte du myocarde et une probabilité élevée de développer une insuffisance cardiaque mais sans insuffisance cardiaque ni symptômes
Classe C	Patients ayant des antécédents de symptômes ou actuellement symptomatique avec atteinte du myocarde
Classe D	Patient avec atteinte myocardique importante et des symptômes persistants nécessitant des thérapeutiques spécialisées

### 3. Critères cliniques de diagnostic de l'insuffisance cardiaque :

Les critères cliniques de Framingham pour suspecter une insuffisance cardiaque sont anciens mais très largement utilisés pour les études et même dans la pratique quotidienne. Ils sont divisés en critères majeurs et critères mineurs (Tableau 10). Le diagnostic est évoqué avec l'association d'un critère majeur et de deux critères mineurs, ou de deux critères majeurs.

vu que Les symptômes et les signes physiques peuvent être particulièrement difficiles à identifier et interpréter chez les sujets obèses, les sujets âgés et en cas de maladie pulmonaire chronique et que Les patients plus jeunes ont souvent une cause, une présentation clinique et une évolution différentes de celles des patients plus âgés les recommandations européennes (1) classent les symptômes en typiques et moins typiques, et les signes physiques en spécifiques et moins spécifiques (Tableau 11).

Tableau 10 : Critères cliniques de Framingham.

Critères majeurs	Dyspnée Paroxystique nocturne ou orthopnée Distension veineuse Cardiomégalie Râles crépitants Œdème pulmonaire Galop (B3) Augmentation De la pression veineuse centrale Reflux hépatojugulaire
Critères mineurs	Œdème Bilatéral des chevilles Toux nocturne Dyspnée d'effort Épanchement pleural Hépatomégalie Tachycardie(>120 b/min) Capacité vitale réduite de 30%
Critère Majeur ou mineur	Perte de poids supérieure a 4,5 kg en 5 jours en réponse a un traitement de l'insuffisance cardiaque

Tableau 11 : Signes et symptômes de l'insuffisance cardiaque (selon ESC 1).

Symptômes	Signes
<b>Typiques</b> - Dyspnée - Orthopnée - Dyspnée paroxystique nocturne - Tolérance à l'effort diminuée - Fatigue, dyspnée - Œdèmes des chevilles	<b>Plus spécifiques</b> - Elévation de la pression jugulaire - Reflux hépato-jugulaire - Déplacement latéral de l'apex - Présence de B3 à l'auscultation (rythme de galop)
<b>Moins typiques</b> - Toux nocturne - Sifflements - Prise pondérale >2 kg/semaine  - Perte pondérale (en cas d'IC avancée) - Sensation de ballonnement - Inappétence - Confusion (particulièrement chez les personnes âgées) - Dépression - Palpitation - Syncope	<b>Moins spécifiques</b> - Prise de poids (>2 kg/semaine) - Perte de poids (IC avancée) - Œdèmes périphériques (chevilles, scrotum, sacral)  - Crépitation pulmonaire, diminution du murmure poumons - Tachycardie >120 /bpm - Pouls irrégulier - Tachypnée  - Souffle cardiaque - Extrémités froides - Hépatomégalie, ascite

## 4. Examens paracliniques :

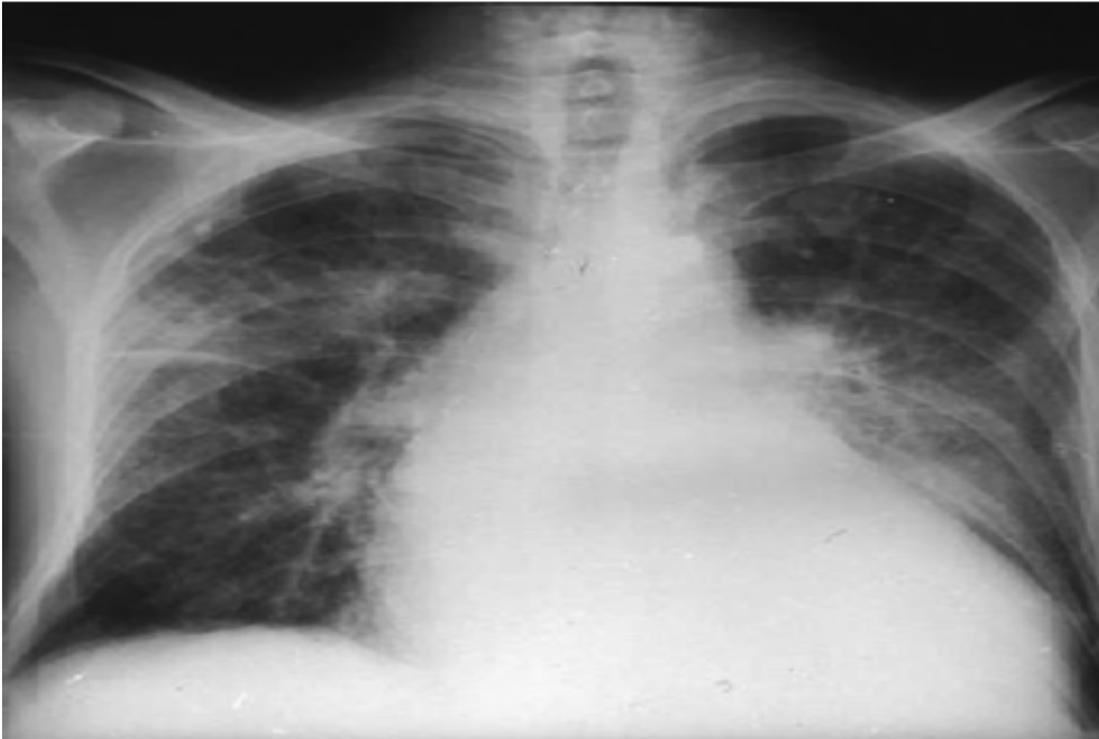
### 4.1. Électrocardiogramme :

L'intérêt de l'électrocardiogramme (ECG) pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque est limité. Un ECG normal est très rare dans l'insuffisance cardiaque et est associé à une haute valeur prédictive négative de l'insuffisance cardiaque (> 90 %). L'ECG peut évoquer une étiologie telle que des séquelles d'un infarctus ou

une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG). Il peut montrer des troubles du rythme, en particulier **fibrillation atriale** ou ventriculaire. Enfin, il peut permettre d'identifier les patients candidats potentiels à une resynchronisation. Le bloc de branche gauche est commun chez les patients en insuffisance cardiaque.

#### 4.2. Radiographie du thorax :

Même si elle a perdu de l'intérêt depuis l'essor de l'échocardiographie pour apprécier la taille du cœur, elle reste primordiale pour apprécier le retentissement pleuropulmonaire.



*Figure 12 : Radiographie pulmonaire d'œdème interstitiel.*

En cas de dilatation cardiaque, la silhouette cardiaque est augmentée de volume, et le rapport cardiothoracique (RCT) est augmenté ( $> 0,5$ ). L'absence de cardiomégalie ne doit pas faire remettre en cause le diagnostic d'insuffisance cardiaque (insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée).

Les signes radiologiques traduisant la stase pulmonaire sont selon une gravité croissante :

Une tendance à la redistribution vasculaire de la base vers les sommets ;

Un œdème interstitiel avec lignes B de Kerley, aspect flou des gros vaisseaux hilaires et images réticulonodulaires prédominant aux bases ;

L'œdème alvéolaire qui se traduit par des opacités floconneuses à contours flous partant des hiles vers la périphérie (aspect dit « en ailes de papillon »). Ces opacités sont le plus souvent bilatérales mais des formes unilatérales trompeuses peuvent se voir Enfin, la radiographie thoracique mettra en évidence des épanchements pleuraux uni- ou bilatéraux.

#### 4.3. Peptides natriuretiques :

Son augmentation est proportionnelle à la gravité de l'insuffisance cardiaque chronique .Le BNP est sécrété par les ventricules en réponse à une surcharge de pression ou de volume. Il a une action vasodilatatrice et natriurétique. Il inhibe le système rénine–angiotensine et le système sympathique. Il existe de nombreuses pathologies cardiovasculaires et non cardiovasculaires pouvant entraîner une élévation des peptides natriurétiques ainsi Il existe une bonne corrélation du taux de BNP avec la sévérité de l'insuffisance cardiaque.

L'utilisation des peptides natriurétiques est recommandée pour éliminer une IC. Mais, ils ne permettent pas de faire le diagnostic (forte valeur prédictive négative).

Il y a de nombreuses causes, cardio-vasculaires et non cardio-vasculaires, d'élévation des peptides natriurétiques qui peuvent gêner leur interprétation dans l'IC (par ex., FA, sujet âgé, insuffisance rénale, obésité). (Tableau 12)

L'intérêt de ce marqueur est triple :

- Diagnostique ;
- Pronostique ;
- Suivi thérapeutique.

De nombreuses études ont porté sur le seuil des peptides natriurétiques, qui permettraient d'exclure une insuffisance cardiaque pour les deux principaux : BNP et le NT pro-BNP. (35, 36) Le seuil d'exclusion diffère selon que l'on a affaire à des patients présentant des symptômes aigus ou chroniques.

Dans les recommandations de l'ESC 2016, le seuil optimal est de 300 pg/ml pour le NT pro-BNP et de 100 pg/ml pour le BNP pour les patients présentant des symptômes aigus.

Pour les patients ne présentant pas de symptôme aigu, le seuil est de 125 pg/ml pour le NT pro-BNP et seulement de 35 pg/ml pour le BNP.

*Tableau 12: Maladies et causes entraînant une augmentation des taux des peptides natriuretiques.*

<b>Causes cardiaques</b>	<b>IC SCA Embolie pulmonaire Myocardite Hypertrophie ventriculaire gauche Cardiomyopathie hypertrophique ou restrictive Valvulopathie Cardiopathie congénitale Tachyarythmie atriale ou ventriculaire Contusion cardiaque Cardioversion, choc délivré par un DAI Intervention chirurgicale cardiaque Hypertension pulmonaire</b>
<b>Causes non cardiaques</b>	<b>Âge avancé Accident vasculaire cérébral Hémorragie méningée Insuffisance rénale Insuffisance hépatique (principalement cirrhose hépatique avec ascite) Syndrome paranéoplasique BPCO Infections graves (pneumonie, sepsis...) Brûlures graves Anémie Maladies endocriniennes ou métaboliques sévères (thyrotoxicose, acidocétose diabétique...)</b>

#### 4.4. Echocardiographie :

L'échocardiographie est l'examen le plus utile chez les patients ayant une suspicion d'IC pour établir le Diagnostic. C'est l'examen de choix pour l'évaluation de la fonction systolique et diastolique des deux ventricules. Il fournit immédiatement des informations sur les volumes des cavités, la fonction ventriculaire systolique et diastolique, l'épaisseur des parois, la fonction des valves et l'hypertension pulmonaire. Ces informations sont cruciales pour établir le diagnostic et déterminer le traitement. Une évaluation clinique minutieuse et les données échocardiographiques permettront d'établir un plan de travail pour la majorité des patients et d'adapter le traitement en conséquence. Un nouvel algorithme propose d'utiliser le BNP ou le NT-proBNP en première intention, (37) l'échocardiographie n'étant demandée que dans un second temps ou lorsque le BNP ou le NT-proBNP ne sont pas disponibles. Ainsi, devant un patient ayant des symptômes évocateurs d'IC (on se place ici en dehors de l'urgence), dont on connaît la faible spécificité, la démarche recherchera d'abord des arguments dans

ses antécédents, l'examen clinique ou l'ECG en faveur d'une cardiopathie sous-jacente, puis en cas d'anomalie, un dosage de BNP ou de NT-proBNP sera demandé et si les concentrations sont au-dessus des seuils indiqués, un avis spécialisé et une échocardiographie doivent être réalisés.

#### 4.5. Echographie transoesophagienne (ETO) :

L'échocardiographie transoesophagienne (ETO) n'est pas nécessaires à l'évaluation de routine de l'IC. Cependant, elle peut être utile chez certains patients atteints de valvulopathies ou soupçonnés de dissection aortique, d'endocardite infectieuse ou de maladie cardiaque congénitale et pour exclure un thrombus intracavitaire chez les patients avec FA nécessitant une cardioversion.

#### 4.6. Echocardiographie de stress ou d'effort :

L'échocardiographie de stress peut être utilisée pour l'évaluation de l'ischémie inductible et / ou viabilité du myocarde et dans certains scénarios cliniques de patients atteints de valvulopathies (par exemple sténose aortique à faible débit à faible gradient, régurgitation mitrale dynamique).

l'échocardiographie de stress permet également la détection d'une dysfonction diastolique lié à l'exercice chez les patients avec dyspnée d'effort, FEVG préservée et paramètres diastolique peu concluants au repos.

#### 4.7. Ergométrie métabolique :

Le test d'effort avec mesure des échanges gazeux ou « épreuve d'effort cardiorespiratoire » apporte de nombreuses informations complémentaires à celles obtenues par les explorations effectuées au repos ou lors d'un simple test d'effort.

La consommation maximale d'oxygène (VO<sub>2</sub> max) reflète la quantité maximale d'oxygène que l'organisme peut prélever (poumons), transporter (cœur et vaisseaux) et consommer (muscles) par unité de temps.

La VO<sub>2</sub> max se définit classiquement par un plateau, c'est-à-dire l'absence d'augmentation de la VO<sub>2</sub> malgré l'augmentation de la charge, ce plateau est en fait rarement atteint. On parle alors de pic de VO<sub>2</sub>, correspondant à la valeur obtenue pour un effort maximal quand il n'y a pas de plateau.

L'interprétation du pic de VO<sub>2</sub> se fait en fonction de la valeur absolue de ce pic (en ml/min/kg) et en fonction des valeurs théoriques pour l'âge et le sexe pour un patient donné (en % de la VO<sub>2</sub> max théorique).

Le Pic de VO<sub>2</sub> mesuré durant le test d'effort cardio pulmonaire a été considéré comme la mesure de référence dans l'évaluation de la tolérance maximale à l'exercice chez les patients en IC.(38, 39)

Un pic de VO<sub>2</sub> inférieur à 14 ml/kg/min ou un pic de VO<sub>2</sub> inférieur à 50 % de la valeur théorique étant un indice pronostique péjoratif.(40)

#### 4.8. Test génétique :

Ces tests peuvent être utiles chez les patients porteurs d'une cardiomyopathie dilatée (CMD) « idiopathique » familiale ou de cardiomyopathie hypertrophique. En fait, ces tests sont recommandés essentiellement chez les patients présentant une CMD et un bloc auriculoventriculaire (BAV), ou des antécédents familiaux de mort subite, dans le but de l'implantation prophylactique de défibrillateur automatique implantable.

#### 4.9. Holter ECG :

Le Holter peut être utile chez les patients pour lesquels les symptômes peuvent être reliés à des épisodes paroxystiques de FA ou de bradycardie (palpitation, syncope). Il permet d'identifier le type, la fréquence et la durée des arythmies auriculaire et ventriculaire, des épisodes d'ischémie silencieuse ou de BAV pouvant également être détectés.

#### 4.10. Coronarographie :

Pour beaucoup d'auteurs, la coronarographie est systématique dans le bilan d'une cardiomyopathie, même en l'absence de toute manifestation angineuse ou d'antécédent d'infarctus.

Cette approche est encouragée par la faible fiabilité d'un trouble de la cinétique d'un ou de plusieurs segments du VG à l'échocardiographie (authentique CMD à coronaires saines avec hypokinésie segmentaire et vice versa authentique coronaropathie pour une CMD avec hypokinésie globale à l'échocardiographie) et devant les conséquences thérapeutiques qui peuvent en découler. La seule limite peut être l'âge physiologique. Si une atteinte coronaire est trouvée, une recherche d'ischémie ou de viabilité est entreprise. Celle-ci peut se faire en urgence chez les patients présentant une décompensation cardiaque (état de choc, OAP), particulièrement s'il existe un SCA.

Tableau 13: Examens à effectuer chez les patients diagnostiqués avec IC (selon l'ESC 1).

Investigations à considérer chez tous les patients diagnostiqués d'une IC
<b>Laboratoire</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Formule sanguine complète</li><li>• Sodium, potassium, calcium, urée, créatinine, clearance à la créatinine</li><li>• Enzymes hépatiques, bilirubine</li><li>• Hémoglobine glyquée</li><li>• Profil lipidique</li><li>• TSH</li><li>• Ferritine, taux de saturation en fer</li><li>• Peptides natriurétiques</li></ul> D'autres examens biologiques peuvent être effectués selon la suspicion clinique d'une pathologie suspectée (p.ex. sérologie de Lyme, HIV, etc.)
<b>ECG</b> Déterminer le rythme et la fréquence cardiaque, la durée et la morphologie du QRS, et détecter d'autres anomalies relevantes (séquelle d'infarctus, HVG, etc.)
<b>Test d'effort</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Recommandé dans le bilan d'évaluation pour une transplantation cardiaque (test d'effort cardio-pulmonaire)</li><li>• Pour identifier la cause d'une dyspnée non expliquée</li><li>• Pour optimiser la prescription pour un entrainement cardiaque</li></ul>
<b>Rx thorax</b> A une utilité limitée dans le bilan diagnostique des patients avec une IC. Elle doit être effectuée afin d'exclure quelques atteintes pulmonaires à l'origine de la dyspnée (p.ex. néoplasie, infection, etc.)
<b>Cathétérisme cardiaque droit</b> Est recommandé en cas d'IC sévère en vue d'une transplantation

#### 4.11. L'épreuve d'effort :

Un test d'effort a peu de valeur pour le diagnostic d'IC. Toutefois, un test d'effort normal maximal chez un sujet non traité doit faire revoir le diagnostic d'IC. Cependant, chez un patient connu insuffisant cardiaque, l'épreuve d'effort, en mesurant la durée totale de l'effort, renseigne bien sur la gêne fonctionnelle du patient, elle peut être répétée pour suivre l'évolution.

#### 4.12. Evaluation par le test de marche de 6 minutes :

Le test de marche de 6 minutes (TM6MN) permet également d'évaluer les capacités du patient, mais lors d'un exercice sous-maximal. Il représente un meilleur reflet des efforts de la vie courante.

Lors du test de marche, la mesure principale est la distance parcourue par le patient pendant 6 minutes. S'y ajoutent la mesure de la PA avant et juste à la fin du test, la FC au repos et juste à la fin du test, la saturation en O<sub>2</sub> (si nécessaire) et le nombre et la durée des arrêts ou pauses présentés par le patient.

Les valeurs de référence de la distance parcourue sont fonction de l'âge, le sexe, la taille et le poids, la valeur moyenne est de 571+/- 90m (hommes : +30 m /femmes).

Comme le montrent les résultats de l'étude **RESOLVD(41)** le test est très reproductible. Le test de marche est assez bien corrélé à la classe fonctionnelle de la NYHA (la majorité des patients en classe II ayant une distance de marche

supérieure à 450 m et ceux en classe III une distance de marche inférieure à 300 m).

D'après **Bittner(42)** Un TM6MN inférieur à 300 mètres prédit une mortalité de 10 % et une morbidité de 40 % dont 20% lié à l'IC. Un TM6MN supérieur à 450 mètres prédit une mortalité de 3% et une morbidité de 20 % dont 2 % lié à l'IC. Le TM6MN permet d'évaluer l'efficacité thérapeutique des traitements et des programmes de réadaptation. Le test à la marche de 6 minutes, bien corrélé au pic d'O<sub>2</sub>,(43, 44) a été choisi comme le critère primaire dans l'étude **MUSTIC(45)** une des premières études sur les bénéfices cliniques de la thérapie de resynchronisation cardiaque.

#### 4.13. La cardiologie nucléaire :

La ventriculographie isotopique a longtemps été le gold standard pour la mesure des volumes VG, en égard à sa reproductibilité interobservateur exceptionnelle (r = 0,99 déjà en 1979 pour des mesures planaires).

En dépit d'études (plus) récentes soulignant l'intérêt des mesures tomographiques et de sa disponibilité, cette technique irradiante est à présent supplantée par l'IRM (non irradiante, moins coûteuse et apportant davantage d'informations).

#### 4.14. L'IRM cardiaque :

L'IRM cardiaque s'est imposée comme le gold standard pour la mesure des volumes, de la masse et de la fraction d'éjection du VG, de même que pour l'étude du VD grâce à sa très grande précision et à sa reproductibilité(46) **Won et coll.** en **2015(47)** ont montré que chez des patients ayant une dysfonction VG, l'absence de pattern ischémique en IRM (rehaussement tardif sous endocardique/transmurale et akinésie segmentaire) avait une spécificité de 94% pour affirmer le caractère non ischémique de la dysfonction VG.

Dans les dysfonctions VG non ischémiques, l'étude du rehaussement tardif permet certains diagnostics étiologiques (séquelle de myocardite, amylose, maladie de Fabry, sarcoïdose, etc.), mais a également une valeur pronostique péjorative dans les CMD idiopathiques témoignant d'une fibrose intramyocardique fixée.

L'IRM peut également être utilisée pour l'évaluation de l'ischémie myocardique et de la viabilité dans un but de revascularisation coronarienne.

Les limitations cliniques de l'IRM cardiaque comprennent la disponibilité, les coûts élevés par comparaison à l'ETT, l'incertitude quant à la sécurité chez les patients

ayant des implants métalliques (y compris les dispositifs cardiaques), les mesures moins fiables chez les patients présentant une tachyarythmie et la Claustrophobie. Les agents de contraste à base de gadolinium sont contre indiqués chez les personnes avec un taux de filtration glomérulaire (DFG) <30 ml / min / m 1,73 car ils peuvent déclencher une fibrose systémique néphrogénique.

Tableau 14: Recommandations de l'IRM dans l'IC selon l'ESC 2016.

CMR is recommended for the assessment of myocardial structure and function (including right heart) in subjects with poor acoustic window and patients with complex congenital heart diseases (taking account of cautions/contra-indications to CMR).	I	C
CMR with LGE should be considered in patients with dilated cardiomyopathy in order to distinguish between ischaemic and nonischaemic myocardial damage in case of equivocal clinical and other imaging data (taking account of cautions/contra-indications to CMR).	IIa	C
CMR is recommended for the characterization of myocardial tissue in case of suspected myocarditis, amyloidosis, sarcoidosis, Chagas disease, Fabry disease non-compaction cardiomyopathy, and haemochromatosis (taking account of cautions/ contra-indications to CMR).	I	C

#### 4.15. Le scanner cardiaque :

Même si des études ont montré la faisabilité et une reproductibilité acceptable de la mesure des volumes VG en scanner, le caractère irradiant et la faible résolution temporelle du scanner cardiaque n'en font pas vraiment un examen de choix dans cette indication.

La principale utilisation de CT cardiaque chez les patients atteints d'IC est comme un moyen non invasif pour visualiser l'anatomie coronaire chez les patients atteints d'IC avec une faible ou intermédiaire probabilité de cardiopathie ischémique en l'absence de contre-indications relatives.

#### 4.16. La tomographie par émission de positons :

La Tomographie par émission de positons (TEP) (seul ou avec CT) peut être utilisée pour évaluer l'ischémie et la viabilité myocardique. La disponibilité limitée, l'exposition aux rayonnements et le coût en sont les principales limites.

#### 4.17. Biologie de l'insuffisance cardiaque :

Selon les directives de la société européenne de cardiologie 2016.(7)

Une évaluation complète des patients atteints d'IC comprend, outre les antécédents médicaux et l'examen physique, des techniques adéquates d'imagerie et un ensemble de tests supplémentaires afin d'estimer l'éligibilité du

patient pour certaines thérapies, et de détecter des causes traitables/réversibles de l'IC et des comorbidités compliquant l'IC.

Chez les patients dont l'IC est nouvellement diagnostiquée, les tests suivants doivent être envisagés

- Hémoglobine et globules blancs ;
- Natrémie, kaliémie, urémie, créatininémie (avec estimation du DFG) ;
- Tests de la fonction hépatique (bilirubine, alanine ASAT, ALAT, gamma-GT) ;
- Glycémie, hémoglobine glyquée ;
- Bilan lipidique ;
- Thyroéostimuline ;
- Ferritinémie, coefficient de saturation en fer de la transferrine et capacité totale de la fixation en fer de la transferrine.

Des examens additionnels destinés à identifier d'autres causes et comorbidités de l'IC doivent être envisagés chez les patients en IC suspects d'être atteints de maladies particulières. (sérologie de Lyme, HIV etc.).

## 5. Démarche diagnostique de l'insuffisance cardiaque FE réduite et à FE préservée à la lumière des nouvelles recommandations ESC 2016 :

### 5.1. Algorithme diagnostique de l'IC (non aiguë) en trois étapes (figure 13).(1)

1/ En cas de suspicion d'IC, le praticien établira la probabilité de ce diagnostic en recherchant :

- Un ou plusieurs des 5 critères anamnestiques (coronaropathie, hypertension artérielle, diurétiques, exposition à des substances cardiotoxiques / irradiation, orthopnée / dyspnée paroxystique nocturne).
- Un ou plusieurs des 5 critères cliniques (râles crépitant, œdème bilatéral des membres inférieurs, souffle cardiaque, turgescence jugulaire, élargissement du choc de pointe).
- Une anomalie électrocardiographique.

2/ Si aucun des critères n'est présent, un diagnostic alternatif sera recherché.

La présence d'au moins un des 11 critères conduira au dosage des peptides natriurétiques (BNP ou NT-proBNP).

3 / En cas d'élévation de ces derniers, une échocardiographie permettra de déterminer l'étiologie de l'IC et d'introduire un traitement approprié.

Si les peptides natriurétiques sont dans la norme, un diagnostic alternatif sera recherché.

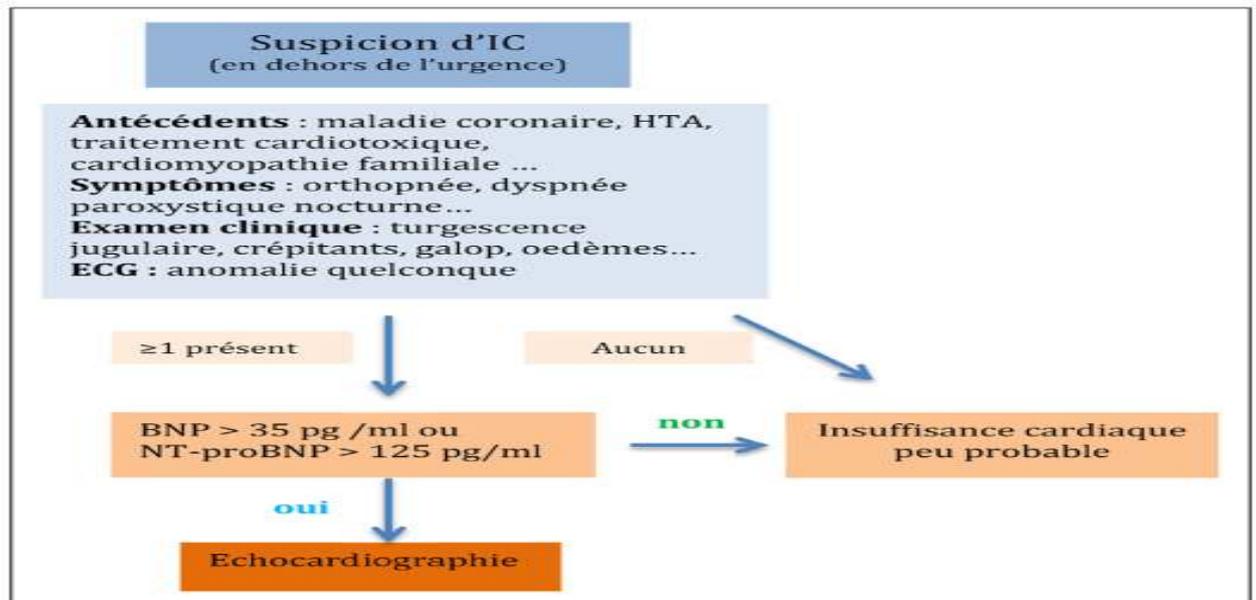


Figure 13 : Algorithme diagnostique de l'insuffisance cardiaque non aiguë ESC 2016.

## 5.2. Algorithme diagnostique de L'ICFEP :

De nouveaux critères simplifiés ont également été proposés pour le diagnostic de l'ICFEP : le dernier consensus datait de 1987 et était assez complexe.(48)

Le diagnostic d'ICFEP en dehors d'une situation aiguë reste difficile car les symptômes sont non spécifiques et cela est encore plus vrai chez le sujet âgé, en surpoids ou ayant un déconditionnement physique. Ainsi, pour confirmer l'existence d'une ICFEP, il faut non seulement avoir des symptômes ou des signes d'IC, une FEVG  $\geq 50$  %, un BNP ou un NT-proBNP au-dessus des seuils précédemment cités, et mais aussi au moins une des 4 anomalies structurales ou fonctionnelles suivantes : une dilatation de l'oreillette gauche (volume indexé  $> 34$  ml/m<sup>2</sup>), une augmentation de la masse ventriculaire gauche (MVG indexée  $115 >$  g/m<sup>2</sup> chez l'homme et  $> 95$  g/m<sup>2</sup> chez la femme), une augmentation du rapport

E/e' moyen  $\geq 13$  ou une baisse de e' moyenné (septal et latéral)  $< 9$  cm/sec (E : vitesse protodiastolique maximal du flux mitral en doppler pulsé, e' = vitesse protodiastolique de l'anneau mitral mesurée en doppler tissulaire pulsé) ( Tableau 15). Ces critères diagnostiques sont surtout utiles en dehors d'une insuffisance cardiaque aiguë. L'intérêt des tests dynamiques (effort ou remplissage) pour démasquer une augmentation anormale des pressions de remplissage est évoqué, mais cette approche manque encore de critère de validation. (49)

*Tableau 15 : Principaux altérations structurelles et fonctionnelles cardiaques retrouvées cas d'ICFEP et d'ICFEI (ESC 2016).*

Mesure	Valeur seuil
Volume de l'oreillette gauche indexé	$> 34$ ml/m <sup>2</sup>
Masse ventriculaire gauche indexée	H $> 115$ g/m <sup>2</sup> , F $> 95$ g/m <sup>2</sup>
E/e'	$\geq 13$
e' moyen (latéral et septal)	$< 9$ cm/s
H : homme; F : femme; E/e' : estimation des pressions de remplissage ventriculaire gauche; e' : paramètre Doppler tissulaire à l'anneau mitral témoignant de la fonction de relaxation ventriculaire gauche	

## 6. Diagnostic de l'insuffisance cardiaque aiguë ESC 2016 :

Les nouvelles recommandations prennent le parti de réhabiliter une ancienne classification basée sur l'examen clinique qui a le mérite d'avoir un impact sur la stratégie thérapeutique envisagée : le patient est dit « humide » ou « sec » en fonction de la présence ou de l'absence de signes congestifs, et « froid » ou « chaud » en fonction de la présence ou de l'absence de signe d'hypoperfusion.

Il s'agit ensuite dans le même temps :

D'apprécier des signes d'urgence absolue (choc cardiogénique nécessitant un support inotrope immédiat) ou détresse respiratoire (nécessitant une ventilation invasive).

D'éliminer les causes qui justifieraient un traitement spécifique. Sous l'acronyme Champ, on a un moyen mnémotechnique pour penser à éliminer une urgence coronaire (C), une urgence hypertensive (H), une arythmie (A), une complication

mécanique d'un infarctus dont on peut aussi rapprocher une cause valvulaire aiguë (M) et enfin une embolie pulmonaire(P) ; et enfin en l'absence des situations précédentes de confirmer le diagnostic et d'évaluer la gravité du patient.

Pour ce dernier point, la radiographie de thorax en cas de dyspnée aiguë, l'ECG, l'échographie pulmonaire et le dosage du BNP/NT-proBNP peuvent être utiles. Il faut rappeler que les seuils proposés pour éliminer une IC aiguë sont plus élevés que dans l'IC « ambulatoire » (100 pg/mL pour le BNP, 300 pg/mL pour le NT-proBNP). Le traitement repose sur l'association d'une ventilation non invasive, de furosémide intraveineux et de vasodilatateurs (dérivés nitrés).

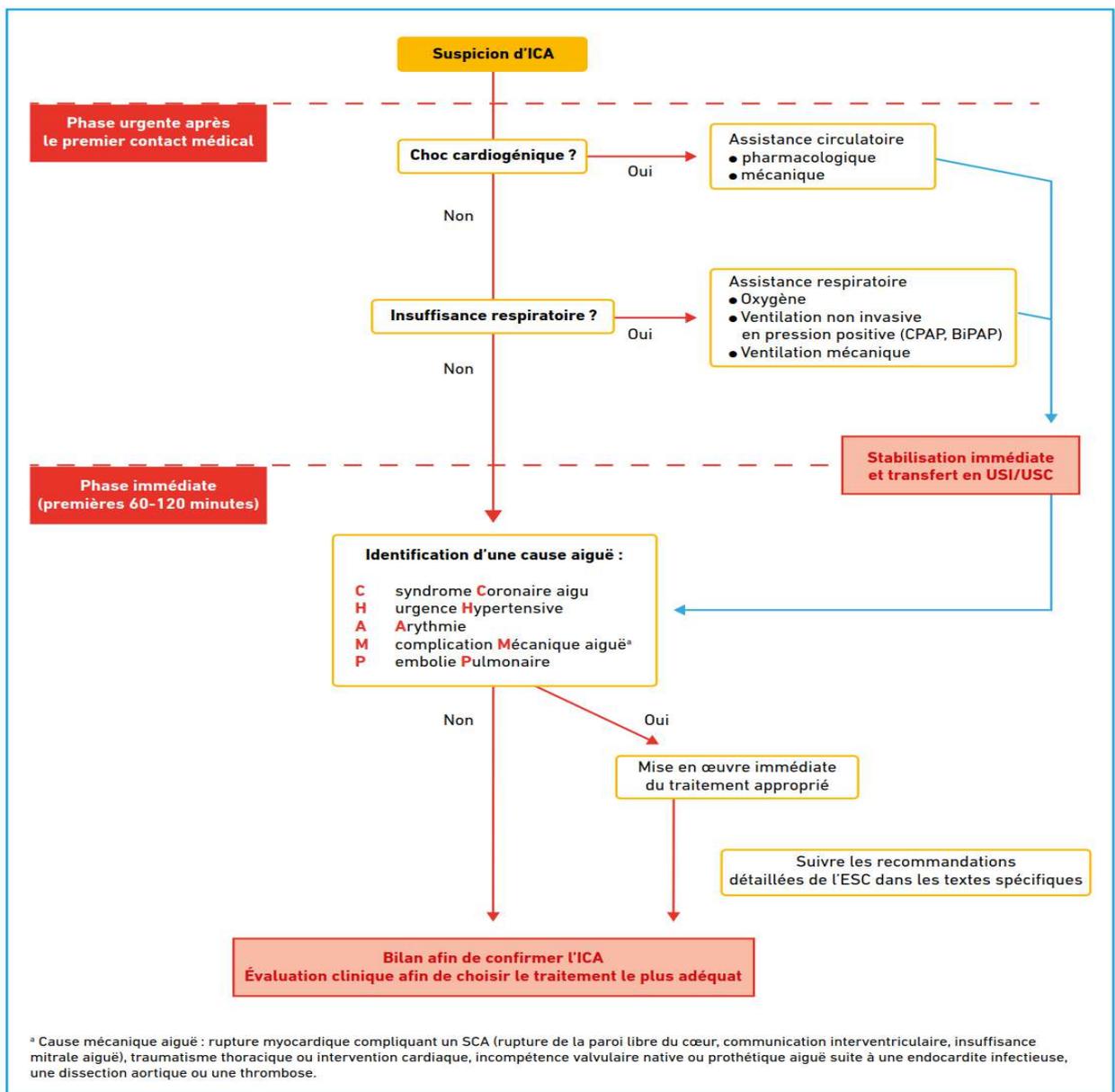


Figure 14 : Prise en charge initiale des patients en insuffisance cardiaque aiguë.

## **CHAPITRE 4 : ECHOCARDIOGRAPHIE DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE**

### **1. Echocardiographie-doppler classique dans l'insuffisance cardiaque**

L'échocardiographie couplée au doppler est devenue l'examen clé à réaliser devant toute suspicion d'insuffisance cardiaque. Cet examen simple et non invasif peut être répété au cours du suivi des patients.(50) Dans la prise en charge initiale, l'échocardiographie Doppler aide à établir le diagnostic positif et étiologique mais également la gravité de l'atteinte cardiaque. Dans un deuxième temps, l'exploration ultrasonore permet le suivi régulier des patients et l'adaptation de leur thérapeutique médicamenteuse. Avec une approche systématique, pas à pas, l'échocardiographie se révèle un outil très puissant pour appréhender les structures cardiaques morphologiques mais également fonctionnelles. Au-delà du diagnostic, chacun des paramètres permet de construire une cartographie pronostique du patient atteint d'insuffisance cardiaque. Nous utilisons le terme échocardiographie dans un sens général pour faire référence à toutes les techniques de l'ultrasonographie classique incluant le mode TM, le 2D et le doppler spectral et couleur.

#### **1.1. Etude de la fonction systolique globale du ventricule gauche :**

##### **➤ Définition**

La contractilité est une propriété intrinsèque du muscle qui reflète la qualité de l'interaction entre les filaments d'actine et de myosine. L'estimation de la fonction systolique repose sur des indices plus simples à recueillir.

##### **➤ Morphologie ventriculaire gauche :**

L'échocardiographie permet l'obtention du diamètre ventriculaire gauche, cette mesure étant habituellement donnée en mode TM. La dilatation du VG est un élément pronostic retrouvé dans quelques études, On parle de dilatation lorsque le diamètre télédiastolique est supérieur à 56 mm ou lorsque le diamètre ventriculaire gauche indexé est supérieur à 27 mm/m<sup>2</sup>.

La mesure des volumes ventriculaires fait appel, comme l'angiographie quantitative, à des modélisations géométriques. Ainsi, en mode TM, la formule des cubes assimile le ventricule gauche à une cavité ellipsoïdale. Cette formule devient imprécise lorsque le cœur se dilate et que la cavité devient sphérique. La formule de Teicholz est alors plus précise. En bidimensionnel, différentes formules sont disponibles pour

la quantification des volumes, reposant en général sur une relation surface-longueur. En raison de sa simplicité la formule dite de l'ellipsoïde monoplan en incidence apicale quatre cavités est utilisée. Un modèle ellipsoïde biplan plus fiable d'application plus complexe est souvent adopté pour une meilleure quantification. Il nécessite deux coupes (apicale quatre cavités et petit axe parasternale gauche ou apicales quatre et deux cavités).

Les limites de ces méthodes reposent essentiellement sur l'échogénicité des patients et la difficulté d'identification de l'endocarde, d'où une reproductibilité souvent décevante.

L'indice de sphéricité pourra être calculé à partir du grand axe du VG rapporté à son diamètre sur la vue apicale des 4 cavités ; il constitue un autre élément pronostic de la cardiopathie ischémique (figure 15).



*Figure 15: Mesure de l'indice de sphéricité du VG sur la vue apicale des 4 cavités.*

➤ **Évaluation de la fonction systolique (mesure de la fonction pompe du ventricule gauche) :**

La fonction ventriculaire gauche est l'élément princeps fondant le diagnostic dans la prise en charge du patient insuffisant cardiaque. Plusieurs paramètres ont été proposés ces dernières années pour affiner ce diagnostic de dysfonction ventriculaire gauche (VG). Il faut d'abord se remémorer que chaque indice dépend des pré et postcharge ; et qu'il convient de relever au minimum la pression artérielle systolique au cours de chaque examen afin d'interpréter justement les valeurs mesurées.

La fraction de raccourcissement est le rapport de la différence des diamètres télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche sur le diamètre télédiastolique

(FR = DTD-DTS / DTD). Sa valeur normale est comprise entre 30 et 40 %. Elle se mesure au niveau de la base du ventricule gauche, ce qui suppose que la contraction soit homogène. Il ne peut donc être mesuré qu'en l'absence d'anomalie de la cinétique segmentaire (bloc de branche gauche, atteinte segmentaire de la contractilité d'origine ischémique ou surcharge des cavités droites...).

La mesure de la fraction d'éjection peut être faite à partir de la mesure des volumes décrite précédemment avec les mêmes réserves. Elle est égale au rapport de la différence entre le volume télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche sur le volume télédiastolique : (FE = VTD- VTS/VTD). Sa valeur normale est supérieure à 60 %.

La baisse de la fonction systolique se traduit également par une diminution de l'amplitude du mouvement antéropostérieur de l'aorte, par une diminution de l'amplitude et de la durée d'ouverture des valves aortiques et mitrales en TM.

En pratique, l'analyse de la fonction VG s'appuie sur la mesure de sa fraction d'éjection par la technique de Simpson biplan en mode bidimensionnel. En cas de fenêtre insuffisante, on injecte un bolus d'agent de contraste pour visualiser l'endocarde de toutes les parois et pour éliminer un thrombus en zone akinétique. Le mode 3D est reconnu comme une référence au mode 2D, tel que stipulé dans les dernières recommandations de l'ASE 2015.(51)

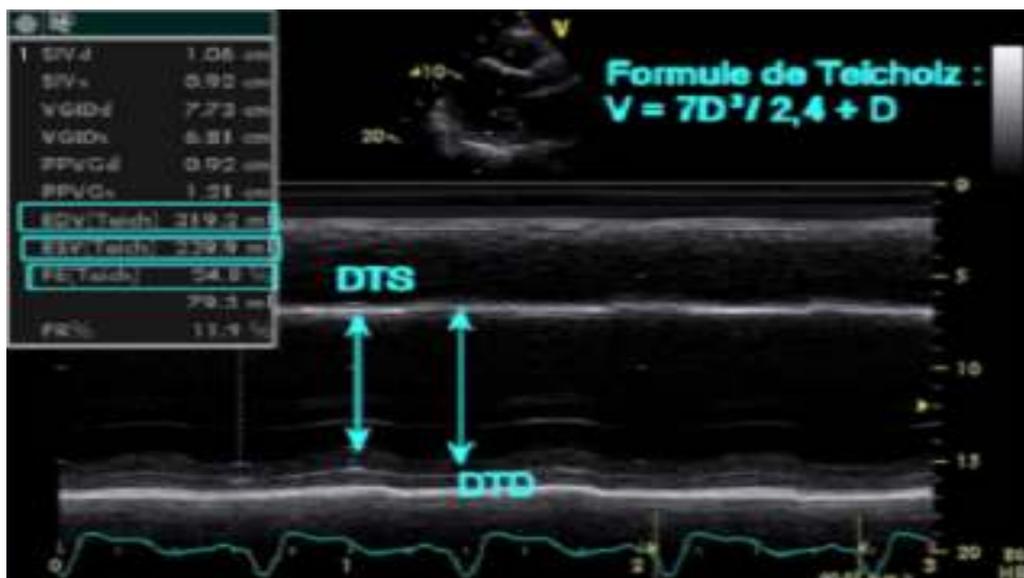


Figure 16 : Le mode TM : la formule de Teicholz : FEVG : Volume = 7D<sup>3</sup> / (2,4 + D).

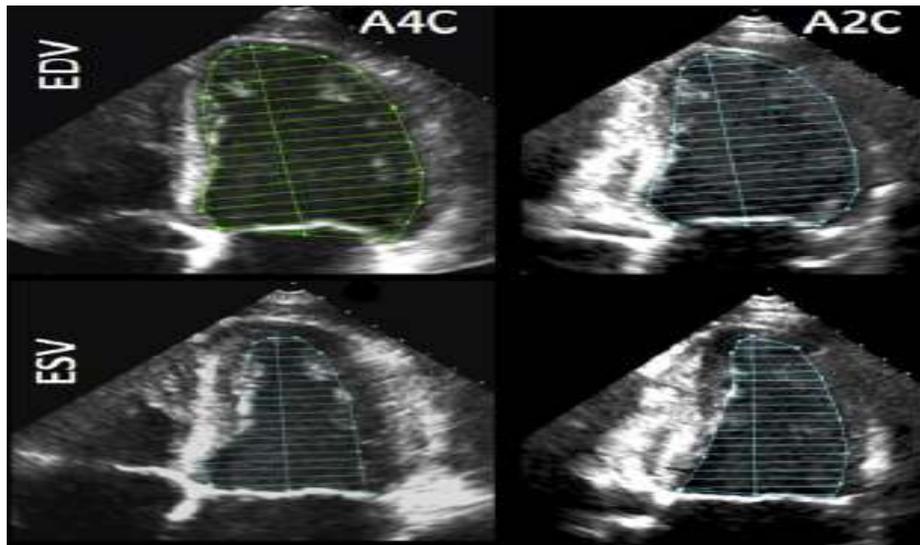


Figure 17 : Le mode 2D-Simpson biplan.

Tableau 16 : Valeurs normales de la FE selon l'ASE 2015.(51)

	Male				Female			
	Normal range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal	Normal range	Mildly abnormal	Moderately abnormal	Severely abnormal
LV EF (%)	52-72	41-51	30-40	<30	54-74	41-53	30-40	<30
Maximum LA volume/BSA (mL/m <sup>2</sup> )	16-34	35-41	42-48	>48	16-34	35-41	42-48	>48

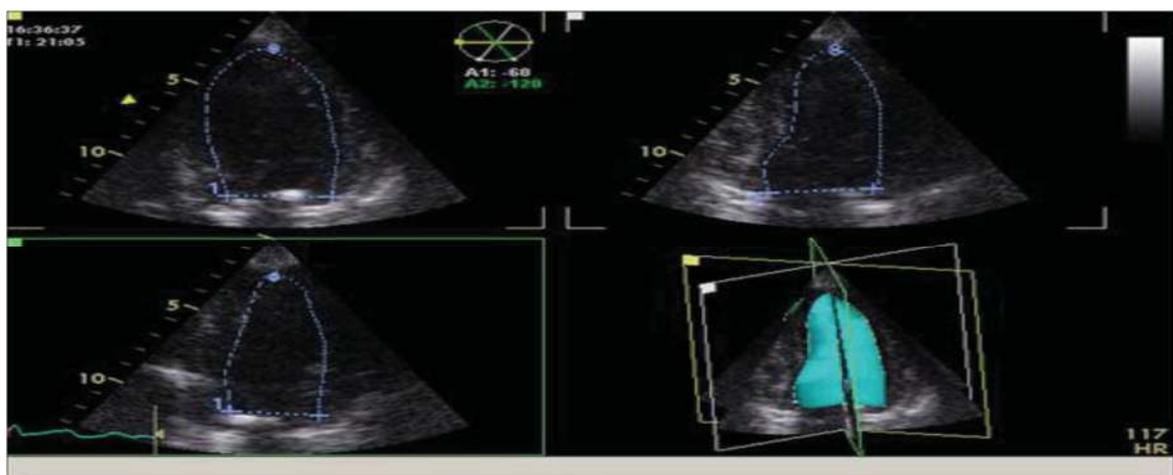


Figure 18 : Mesure de la fraction d'éjection en échocardiographie tridimensionnelle selon un mode triplan.



*Figure 19: Utilisation d'un produit de contraste pour améliorer la définition de l'interface cavité- endocarde VG.*

➤ **Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) :**

Il s'agit de l'indice échographique le plus utilisé pour estimer la contractilité ventriculaire gauche. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) correspond au rapport entre le volume d'éjection systolique (le volume qui a été éjecté) sur le volume télédiastolique du ventricule gauche (le volume qui était présent dans la cavité ventriculaire avant la systole). La fraction d'éjection peut être mesurée en échocardiographie de plusieurs façons : (52)

• **Fraction de réduction des surfaces et des volumes :**

Cette méthode nécessite la mesure des volumes télésystolique et télédiastolique du VG. Ces mesures doivent être effectuées dans deux plans orthogonaux, c'est-à-dire à partir d'une coupe apicale quatre cavités et d'une coupe deux cavités. Plusieurs modélisations sont utilisées, la plus fiable étant la méthode de Simpson biplan.(53)

Une autre estimation de la FEVG est fournie par la mesure de réduction des surfaces. Elle consiste à estimer les volumes ventriculaires à partir de la simple mesure des surfaces télésystolique et télédiastolique dans une seule dimension (en coupe apicale quatre cavités). Par rapport à la méthode biplan, cette méthode monoplan a l'inconvénient d'ignorer les dimensions du ventricule gauche dans le plan orthogonal.

• **Fraction de raccourcissement des diamètres :**

Avec cette méthode, la fonction systolique est estimée par la fraction de raccourcissement entre les diamètres télédiastolique et télésystolique de ventricule gauche mesurés sur une coupe bidimensionnelle du ventricule gauche en coupe

parasternale grand axe étudiée en mode temps mouvement. L'extrapolation de cet indice de contractilité à l'ensemble de la cavité ventriculaire ne peut s'envisager raisonnablement qu'en cas de contractilité ventriculaire homogène. Cet indice est donc peu fiable en cas de cardiopathie ischémique. (52)

- ***Limites de la mesure et limites d'interprétation de la FEVG :***

Une première limite à la mesure de la FEVG est liée à la mauvaise définition des contours endocardiques, même si l'amélioration technique des appareils échographiques a permis d'en limiter la fréquence.

Une deuxième limite tient à l'existence de troubles de la cinétique segmentaire du ventricule gauche qui rend imprécises les mesures géométriques de la FEVG. Dans ces cas, il est conseillé d'utiliser la méthode de réduction des volumes par la méthode de Simpson biplan.

Une limite d'interprétation essentielle de la FEVG ne tient au fait que cet indice n'est pas un reflet pur de la contractilité ventriculaire gauche et dépend des conditions de précharge et de postcharge ventriculaire.(54)

- ***Autres indices de la fonction systolique du VG :***

a) ***La vitesse de raccourcissement circonférentiel des fibres myocardiques*** est calculée en divisant la fraction de raccourcissement de surface (mesurée en coupe petit axe) par le temps d'éjection du ventricule gauche. Cet indice doit ensuite être normalisé par la fréquence cardiaque. Il reste peu utilisé, notamment parce qu'il est très dépendant des conditions de charge ventriculaires gauches.

b) ***La mesure du débit cardiaque(DC) :*** (figure 20) est très importante chez l'insuffisant cardiaque ; Le doppler cardiaque permet assez facilement de mesurer le volume d'éjection systolique, en mesurant la vitesse moyenne du flux passant dans la chambre de chasse du ventricule gauche que l'on multiplie par la surface de cette chambre de chasse, avec une bonne corrélation avec les mesures invasives, en l'absence de régurgitation valvulaire. On peut ainsi facilement avoir une évaluation du débit et de l'index cardiaque. Cette mesure peut également être réalisée au niveau d'autres orifices valvulaires (orifice pulmonaire ou mitral), mais la précision est moindre chez l'adulte.

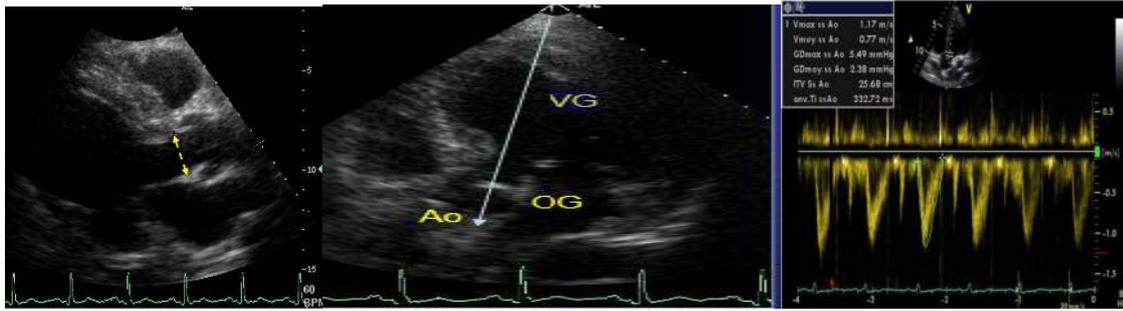


Figure 20: Mesure du débit cardiaque ( $DC = \text{Débit aortique} = SAO \times VTI_{Ao} \times FC$ ).

- c) **La dérivée première de pression ( $dP/dt \max$ )** mesurée sur le profil Doppler d'insuffisance mitrale. La technique consiste à recueillir le signal en Doppler continu du flux d'une insuffisance mitrale. De façon simplifiée, on peut mesurer l'intervalle de temps compris entre les vitesses de 1m/s et 3m/s (55). l'indice dépendant grandement des conditions de charge, et notamment de la pression auriculaire gauche, il n'est qu'un reflet impur de la contractilité ventriculaire gauche.

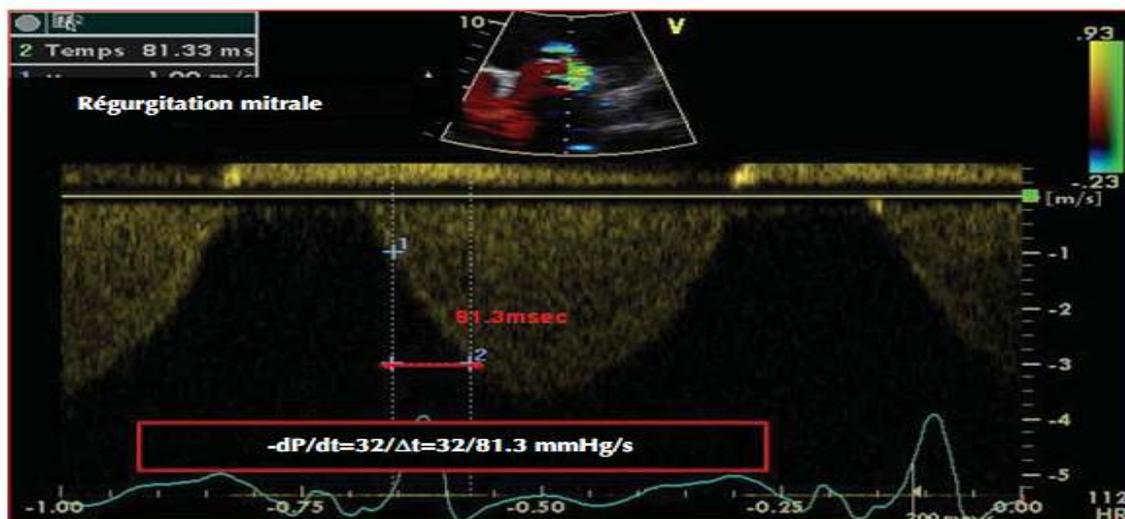


Figure 21 : Exemple de mesure de la  $dP/dt \max$  (59).

- d) **L'indice de performance myocardique ou indice de Tei** : (figure 22) est considéré comme un paramètre fidèle de la fonction globale du VG. C'est un indice systolo-diastolique, facile à mesurer. Son utilisation a été démontré valide comme outil diagnostique de la dysfonction ventriculaire gauche mais aussi comme outil pronostique. Il s'agit d'une sommation des temps de relaxation et de contraction isovolumiques divisé par le temps d'éjection. La fonction ventriculaire gauche est d'autant plus altérée que la valeur de l'index

de performance myocardique croît. Comme la FE, l'index de TEI est dépendant des conditions de charge.

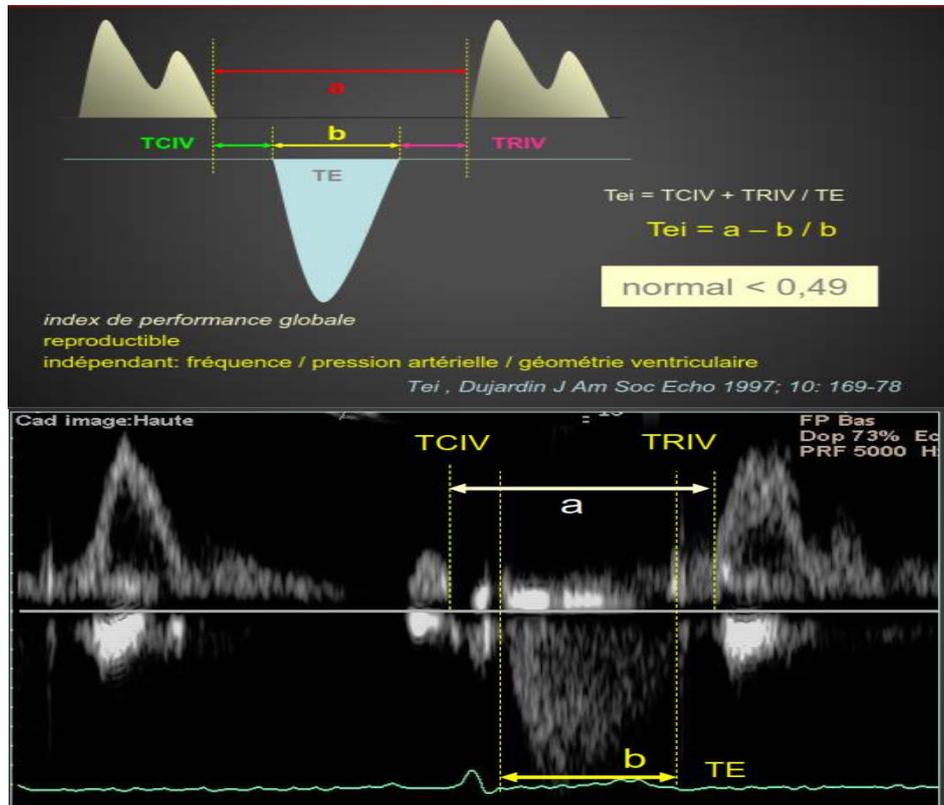


Figure 22 : Mesure de l'indice de Tei (valeur normale de l'Index de TEI<0.49).

**e) La mesure de l'onde S à l'anneau mitral au Doppler tissulaire :**

Permet l'étude de la fonction systolique longitudinale ; le doppler tissulaire pulsé permet d'analyser les vitesses de déplacement des parois myocardiques. La mesure de la vélocité de l'onde S (systolique) de l'anneau mitral aux niveaux latéral et septal s'avère être un reflet fiable de la fonction longitudinale du VG. (Figure 23)

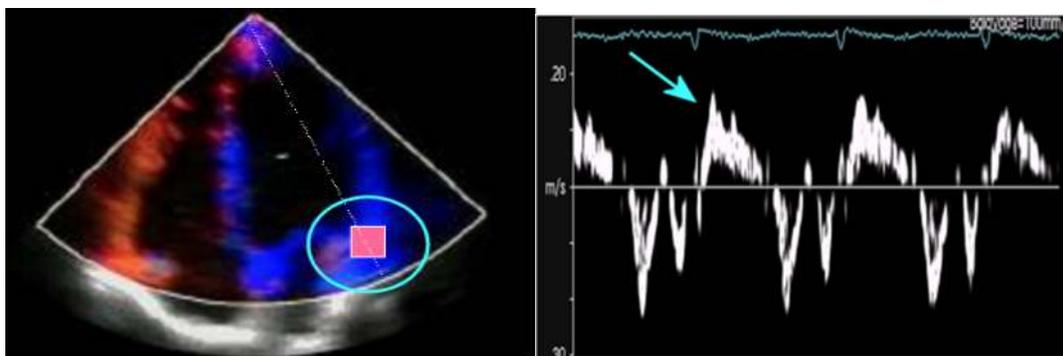


Figure 23 : Mesure de l'onde S au doppler tissulaire (Valeur S normale>8cm/s).

**f) Le déplacement de l'anneau mitral en systole : MAPSE :**

C'est la mesure du déplacement de l'anneau mitral en coupe apicale 4 cavités (Acquisition en mode TM, curseur aligné sur le bord latéral de l'anneau mitral). Sa Valeur normale >10 mm (11 mm chez la femme et 13 mm chez l'homme). Peu utilisé en pratique.

**1.2. Étude de la fonction régionale du ventriculaire gauche :**

L'échocardiographie 2D permet également une approche segmentaire de la qualité de la contraction myocardique. Le Wall Motion Score Index (WMSI) est un score qualitatif fondé sur la division du VG en 17 segments.

La moyenne des grades donnée à chaque segment (1 : contraction normale ; 2 : contraction hypokinétique ; 3 : contraction akinétique ; 4 : contraction dyskinétique) permet une évaluation globale de la contraction myocardique. Bien corrélé à la FEVG, il est surtout utile dans l'insuffisance coronaire pour détecter et évaluer l'étendue de l'ischémie ou de la nécrose myocardique.

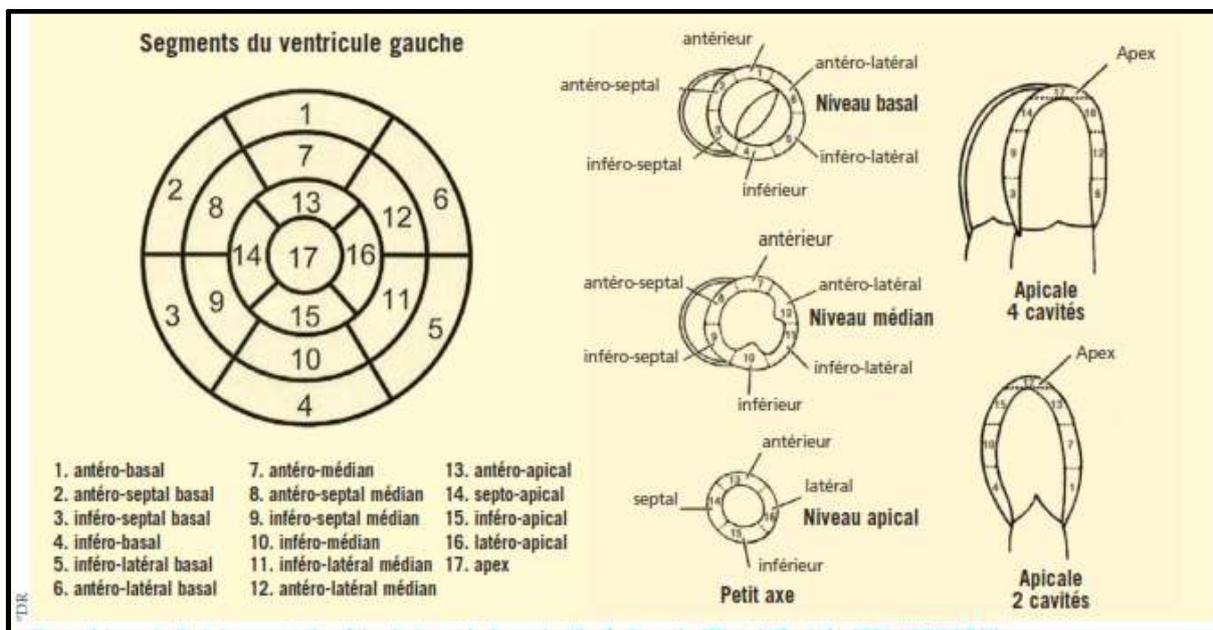


Figure 24 : Systématisation du VG en 17 segments.

Wall motion score =  $\frac{\sum \text{Score de chaque segment}}{\text{Nb de segments analysés}}$

*cinétique normale : 1*  
*hypokinésie : 2*  
*akinésie : 3*  
*dyskinésie : 4*

Figure 25 : Le Wall Motion Score Index (WMSI).

En résumé, l'indice de fonction systolique le plus couramment utilisé en pratique clinique pour l'évaluation diagnostique et pronostique de l'insuffisance cardiaque est la FEVG. Cependant, la FEVG doit toujours être interprétée en fonction des conditions de précharge et de postcharge cardiaques gauches.

### 1.3. Etude de la fonction diastolique du VG :

L'objectivation d'anomalies de la diastole repose sur la mise en évidence d'une élévation des pressions de remplissage ventriculaire gauche. De nombreux indices fondés sur l'analyse échographique ont été développés dans ce but. Tous souffrent de limites propres et sont d'une interprétation complexe. (48)

Les nouveaux algorithmes d'évaluation de la fonction diastolique élaborés par l'ASE (American society of echocardiography) en 2016 et publiés dans la JASE (Journal of the American Society of Echocardiography)(56) ont pour but principal de simplifier l'approche de l'évaluation de la fonction diastolique et ainsi d'améliorer l'utilisation de ces guidelines en pratique quotidienne.

Les quatre variables recommandées pour identifier une dysfonction diastolique et leurs valeurs *cut-off* anormales sont :

- E' septal < 7 cm/s et E' latéral < 10 cm/s ;
- le rapport E/E' moyenné > 14 (nécessité du flux transmitral, E/E'moyenné ≥ 13 dans les recommandations de 2009) ;
- le volume de l'oreillette gauche (OG) indexé > 34 ml/m<sup>2</sup> ;
- la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide > 2,8 m/s (PAPS > 35 mm Hg dans les recommandations de 2009).

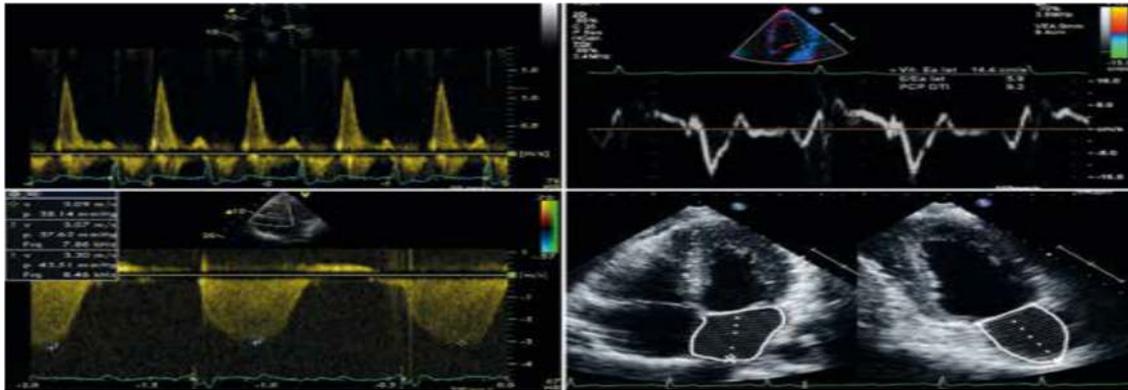


Figure 26 : Paramètres d'évaluation de la fonction diastolique.

Les figures 27 et 28 résument les recommandations ASE 2016 pour l'évaluation de la fonction diastolique chez les patients à FE abaissée ou pas.

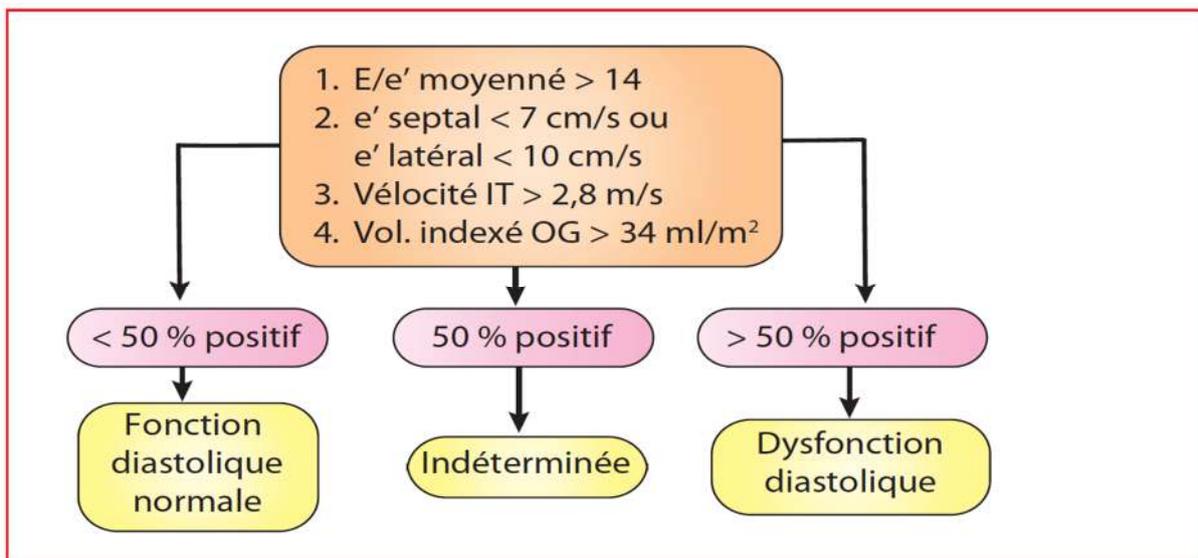


Figure 27 : Algorithme d'évaluation de la fonction diastolique en cas de fraction d'éjection (FE) normale.(56)

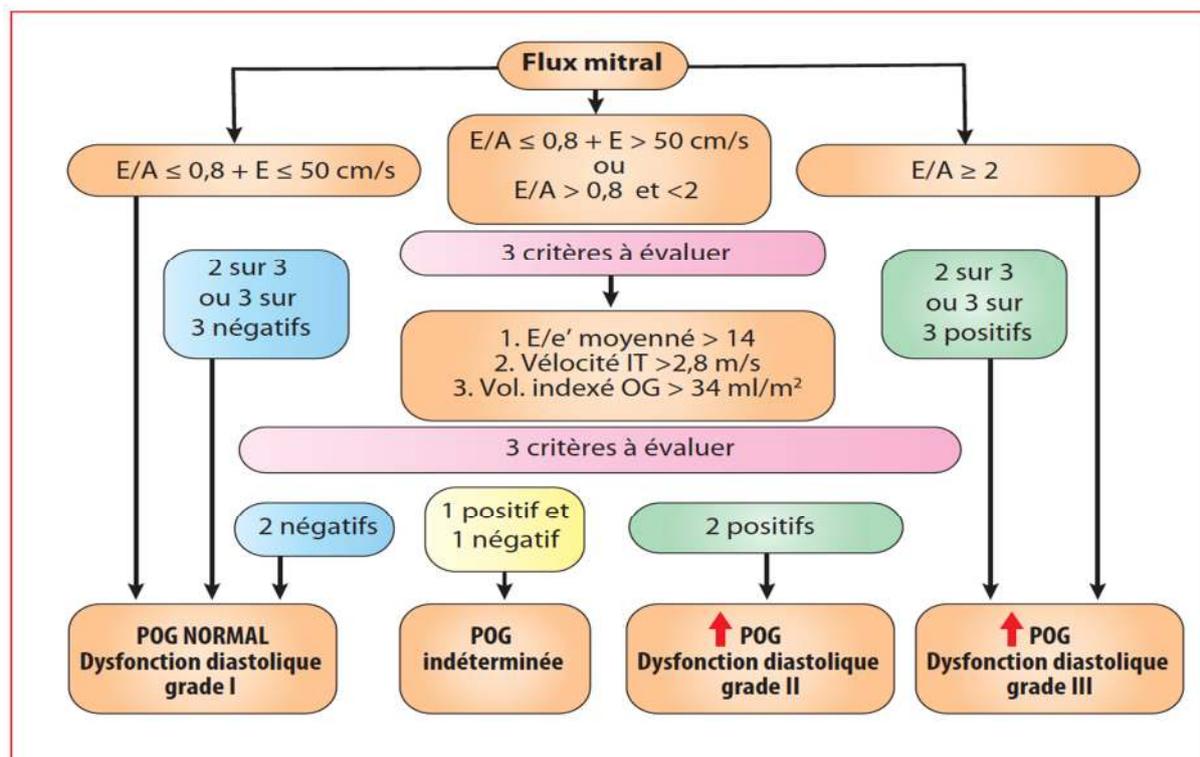


Figure 28 : Algorithme d'évaluation de la fonction diastolique en cas de fraction d'éjection (FE) basse.(56)

Les algorithmes proposés ne sont pas applicables en cas de FA, de calcification annulaire mitrale au moins modérée, de RM, d'IM plus que modérée, de réparation ou de prothèse mitrale, d'assistance ventriculaire gauche, de BBG et de pacemaker.

L'ASE/EACVI,(56) dans ces dernières recommandations, classe la fonction diastolique en 4 classes : normale , grade I, grade II et grade III (Tableau ci-dessous ).

Tableau 17: Classes d'évaluation de la fonction diastolique selon L'ASE/EACVI. (56)

	Normale	Grade I	Grade II	Grade III
Relaxation VG	Normale	Altérée	Altérée	Altérée
POG	Normale	Basse ou normale	Élevée	Élevée
E/A	≥ 0,8	≥ 0,8	> 0,8 à < 2	> 2
E/e' moyenné	< 10	< 10	10-14	> 14
Vmax IT (m/s)	< 2,8	< 2,8	> 2,8	> 2,8
VOG indexé	Normal	Normal ou augmenté	Augmenté	Augmenté

#### 1.4. Calcul échocardiographique de la masse du VG :

La masse ventriculaire gauche est généralement calculée à partir de mesures linéaires obtenues des coupes parasternales grand ou petit axe en fin de diastole avec mesure du diamètre télé diastolique du ventricule gauche (VGTD), de l'épaisseur de la paroi septale (SIV) et de la paroi postérieure du ventricule gauche (PPVG), en coupe sous mitrale, en mode TM enregistré à 50-100 mm Vitesse/s, pendant au moins trois cycles consécutifs.

Le calcul de la masse du ventricule gauche se fait selon la formule de Devereux et col :  $MVG = 0.8 \times 1.04 \times [(VGTD + PPVG + SIV) \times 3 - VGTD^3] + 0.6$ .

Les dernières mises à jour des recommandations de l'ESC/ESH sur l'HTA proposent les seuils suivants (57).

*Tableau 18 : Seuils de masse VG pour définir une HVG selon.(57)*

Parameter	Measure	Abnormality threshold
LVH	LV mass/height <sup>2.7</sup> (g/m <sup>2.7</sup> )	>50 (men)
		>47 (women)
LVH <sup>2</sup>	LV mass/BSA (g/m <sup>2</sup> )	>115 (men)
		>95 (women)
LV concentric geometry	RWT	≥0.43
LV chamber size	LV end-diastolic diameter/height (cm/m)	>3.4 (men)
		>3.3 (women)

#### 1.5. Etude de l'oreillette gauche dans l'insuffisance cardiaque :

L'oreillette gauche (OG) a un rôle fondamental dans l'hémodynamique cardiaque. Elle module les pressions de remplissage ventriculaires gauches et les performances cardiovasculaires. L'oreillette gauche est le reflet des degrés de gravité et de chronicité de toute dysfonction myocardique, en particulier dans l'insuffisance cardiaque. (51)

L'OG assure une triple fonction au cours du cycle cardiaque : la fonction réservoir durant la systole ventriculaire, la fonction « conduit » : A partir de l'ouverture de la valve mitrale, et la fonction « pompe » au cours de la contraction atriale.

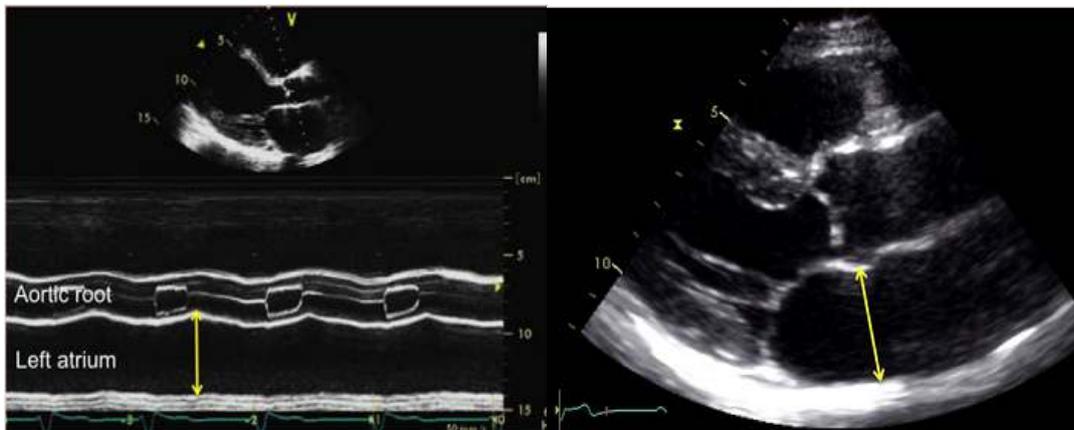
Les sociétés savantes américaine et européenne (51), recommandent pour l'étude de l'OG de mesurer son volume indexé à la surface corporelle en échocardiographie bidimensionnelle avec un cut-off de 34 ml/m<sup>2</sup>. Ce paramètre représente un indice indispensable à l'étude de la fonction diastolique du VG notamment chez le patient insuffisant cardiaque. (56)

➤ **Mesure de la taille de l'oreillette gauche par l'échocardiographie**

a) *Mesure par l'échocardiographie transthoracique bidimensionnelle :*

L'OG peut être visualisée en échocardiographie transthoracique bidimensionnelle par différentes coupes à partir desquelles on peut potentiellement mesurer ses dimensions.

Cependant, de nombreuses études et travaux de recherche réalisés précédemment ont utilisé le mode TM ou le mode linéaire bidimensionnel antéro-postérieur obtenu à partir de la coupe parasternale grand axe, faisant de cette technique la référence pour la mesure linéaire de l'OG.(58-63)



*Figure 29 : Mesure du diamètre antéro-postérieur de l'OG .(64)*

Par convention, les mesures en mode TM sont effectuées depuis le bord antérieur du mur aortique postérieur au bord antérieur du mur postérieur de l'OG.

Bien que ces mesures linéaires soient corrélées aux mesures angiographiques et qu'elles sont généralement utilisées dans la pratique clinique courante ou en recherche, elles ne représentent pas les réelles dimensions de l'OG.

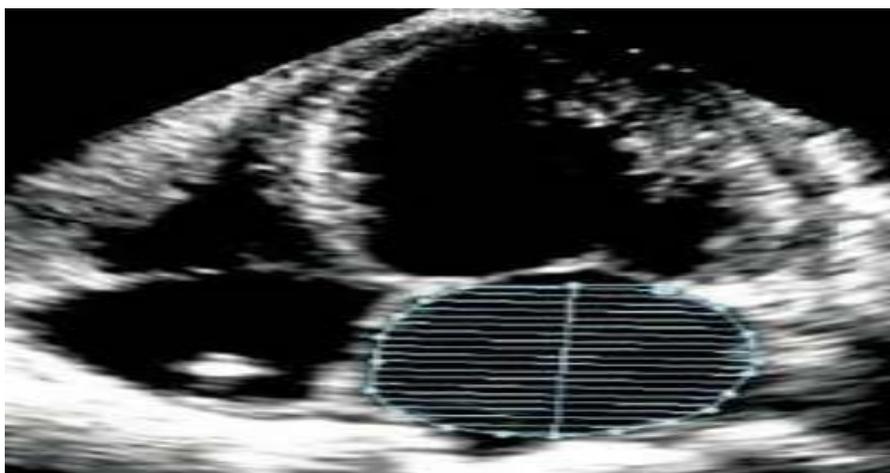
L'évaluation de l'OG dans ses dimensions antéropostérieures suppose une relation linéaire entre le diamètre antéropostérieur et les autres dimensions de l'OG, ce qui n'est généralement pas le cas.

L'élargissement de l'OG dans le sens antéropostérieur peut être contraint par la cavité thoracique, entre le sternum et la colonne vertébrale. Un élargissement de l'OG dans l'axe inférosupérieur ou dans l'axe médio-latéral peut altérer la géométrie de l'OG, ainsi les dimensions antéropostérieures de l'OG ne sont plus représentatives de sa taille.

C'est pour ces raisons que la mesure linéaire de l'OG dans le sens antéropostérieur, comme seule mesure de l'OG, peut être trompeuse et doit être accompagnée d'une estimation du volume de l'OG, autant en pratique clinique qu'en recherche. La valeur normale du diamètre antéropostérieur est  $<40$  mm soit  $< 23\text{mm/m}^2$ . (51)

Par la suite, est apparue la surface de l'OG, mesurée par délimitation des contours de l'OG en télésystole sur la coupe apicale 4 cavités, en excluant les veines pulmonaires. Cette méthode présente les mêmes inconvénients, à un degré moindre, que la mesure isolée du diamètre antéropostérieur de l'OG.

La mesure de la surface OG ne fait pas partie des recommandations américaines (65), même si elle est régulièrement utilisée comme mesure de la taille de l'OG. La mesure de la surface est corrélée au volume de l'OG, mais la mesure du volume de l'OG doit être privilégiée. La valeur normale de la surface de l'OG est  $< 20$  cm. (51)



*Figure 30: Mesure de la surface de l'OG en coupe apicale 4 cavités.(51)*

Lorsque l'on veut mesurer les dimensions de l'OG en pratique clinique, il est recommandé de déterminer le volume de l'OG plutôt qu'une mesure des dimensions linéaires. Ceci permet d'estimer de manière plus précise les remodelages asymétriques de l'OG.(66)

Il est possible de mesurer différents volumes à l'oreillette gauche en fonction du cycle cardiaque :

Le VOGi max : correspond au volume maximal de l'OG indexé à la surface corporelle. Il est mesuré juste avant l'ouverture de la valve mitrale en télésystole.

Le VOGi min : correspond au volume minimal de l'OG indexé à la surface corporelle. Il est mesuré avant la fermeture de la valve mitrale en télédiastole.

Le VpreA OG : correspond au volume de l'OG, indexé à la surface corporelle, juste avant la contraction atriale, mesuré au début de l'onde P sur l'ECG de surface.

Le VOGi réservoir : correspond à la différence entre VOGi max – VOGi min. Il s'agit du volume éjecté de l'OG vers le VG.

Le VOGi conduit : correspond à la différence entre le volume d'éjection systolique (VES) du VG et VOGi réservoir. Il s'agit du volume contenu dans la circulation pulmonaire.

Les mesures échocardiographiques du volume de l'OG ont été comparées aux résultats obtenus au scanner, en ventriculographie de contraste biplan, et en IRM. Ces études ont montré une bonne corrélation.

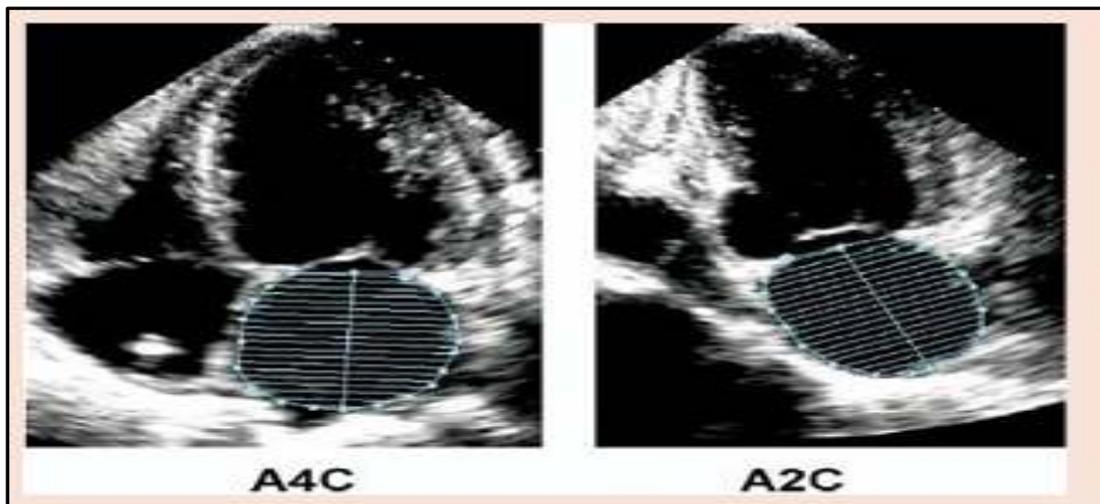
Le volume de l'OG peut aussi être mesuré en utilisant la règle de Simpson, dont l'application est la même que celle de la mesure du VG et qui part de l'hypothèse que le volume d'une figure géométrique peut être calculé par la somme des volumes de figures plus petites et de même forme. Cette méthode est la méthode de référence pour le calcul du volume de l'OG.

Plus simplement, l'algorithme de Simpson divise l'OG en une série de disques ovales empilés dont la hauteur est h et les axes orthogonaux mineur et majeur son D1 et D2 (méthode des disques). Le volume de l'OG peut être dérivé de la somme des volumes de chacun de disques.  $\text{Volume} = \pi/4(h) \sum (D1) (D2)$ . La formule est intégrée avec l'aide d'un ordinateur et le volume calculé par un logiciel disponible en ligne.

L'utilisation de la méthode de Simpson dans ce cas requiert la saisie des données de planimétrie de l'OG en biplan pour dériver les diamètres. Les courbes optimales doivent être obtenues orthogonalement autour du grand axe de l'OG, en utilisant les coupes apicales de l'ETT.

Des précautions doivent être prises pour exclure les veines pulmonaires du tracé de l'OG. La limite inférieure est représentée par le plan de l'anneau mitral.

En monoplan, on peut utiliser la méthode des disques pour estimer le volume de l'OG en supposant que les disques empilés soient ronds  $V = \pi/4(h) \sum (D_i^2)$

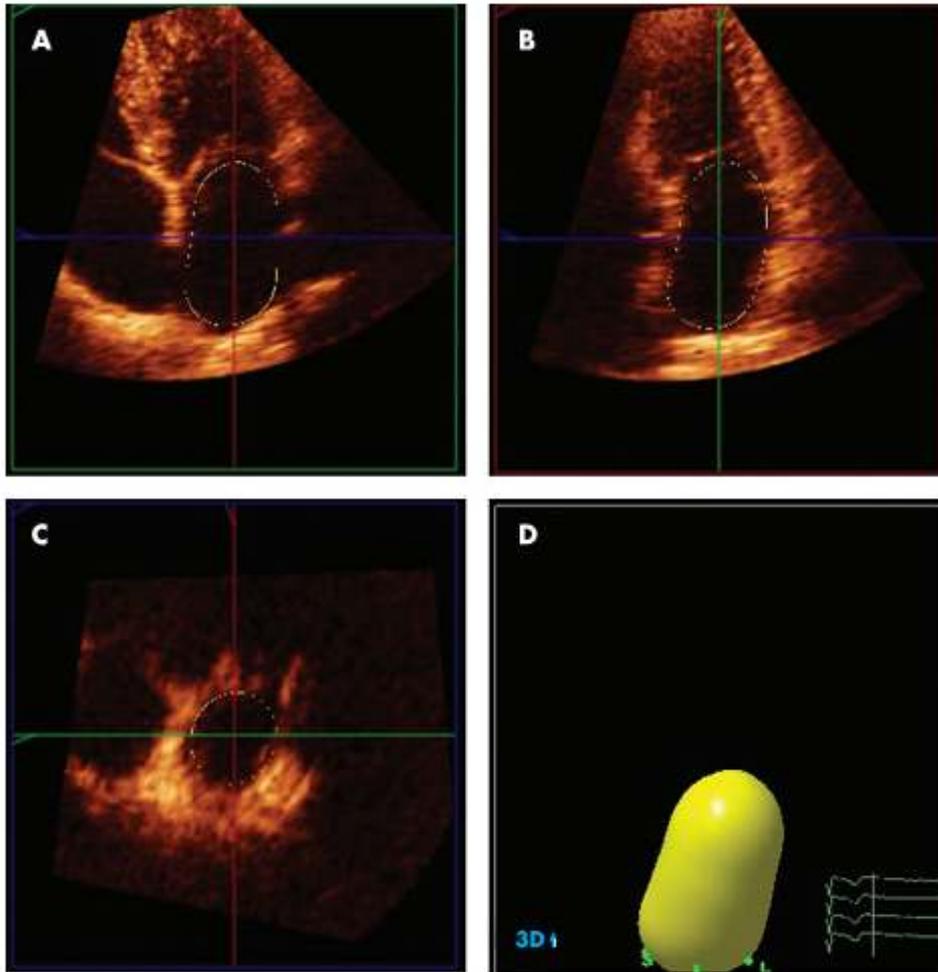


*Figure 31: Mesure du volume de l'OG utilisant la règle de Simpson (51)*

**b) Mesure par l'échocardiographie transthoracique tridimensionnelle 3D :**

L'imagerie échographique 3D temps réel permet d'acquérir et de visualiser un rendu volumique en temps réel. La densité de lignes choisie influence la résolution spatiale et la taille du volume 3D. En utilisant des hautes densités, la résolution spatiale est maximale avec un volume large de 40° et épais de 20°.(67)

L'échographie 3D permet une mesure du volume atrial plus reproductible qu'en 2D, plus objective et moins opérateur dépendant (64). Néanmoins, cela nécessite la coopération du patient car les acquisitions bien que rapides, doivent être réalisées pendant que le patient est en apnée.



*Figure 32: Mesure du volume de l'OG en échocardiographie transthoracique tridimensionnelle.3D*

Le volume normal de l'OG mesuré en échocardiographie 3D est supérieur au volume normal mesuré en échocardiographie 2D.(64, 68, 69)

➤ **Analyse de la fonction de l'oreillette gauche : nouvelles méthodes de mesure de l'OG :**

Récemment, l'échocardiographie a vu apparaître de nouvelles techniques évaluant la fonction de l'OG avec notamment le Speckle tracking de l'OG ou strain de l'OG en mode 2D et 3D. Initialement destinées à l'étude du VG, plusieurs études ont montré qu'elles pouvaient également être utilisées pour apporter des informations intéressantes dans l'OG.(70)

*c) 2D strain de l'OG :*

Il a été défini plusieurs termes spécifiques pour l'étude de l'OG :

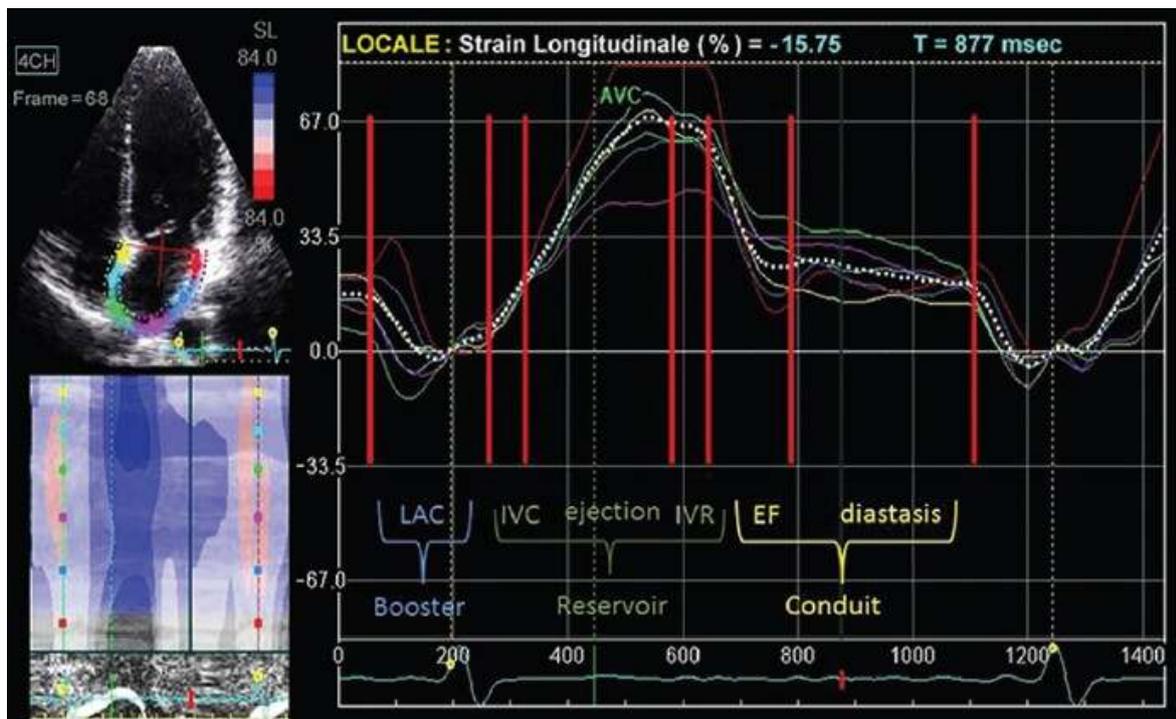
**PALS** (« Peak Atrial Longitudinal Strain ») : Il s'agit du pic positif de l'étirement maximal de l'OG en télésystole lors de la phase de « réservoir ». Il s'exprime en pourcentage par rapport à l'état de base de l'OG.

**TPLS** (« Time to Peak Longitudinal Strain ») : Il s'agit du délai en millisecondes entre le début du QRS et le « PALS ». Il reflète le temps d'obtention de l'étirement maximal de l'OG pendant la phase de « réservoir ».

**PACS** (« Peak Atrial Contraction Strain ») : Il s'agit du raccourcissement des fibres atriales gauches (exprimé en pourcentage) secondaire à la contraction atriale.

**TPCS** (« Time to peak contraction strain ») : Il s'agit du délai en millisecondes entre le début du QRS et le PACS. Il reflète le délai d'obtention de la contraction atriale.

De nombreuses études ont établies des valeurs seuils en 4 et 2 cavités du PALS (%) et du TPLS (ms) . Le PALS normal se situe en moyenne à  $42.2 \pm 6.1$  % en global,  $40.1 \pm 7.9\%$  en 4 cavités,  $44.3 \pm 6$  % en 2 cavités. Le TPLS se situe en moyenne en  $368 \pm 29.9$  ms,  $364.2 \pm 42.6$  ms en 4 cavités,  $367.4 \pm 34.1$  ms en 2 cavités.



*Figure 33 : Strain 2D de l'OG durant les différentes phases du cycle cardiaque.*

Les avantages de la technique : sont d'obtenir les trois fonctions de l'OG de manière intuitive et rapide. Il est possible par cette technique d'évaluer les modifications dynamiques des phases de l'OG après une intervention ou un traitement. Enfin, un

autre avantage est le fait que cette technique soit indépendante de l'angle ultrasonore.

Les limites de la technique sont de plusieurs ordres : Tout d'abord, l'échogénicité de l'OG est généralement moins bonne que le VG secondaire à sa situation postérieure. La deuxième limite vient du fait que la technique de « Speckle tracking » était initialement développée pour le VG. De plus, la faible résolution temporelle de la technique rend plus préjudiciable l'analyse des différentes phases de l'OG.

*d) 3D strain de l'OG :*

L'acquisition du 3D du strain de l'OG se déroule selon les mêmes étapes que pour les données 3D. Le logiciel fournit alors des courbes de déformation longitudinale pour chaque segment atrial en moyennant les valeurs obtenues en apicale 4 et 2 cavités, ainsi qu'une courbe moyenne de strain longitudinal global pour l'OG dans son intégralité. Le strain longitudinal global maximal correspond au pic de cette dernière courbe, à la fin de la phase « réservoir ». L'inconvénient du 2D strain réside dans le fait que l'OG présente une cinétique tridimensionnelle et que par conséquent, certains speckles risquent de ne pas être trackés en 2D, d'où l'intérêt du 3D strain (figure 34).



*Figure 34: Strain 3D de l'OG durant les différentes phases du cycle cardiaque.*

➤ **Recommandation ASE/ESC pour la mesure de la taille de l'OG :**

La société américaine d'échocardiographie (ASE) et l'association européenne d'échocardiographie branche de la société européenne de cardiologie (ESC) ont

publié en janvier 2015 dans le journal de la société américaine d'échocardiographie (JASE) les dernières recommandations pour la quantification des cavités cardiaques et dans lesquelles on recommande pour quantifier la taille de l'OG le calcul du volume indexé à la surface corporelle de l'OG par la méthode de sommation de disque biplan Simpson. La valeur normale est un volume < 34 ml/m<sup>2</sup> de surface corporelle pour les deux sexes.(51)

Ce paramètre représente un indice indispensable à l'étude de la fonction diastolique du VG notamment chez le patient insuffisant cardiaque.

*Tableau 19: Valeurs normales de la taille de l'OG selon l'ASE.(51)*

	Women	Men
AP dimension (cm)	2.7–3.8	3.0–4.0
AP dimension index (cm/m <sup>2</sup> )	1.5–2.3	1.5–2.3
A4C area index (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	9.3 ± 1.7	8.9 ± 1.5
A2C area index (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	9.6 ± 1.4	9.3 ± 1.6
A4C volume index MOD (mL/m <sup>2</sup> )	25.1 ± 7.2	24.5 ± 6.4
A4C volume index AL (mL/m <sup>2</sup> )	27.3 ± 7.9	27.0 ± 7.0
A2C volume index MOD (mL/m <sup>2</sup> )	26.1 ± 6.7	27.1 ± 7.9
A2C volume index AL (mL/m <sup>2</sup> )	28.0 ± 7.3	28.9 ± 8.5

### 1.6. Etude de la fonction du VD :(51)

L'analyse de la fonction ventriculaire droite est devenue une nécessité absolue dans l'évaluation de l'insuffisance cardiaque. L'échographie cardiaque est un outil simple et accessible pour évaluer la fonction VD en pratique courante. Elle permet l'analyse morphologique des cavités droites à la recherche d'une dilatation de l'oreillette droite (OD), VD et l'analyse de l'interdépendance VD/VG. 51)

Cette évaluation est basée sur les étapes suivantes :

➤ **Etude de la taille et la surface du VD :**

- **En coupe parasternale grand axe :** le rapport du diamètre télédiastolique du VD / diamètre télédiastolique du VG (normale < à 0,6).
- **En coupe 4 cavités :**

Diamètre basal (normale < 41 mm).

Diamètre médioventriculaire télédiastolique (normale < 35mm).

Surface télédiastolique (normale ≤ à 28 cm<sup>2</sup>).

Surface télésystolique (normale  $\leq$  à 16 cm<sup>2</sup>).

Le VD est dilaté si la surface télédiastolique du VD/ surface télédiastolique du VG  $>$  à 2/3. Cette dilatation est d'importance moyenne si la surface du VD est équivalente à la surface du VG et cette dilatation est jugée importante si la surface du VD  $>$  à la surface du VG.

- **Coupe parasternale petit axe** : mesure de la taille de la chambre de chasse, en amont de la valve pulmonaire (normale  $<$  27 mm).
- **Coupe parasternale gauche long axe** : mesure de diamètre VD( normale  $<$  3 mm en télédiastole)
- **Coupe sous-costale** : mesure de l'épaisseur de la paroi du VD (normale  $<$  à 5 mm en télédiastole).

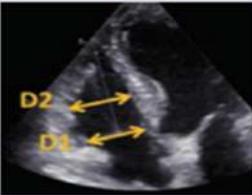
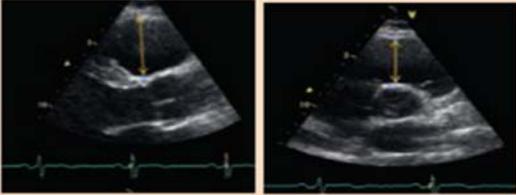
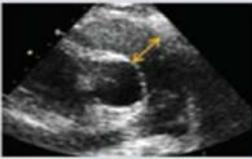
Imagerie	Mesure et méthodes	Valeurs normales*
	<p><b>Diamètre transversal basal (D1)</b> : diamètre maximal à la base de la valve tricuspide mesuré sur une coupe 4 cavités centré sur le VD en fin de diastole</p> <p><b>Diamètre transversal médian (D2)</b> : diamètre mesuré sur une coupe 4 cavités centré sur le VD au niveau de muscles papillaires, à la moitié de la distance entre D1 et l'apex en fin de diastole</p>	<p>D1 <math>&lt;</math> 41 mm</p> <p>D2 <math>&lt;</math> 35 mm</p>
	<p>Deux méthodes de mesure du diamètre de la chambre de chasse proximale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diamètre mesuré sur une coupe parasternale grand axe entre la paroi antérieure et le septum interventriculaire en fin de diastole</li> <li>- Diamètre mesuré sur une coupe parasternale petit axe centrée sur la valve aortique en fin de diastole</li> </ul>	<p><math>&lt;</math> 30 mm</p> <p><math>&lt;</math> 35 mm</p>
	<p>Diamètre de la chambre de chasse distale mesurée sur une coupe parasternale petit axe centrée sur la valve aortique juste en dessous de la valve pulmonaire en fin de diastole</p>	<p><math>&lt;</math> 27 mm</p>

Figure 35: Méthodes de mesure et diamètres du VD selon(51)

➤ **Mesure de la taille de l'OD :**

Les paramètres recommandés pour évaluer l'OD sont la surface et le volume mesurés sur une coupe apicale quatre cavités. Les valeurs normales selon le sexe figurent sur le Tableau 20

Tableau 20 : Valeurs normales de l'OD selon. (51)

	Women	Men
RA minor axis dimension (cm/m <sup>2</sup> )	1.9 ± 0.3	1.9 ± 0.3
RA major axis dimension (cm/m <sup>2</sup> )	2.5 ± 0.3	2.4 ± 0.3
2D echocardiographic RA volume (mL/m <sup>2</sup> )	21 ± 6	25 ± 7

Data are expressed as mean ± SD.

➤ Mesure de la fraction de raccourcissement des surfaces (FR)

En 4 cavités du VD (surface télédiastolique du VD - surface télésystolique du VD/surface télédiastolique). Une valeur ≥ à 35% est bien corrélée avec une FEVD normale. La fraction d'éjection n'est pas réalisée dans la pratique.

➤ Etude de la fonction systolique longitudinale du VD :

- Doppler tissulaire placé au niveau de la partie latérale de l'anneau tricuspide en 4 cavités : **une onde S > à 12 cm/sec** correspond à une FEVD normale. Une onde S entre 9 et 12 cm/sec correspond à une FEVD entre 30 et 55%. Cet indice ne doit pas être réalisé en cas d'IT volumineuse.
- **TAPSE** : faire le TM sur le bord latéral de l'anneau tricuspide pour mesurer l'excursion de l'anneau tricuspide. Une excursion > à 17 mm correspond à une FEVD normale et une excursion < à 12 mm correspond à une dysfonction VD. Cet indice ne doit pas être réalisé en cas d'IT volumineuse.(71,73)

➤ Analyse de la fonction diastolique du VD :(74)

Les pressions sont évaluées à partir de la dilatation de la veine cave inférieure (VCI) et ses variations inspiratoires. Les mesures sont faites par voie sous costale à 2 cm de son abouchement dans l'OD (Tableau 21).

Tableau 21 : Evaluation de la pression de l'OD.

Diamètre VCI	Collapsus inspiratoire VCI	Pression de l'OD (mm Hg)
12 – 17 mm	> 50 %	Pression entre 0 et 5
> 17 mm	> 50 %	Entre 5 et 10
> 17 mm	< 50 %	Entre 10 et 15
> 17 mm	Pas de collapsus	Entre 15 et 20

➤ **Les autres indices (peu utilisés pour le VD) :**

- **Indice de contractilité** : le dp/dt : normale > à 1200 mm Hg/s, dysfonction systolique si < à 800 mm Hg/s.
- **Indice de Tei** : correspond à la somme de la relaxation et de la contraction isovolumétrique divisée par le temps d'éjection. Valeur normale :  $0,28 \pm 0,04$ .(75, 76).

➤ **Évaluation des pressions pulmonaires :**

Le doppler cardiaque permet une évaluation des pressions pulmonaires systolique ou diastolique à partir des mesures respectives des vitesses des flux d'insuffisance tricuspide et d'insuffisance pulmonaire. Une veine cave inférieure dilatée en bidimensionnel (diamètre > 2 cm), est habituellement le signe de pressions de remplissage élevées. Inversement, une veine cave inférieure collabée est notée en présence de pressions de remplissage basses.

L'algorithme d'estimation des pressions pulmonaires n'a rien de spécifique à l'insuffisance cardiaque. Rappelons la nécessité d'éliminer une fuite tricuspide laminaire et de confronter les valeurs des insuffisances valvulaires tricuspide et pulmonaire. On retiendra l'importance de l'analyse morphologique qualitative du flux d'éjection pulmonaire ainsi que son temps d'accélération (inférieur à 90 msec en cas d'HTAP). En l'absence de vue sous-costale, il est possible d'estimer la pression auriculaire droite à partir du rapport E/Ea tricuspide : elle est au-dessus de 10 mm Hg si ce rapport dépasse la valeur de 6. Outre le caractère pronostic indiscutable d'une HTAP (dès le seuil de 40 mm Hg), ce paramètre est une variable d'ajustement de la thérapeutique médicamenteuse.

### 1.7. L'échographie pulmonaire :

Bien que connue et pratiquée depuis de nombreuses années par les anesthésistes-réanimateurs, l'échographie pulmonaire, reste largement méconnue et donc sous-utilisée par les cardiologues.

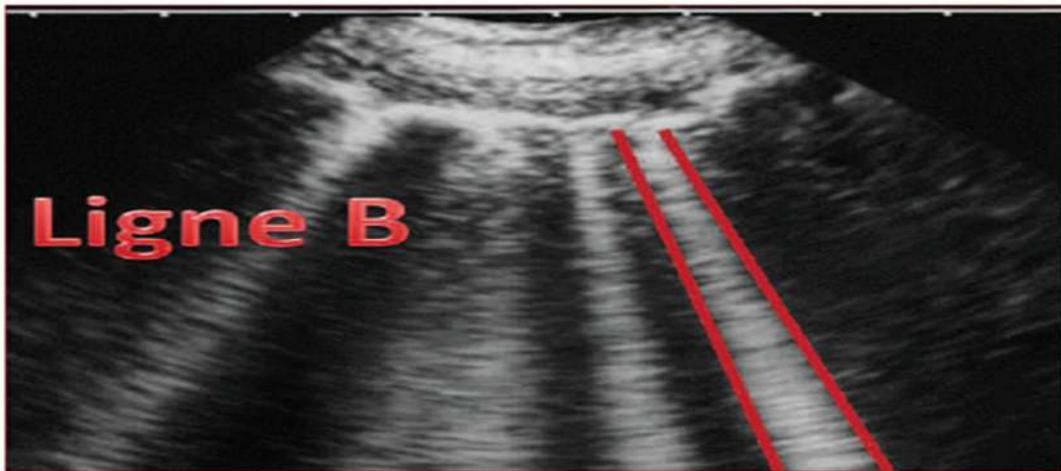
L'échographie pulmonaire apparaît, pour la première fois, dans les guidelines de l'ESC 2016 (volet diagnostique de l'ICA) mais avec un niveau IIbC.

Sa simplicité et sa grande disponibilité peuvent pourtant permettre de clarifier rapidement des situations litigieuses ou difficiles, notamment lorsque l'examen clinique n'est pas contributif.

Elle permet de quantifier très simplement l'eau intra-pulmonaire, et donc le niveau de congestion par la quantification des « comètes ».

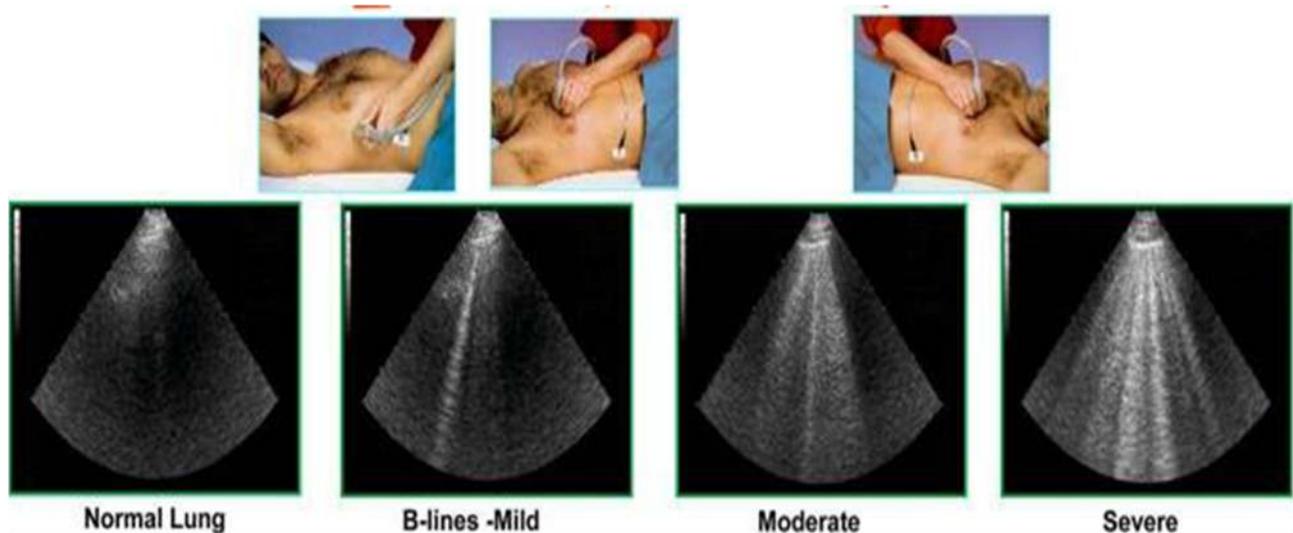
La comète pulmonaire se définit comme une « ligne discrète, comme un laser, verticale, hyperéchogène, partant de la ligne pleurale et atteignant le bas de l'image sans interruption, bougent de façon synchronisée avec la respiration ». (Figure 36)

Elle est aussi appelée « ligne B », en opposition aux lignes A, correspondant à la réflexion de la ligne pleurale.



*Figure 36 : Exemple de comète pulmonaire, appelée aussi « ligne B ».*

Le schéma ci-dessous tiré de la publication de Frassi et al (77) montre l'application de la sonde sur certaines zones du thorax et la visualisation d'images échographiques en fonction de la présence et de la densité des comètes.



*Figure 37: différents aspects du poumon en fonction de la présence et de la densité des comètes.*

## 2. Le strain longitudinal dans l'insuffisance cardiaque

### 2.1. Généralités et définition

La contractilité myocardique est un phénomène complexe associant épaissement, raccourcissement et torsion ou "twist" .(78) L'imagerie du strain myocardique multidirectionnel par « le 2D speckle tracking» est une nouvelle technique de quantification précise et objective de ce phénomène complexe. Cette technique est très prometteuse et a une valeur ajoutée pour détecter et ou démasquer une cardiopathie. La connaissance de ses principes et limites techniques est nécessaire pour la bonne utilisation et l'interprétation correcte des résultats dans la pratique clinique et scientifique. Dans ce chapitre nous expliquons les concepts de base et les applications cliniques de l'imagerie de strain par « le speckle tracking».

#### **Strain et strain rate :**

. Le Strain est un paramètre sans unité physique représentant la déformation d'un objet par rapport à sa forme initiale.

Le strain (S) est exprimé en pourcentage de modification par rapport à la dimension originelle :  $S = \Delta L/L0 = [L-L0/L0]$ .

Où S représente le strain longitudinal,  $\Delta L$  le changement absolu de longueur, et L0 la longueur de base.

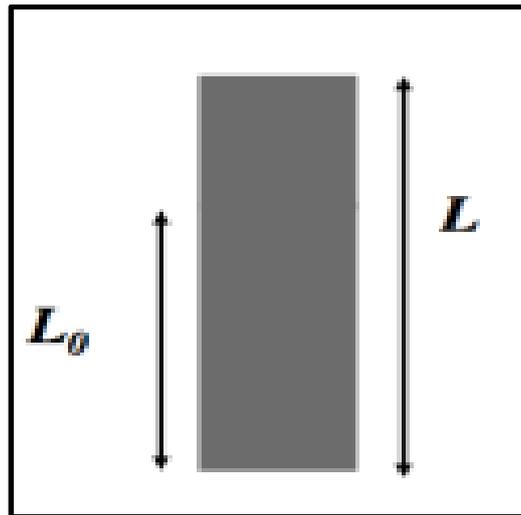


Figure 38 :  $Strain = \Delta L/L_0 = [(L-L_0)/L_0]$ .

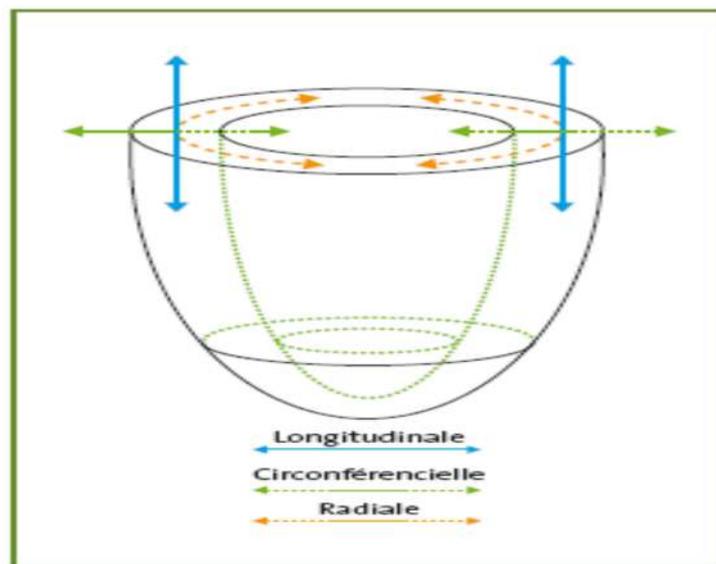


Figure 39: Représentation schématique du ventricule gauche visualisant la contraction dans les trois axes orthogonaux (79) : circonférenciel, longitudinal et radial.

Par convention, le strain est défini comme une valeur positive lorsque la distance entre les points mesurés augmente (allongement), alors que le raccourcissement est défini par un strain négatif.

Lorsque l'acquisition est réalisée à l'apex du VG, le myocarde normal a un strain négatif en systole et positif en diastole dans la direction longitudinale.

Le strain rate (SR) est la première dérivée du strain, ou encore la vitesse à laquelle la déformation (ou strain) survient. Mathématiquement, le SR correspond à un taux

local de déformation ou strain par unité de temps qui équivaut à la différence de vitesse par unité de longueur :

$$\mathbf{SR} = \mathbf{S}/\Delta t = (\Delta L/L_0)/ \Delta t = (\Delta L/\Delta t)/ L_0 = \Delta V/L_0.$$

Où  $\Delta V$  correspond au gradient de vitesse au niveau du segment étudié. Lorsque l'acquisition est réalisée à l'apex du VG, le myocarde normal a un SR négatif en systole et positif en diastole.

Les mesures de strain et de SR peuvent être obtenues à partir d'acquisitions en Doppler tissulaire. Le SR est calculé à partir du gradient de vitesse spatial instantané au niveau d'un segment myocardique. L'intégration des valeurs de SR permet le calcul du strain.

Comme toutes les techniques basées sur le Doppler, le strain et le SR dérivés du TDI ont pour principale limite la dépendance de l'angle du faisceau d'ultrasons, aboutissant à une faisabilité et une reproductibilité réduites(79). Récemment, le 2D strain (ou 2D speckle tracking) a été introduit comme technique de mesure du strain myocardique multidirectionnel et du SR venant pallier les inconvénients au moins théoriques du TDI. Comme pour les vitesses tissulaires, il existe une décroissance de la base à l'apex du strain et du SR.

**L'étude de Dalen H et al.** (80) a analysé la distribution du strain systolique longitudinal et du SR en fonction de l'âge et du sexe dans une population de 1 266 sujets sains à partir des trois incidences apicales standard, en combinant le Doppler tissulaire et le 2D speckle tracking. Les valeurs de références pour le strain systolique longitudinal global et le SR obtenues dans cette étude sont résumées dans le Tableau 22.(80)

Les indices de déformations diminuent avec l'âge. Les auteurs ont comparé quatre méthodes d'évaluation de la déformation myocardique dans un sous-groupe de la population étudiée :

- méthode combinant le TDI et le 2D strain,
- TDI avec régions d'intérêt fixes,
- TDI avec tracking des régions d'intérêt,
- 2D speckle tracking.

Les méthodes speckle tracking et combinée permettaient l'obtention d'un SR identique, mais les valeurs de SR étaient significativement réduites en comparaison

avec le TDI seul. Le strain était surestimé par la méthode 2D strain (18,4 %) en comparaison avec la méthode combinée (17,4 %).

*Tableau 22 : Valeurs normales du Strain systolique longitudinal et du SR en fonction de l'âge et du sexe(80).*

	Femmes		Hommes	
	Strain téléstolique (%)	Pic systolique de SR	Strain téléstolique (%)	Pic systolique de SR
< 40 ans	-17,9 % (2,1)	-1,09s <sup>-1</sup> (0,12)	-16,8 % (2,0)	-1,06s <sup>-1</sup> (0,13)
40-60 ans	-17,6 % (2,1)	-1,06s <sup>-1</sup> (0,13)	-18,8 % (2,2)	-1,01s <sup>-1</sup> (0,12)
> 60 ans	-15,9 % (2,4)	-0,97s <sup>-1</sup> (0,14)	-15,5 % (2,4)	-0,97s <sup>-1</sup> (0,14)
Total	-17,4 % (2,3)	-1,05s <sup>-1</sup> (0,13)	-15,9 % (2,3)	-1,01s <sup>-1</sup> (0,13)

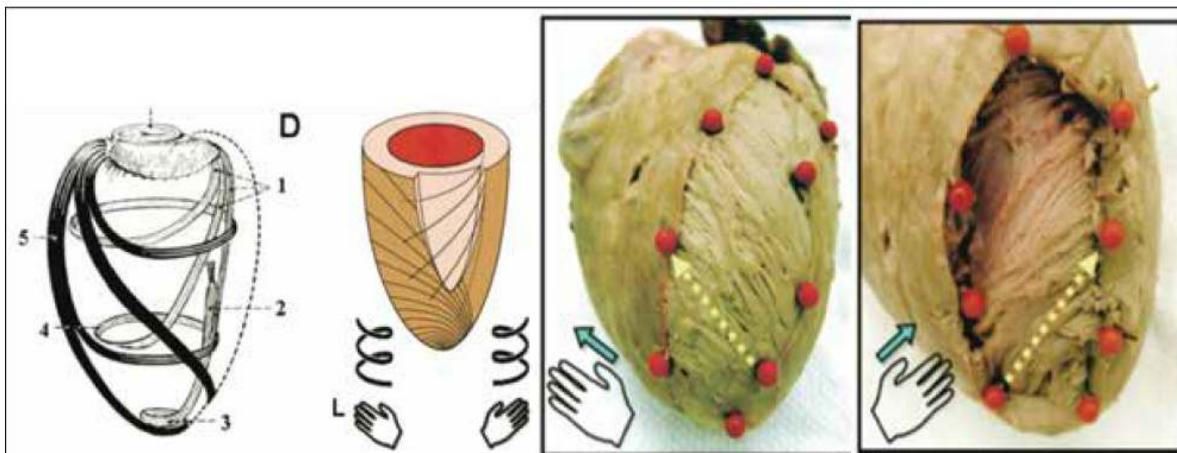
## 2.2. Principe général du 2D strain

Quand le segment se raccourcit, le pourcentage de déformation est négatif, car le segment final est plus petit que l'initial. À l'inverse, un allongement de ce dernier va s'exprimer en positif. L'architecture selon laquelle les fibres myocardiques sont réparties au sein du myocarde est désormais bien connue : on distingue les fibres longitudinales, les fibres radiales et les fibres circonférentielles (Fig. 35). (81) La localisation de ces différentes fibres permet de comprendre les mécanismes globaux de la contraction ventriculaire gauche :

- Les fibres longitudinales sont responsables du raccourcissement du grand axe, rapprochant la base (plancher mitral) à la pointe. Elles sont situées dans le sous-endocarde, donc plus vulnérables, car sensibles au stress pariétal. Leur déformation s'exprimera en un pourcentage négatif.
- Les fibres radiales sont responsables du raccourcissement du petit axe et de l'épaississement pariétal. Elles sont situées à mi-paroi et sont moins sensibles au stress pariétal. Elles restent donc indemnes très longtemps et permettent de comprendre le maintien de la FE alors que la fonction des fibres longitudinales est altérée. Leur déformation s'exprimera en positif. Les fibres circonférentielles sont disposées en spirale autour du cœur, avec une répartition sous-endocardique et sous-épicaudique. Cette disposition en "hélices" entraîne une contraction, vers la droite pour les fibres sous-endocardiques et vers la gauche pour les fibres sous-épicaudique. L'ensemble de leur action aboutit à un mouvement de torsion, que l'on a comparé à la torsion "d'une serpillère". Leur déformation s'exprime en négatif. Alors

que le doppler tissulaire, également un outil d'analyse de la déformation myocardique, s'appuie sur l'effet doppler, le strain s'appuie directement sur l'image 2D en noir et blanc. Un segment (un paquet de pixels) est suivi tout au long de la contraction (d'où le terme speckle tracking) : le myocarde est "traqué" et on peut ainsi distinguer, dans le temps et dans l'espace, les trois composantes de contraction longitudinale, radiale et circonférentielle.

C'est la déformation longitudinale qui est analysée en pratique, en raison de sa meilleure fiabilité et meilleure reproductibilité par rapport aux fibres radiales et circonférentielles. Ce sont les fibres longitudinales qui sont les plus vulnérables et les premières à s'altérer, alors que la FE reste encore normale. On touche probablement là à l'explication physiologique du concept d'insuffisance cardiaque à FE conservée, ce qui, on le comprend bien, ne signifie pas à fonction systolique conservée.

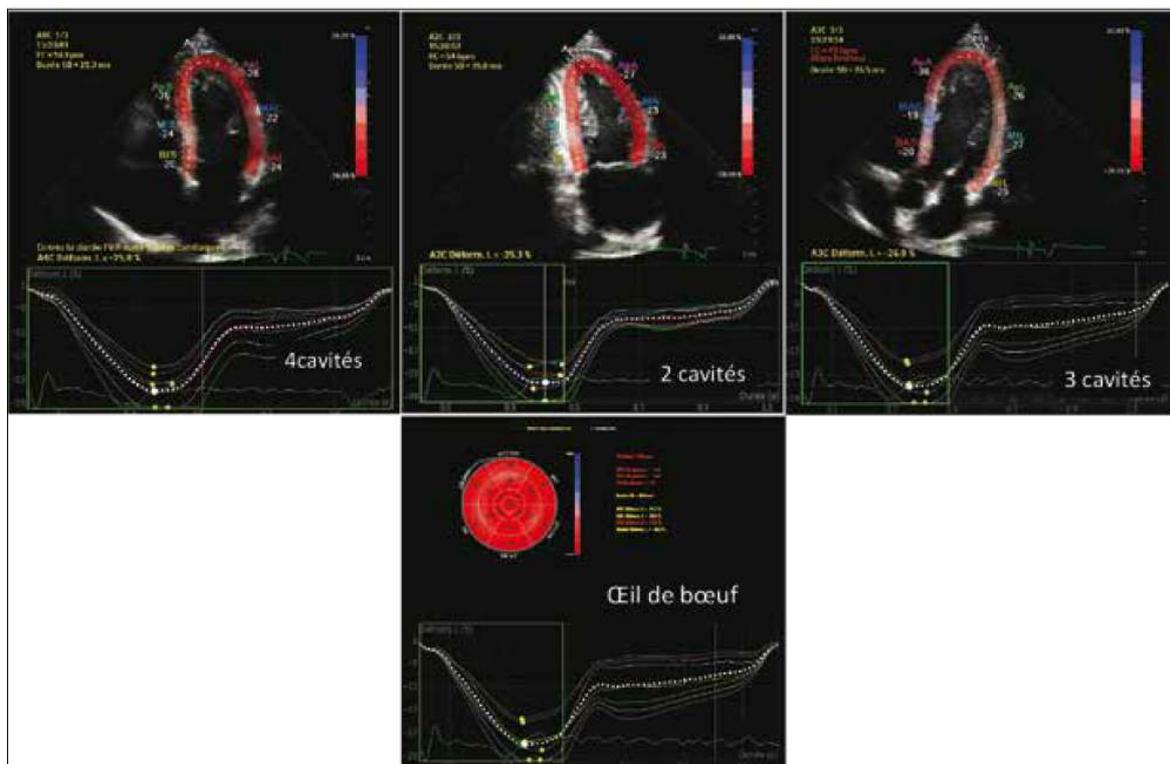


*Figure 40: L'architecture des fibres myocardiques d'après Sengupta (81).*

### 2.3. Technique d'acquisition du 2D strain :

Il est nécessaire d'acquérir 3 boucles en incidence apicale, 4 cavités, 3 cavités et 2 cavités. Après avoir sélectionné ces 3 boucles, on définit la base et la pointe pour chacune d'entre elles. Le logiciel détecte les échantillons d'étude sur les 3 incidences et propose une reconnaissance automatique de l'endocarde, que l'on approuve ou que l'on peut modifier. Chaque courbe des différents segments sur une incidence donnée est représentée par une couleur et on suit ainsi leur variation dans le temps. La représentation en bull's eyes est la superposition de chacune des parois, analysées de la base à la pointe, avec les éventuelles anomalies de raccourcissement des fibres longitudinales (Figure 41). Le bull's eyes est d'une

grande utilité, car il permet une superposition des différents segments ainsi que la localisation des anomalies et l'identification des patterns spécifiques de certaines cardiomyopathies. Une bonne reconnaissance de l'endocarde nécessite une imagerie de bonne qualité, la fiabilité du strain et sa reproductibilité dépendant de cette qualité d'image. Une cadence d'au moins 40 images par seconde est également nécessaire, rendant l'utilisation du strain peu fiable en cas de tachycardie, et donc en imagerie de stress. Enfin, la notion de charge est un paramètre important lors de l'interprétation du strain : une post-charge élevée, comme une poussée hypertensive au moment de l'examen, voire même d'obstacle fixe, comme le rétrécissement aortique, peut en effet entraîner une diminution de la composante longitudinale liée à cette post-charge, sans que l'on puisse en déduire une altération de la fonction myocardique. Une attention toute particulière vis-à-vis des conditions de charge pendant l'examen est donc nécessaire et la prise de la tension artérielle est requise avant de conclure hâtivement à une altération du strain.



*Figure 41: Acquisition des 3 boucles 4 cavités, 3 cavités et 2 cavités, et représentation en bull's eyes. Sur chaque incidence, superposition des différentes courbes de contraction des fibres longitudinales qui sont parfaitement synchrones chez ce sujet normal.*

- Par ailleurs, l'évaluation visuelle de la cinétique pariétale implique uniquement la déformation radiale du myocarde, alors même que la contractilité myocardique est un

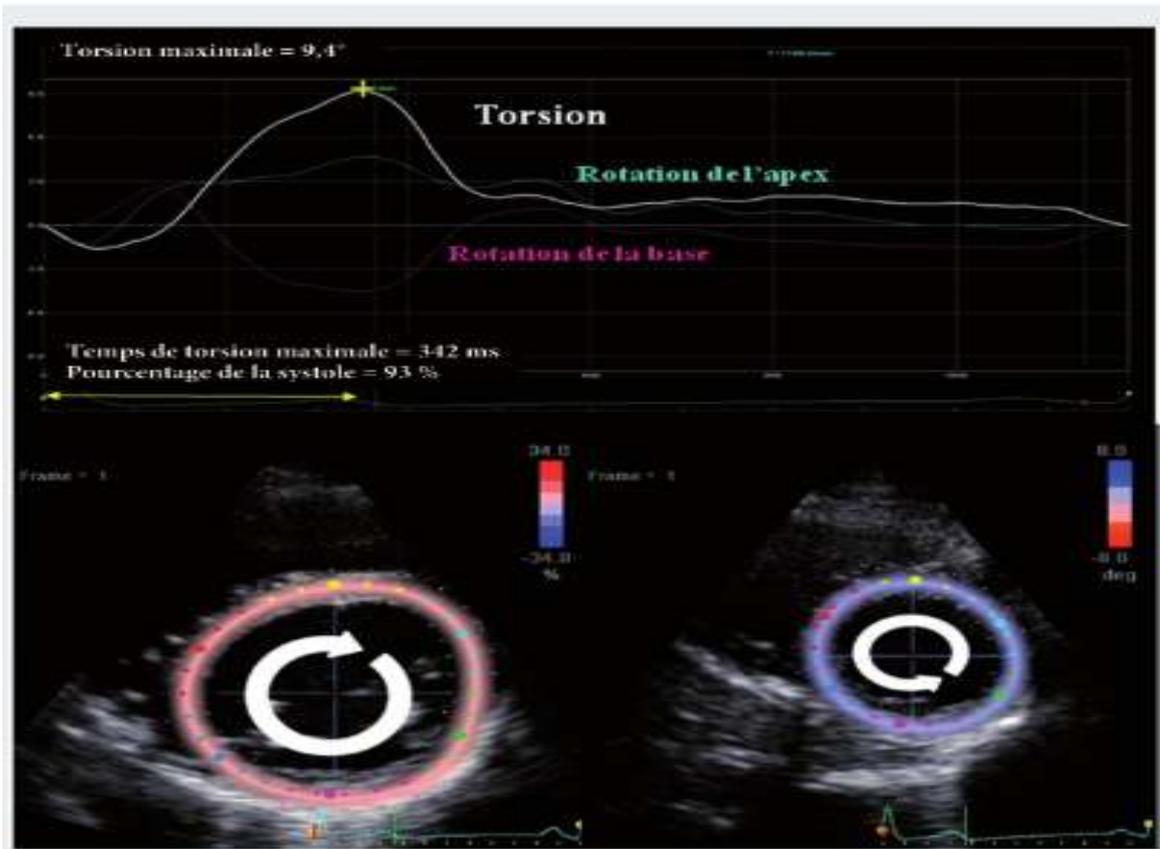
phénomène plus complexe associant épaissement, raccourcissement et **torsion** ou “**twist**”.

#### 2.4. Torsion ventriculaire :

Au cours d'un cycle cardiaque, le VG va subir une torsion autour de son axe longitudinal, induite par les rotations opposées de la base et de l'apex liées à la contraction des myofibrilles.(82, 83) Durant la contraction isovolumétrique, l'apex et la base tournent ensemble dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, lorsque on regarde de l'apex vers la base du VG. Dès les premiers instants de la systole, la base du VG entraîne un changement de direction et commence alors une rotation horaire. L'apex, quant à lui, poursuit son mouvement antihoraire initial. Cette opposition de mouvements crée la torsion ventriculaire, comparable à l'essorage d'une serpillière. La torsion du VG est suivie par une rapide “détorsion” isovolumétrique, principalement due au stockage, pendant la contraction, d'énergie potentielle élastique au niveau des fibres de collagènes et des protéines cytosquelettiques telles que la titine. L'utilisation de cette énergie emmagasinée provoque un rapide rebond du VG, produisant un phénomène de succion active de sang en provenance de l'oreillette gauche. La torsion est facilement explicable par l'analyse histologique du myocarde, démontrant que les couches de myofibrilles sont organisées de façon oblique les unes par rapport aux autres. Les fibres sous-endocardiques sont orientées vers la droite, alors que les fibres sous-épicardiques le sont vers la gauche. Ainsi, la moindre anomalie cardiaque, même infraclinique, va rapidement avoir un effet sur la qualité de la torsion du VG.

La résonance magnétique a longtemps été le gold-standard pour la quantification de la torsion. L'avènement de l'analyse par speckle tracking rend rapides, largement utilisables et faciles les mesures de torsion ventriculaire comme indices de dysfonction myocardique.

En pratique, l'acquisition à même fréquence cardiaque de coupes transversales petit axe basale (au niveau des feuillets mitraux) et apicales (sous les muscles papillaires) est suffisante. L'analyse des images sur la station de travail (figure 42) permet de mesurer le pic de torsion (**twist**) et le temps jusqu'au pic de torsion, ainsi que les paramètres de “détorsion” (**untwist**).



*Figure 42 : Mesure de la torsion ventriculaire gauche.*

## CHAPITRE 5 : PRONOSTIC DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Avant les années 1990, 60-70 % des patients mouraient dans les 5 ans suivant leur diagnostic d'IC. L'admission à l'hôpital et l'aggravation des symptômes étaient fréquentes et récurrentes. Le traitement adéquat a amélioré ces deux paramètres avec une réduction des hospitalisations au cours des dernières années de 30-50% et une diminution moindre mais significative de la mortalité. (23, 84)

De nombreux marqueurs pronostiques de décès et/ou d'hospitalisation ont été identifiés chez de patients souffrant d'une IC. Cependant, leur application clinique reste limitée et la stratification du risque reste difficile. Les facteurs prédicteurs puissants de la mortalité sont l'âge, la fonction rénale, le taux plasmatique du sodium, la pression artérielle, la FEVG, le sexe, le diabète, la classe fonctionnelle NYHA. Au cours des dernières décennies, plusieurs scores de risque pronostique ont été développés pour différentes populations de patients souffrant d'une IC (Seattle Heart Failure Model, Heart Failure Survival Score). Les scores de risque peuvent aider à prédire la mortalité chez les patients atteints d'une IC, mais sont moins utiles pour la prédiction des hospitalisations ultérieures. Ils ne remplacent pas le jugement clinique. Une revue systématique examinant 64 modèles pronostiques ainsi qu'une étude de méta-analyse et méta-régression pronostique a révélé seulement une précision modérée de ces modèles pour prédire la mortalité, alors que les modèles conçus pour prédire la mortalité et l'hospitalisation, ou seulement l'hospitalisation, avaient une capacité discriminative faible.

### 1. Facteurs pronostiques de l'insuffisance cardiaque :

De nombreux facteurs pronostiques ont été étudiés afin de stratifier la sévérité de l'insuffisance cardiaque systolique.

#### 1.1. Facteurs pronostiques cliniques :

L'âge (85) et le sexe masculin (86,87) sont deux facteurs de mauvais pronostique dans l'insuffisance cardiaque systolique. Ils constituent ainsi deux des variables qui composent le Seattle Heart Failure Score. (88) Plusieurs études ont montré qu'une baisse de la pression artérielle (89, 90) (systolique, diastolique ou moyenne selon les études) est corrélée à un pronostique péjoratif. **Jindrich et al** ont montré l'importance de la pression artérielle diastolique dans le pronostique de

l'insuffisance cardiaque systolique, qui est un facteur prédictif indépendant de mortalité à 5 ans.(90)

### 1.2. Sévérité de la dysfonction systolique :

La fraction d'éjection du ventricule gauche est l'un des facteurs pronostiques les plus puissants et le plus reconnu de l'insuffisance cardiaque systolique, avec une augmentation significative de la mortalité, notamment par mort subite lorsque la FEVG est altérée, avec une valeur seuil qui s'échelonne entre 45% et 35% selon les études. (91)

### 1.3. Epreuve d'effort métabolique :

Parmi les facteurs pronostiques de l'insuffisance cardiaque systolique, les données de l'épreuve d'effort métabolique sont constamment retrouvées avec un pouvoir prédictif fort. Que ce soit en pourcentage de la valeur maximale théorique ou en valeur absolue, la diminution du pic de  $V_{O_2}$  est un facteur prédictif indépendant de mortalité chez les patients insuffisants cardiaques avec dysfonction systolique. (92, 93) Les résultats des études les plus anciennes ont été repris par l'AHA en 2009 et recommandent d'adresser vers la transplantation cardiaque les patients avec un pic de  $V_{O_2} < 14 \text{ ml/kg/min}$ .(94) Des études réalisées sur des cohortes plus récentes de patients largement traités par bêtabloquants ont confirmé la valeur pronostique du pic de  $V_{O_2}$  mais avec un seuil plus bas à 12 voire à 10  $\text{ml/kg/min}$ .(92)

L'augmentation de la pente de  $VE/V_{CO_2}$  est également un facteur pronostique puissant. De façon intéressante, ce paramètre peut être utilisé dans la stratification du risque même en cas d'épreuve d'effort sous maximale, à la différence du pic de  $V_{O_2}$  qui perd alors son pouvoir pronostique.(92) Une valeur de 34 à 36 est communément admise comme valeur seuil de mortalité selon les études. Pourtant, si les recommandations de l'ISHLT en 2009 admettent que la valeur de la pente  $VE/V_{CO_2}$  peut être utile dans l'évaluation du pronostic, aucune valeur seuil ne figure dans les recommandations car elles ont été évaluées sur des populations anciennes de patients, qui ne bénéficiaient pas d'un traitement moderne de l'insuffisance cardiaque systolique.(95) **Arena et al** ont proposé une stratification du pronostic de l'insuffisance cardiaque systolique fondée sur les données de l'épreuve d'effort métabolique intégrant à la fois la diminution du pic de  $V_{O_2}$  et l'augmentation de la pente au cours de l'effort. (96)

#### 1.4. Biomarqueurs :

##### **Dosages neurohormonaux :**

Les neurohormones telles que la noradrénaline, l'endothéline, et les peptides natriurétiques sont de puissants facteurs pronostiques de l'insuffisance cardiaque systolique. Parmi eux, le BNP et le NT-proBNP sont ceux dont le pouvoir pronostique est le plus puissant à travers la littérature. Le BNP et le NT-proBNP semblent avoir la même performance diagnostique et sont des facteurs prédictifs indépendants de morbidité dans l'insuffisance cardiaque systolique. (97) Leur augmentation est fortement corrélée à l'âge, au sexe, au degré d'altération de la FEVG et à l'augmentation du diamètre télédiastolique du ventricule gauche .(98)

D'autres biomarqueurs d'activités neurohormonales dans l'insuffisance cardiaque tel que l'activité rénine plasmatique élevée, l'aldostérone élevée, la vasopressine élevée.(99)

#### 1.5. Fonction rénale :

Les anomalies de la fonction rénale exprimées soit par l'augmentation de la créatinine, soit par l'augmentation de l'urée sont indépendamment associées à une augmentation de la mortalité globale en cas d'insuffisance cardiaque systolique. (100, 101)

#### 1.6. Troubles métaboliques :

De nombreuses anomalies comme l'hyponatrémie, l'hyperuricémie, l'hypocholestérolémie (90, 102) la baisse du taux de triglycérides(103) ou encore le diabète(104, 105) ont été proposées comme facteurs pronostiques de l'insuffisance cardiaque. Certains d'entre eux comme l'hyponatrémie et l'hyperuricémie ou un cholestérol total bas sont des facteurs pronostiques puissants. A l'inverse, le diabète, ou l'hypotriglycémie sont inconstamment retrouvés comme facteurs pronostiques au sein des différentes études .(106)

#### 1.7. Modifications hématologiques :

Une diminution du taux d'hémoglobine est fréquemment constatée chez les patients insuffisants cardiaques. De nombreuses études se sont intéressées à la valeur pronostique de l'anémie en cas d'insuffisance systolique ou à FEVG préservée avec des résultats parfois contradictoires. (107) La récente méta analyse menée par **Groenveld HFet al.** tend à conclure que l'anémie serait un facteur prédictif de mortalité en cas d'insuffisance cardiaque systolique.(108) Depuis une

quinzaine d'années, le dosage des lymphocytes plasmatiques est intégré à la stratification pronostique de l'insuffisance cardiaque, et notamment dans le Seattle Heart Failure Model (SHFM). En 2012, **Vadagnathan et al.** ont montré qu'un taux relatif de lymphocytes bas était un facteur prédictif de mortalité globale après ajustement par rapport aux autres facteurs pronostiques connus. (109)

#### 1.8. Fonction ventriculaire droite :

En cas d'insuffisance cardiaque systolique, une dysfonction associée du ventricule droit est un facteur pronostique indépendant de mortalité, à la fois en cas d'insuffisance cardiaque modérée comme plus sévère. (110, 111)

#### 1.9. Etiologie ischémique :

Dans un grand nombre d'études, on observe une morbimortalité plus importante chez les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique avec dysfonction systolique alors que ceux qui présentent une autre étiologie semblent avoir un meilleur pronostic. Le caractère post-ischémique ou non de l'insuffisance cardiaque fait d'ailleurs partie de la stratification pronostique de plusieurs scores comme le SHFM (112) ou le Heart Failure Survival Score (HFSS).(113)

#### 1.10. Analyse des déformations :

En termes de perspectives beaucoup d'espoirs sont portés actuellement sur l'analyse des déformations avec, d'ores et déjà, un certain nombre de publications validant cette nouvelle méthode d'analyse de la contraction myocardique.

Plusieurs études ont démontrés l'intérêt supérieur des paramètres de déformation comparativement à la fraction d'éjection dans le pronostic des patients en insuffisance cardiaque.

En cas de dysfonction à FE altérée, le LGS est un facteur pronostique. La baisse de la composante de contraction longitudinale, lorsqu'elle est  $< -7\%$ , est un facteur prédictif plus sensible que la FE.(114) Ces résultats ont été confirmés par la méta-analyse de Kalam K et al., dans laquelle la robustesse du LGS (en termes pronostic) s'avère supérieure à la FE pour prédire les événements dans l'insuffisance cardiaque.(115).

### 1.11. Autres marqueurs échocardiographiques pronostiques dans l'insuffisance cardiaque :

- Un temps de décélération mitral court et un profil mitral restrictif,(116)
- Le rapport E/e ,(117)
- L'Insuffisance mitrale, (118),
- Le Rétrécissement aortique ,(118)
- L'Augmentation du volume de l'oreillette gauche : La taille de l'oreillette gauche est un marqueur d'élévation chronique des pressions de remplissage,
- L'Index du travail systolique du VG abaissé, (119)
- Le volume télédiastolique du ventricule gauche augmenté , (88)
- Le diamètre télédiastolique du ventricule gauche augmenté.(88)

### 1.12. Facteurs pronostiques recueillis à l'examen clinique :

- La Présence de râles crépitant a l'auscultation pulmonaire, (120)
- L'Œdème des membres inférieures (121).

### 1.13. Facteurs pronostique radiologiques

L'augmentation de l'indice cardiothoracique (122).

### 1.14. . Facteurs pronostique électriques :

- -La Fibrillation Atriale ,(123, 124)
- -L'Hyperexcitabilité ventriculaire ,(125)
- -Le Bloc de Branche Gauche, (120, 126)
- -L'Allongement de la durée de QRS. (123)

### 1.15. Facteurs pronostiques fonctionnels :

Le test de marche de 6 minutes abaissé. (122)

### 1.16. Présence de comorbidités cardiovasculaires :

La coronaropathie non revascularisable, les antécédent d'AVC/AIT (127), l'artériopathie périphérique. (128)

### 1.17. Présence de comorbidités non cardiovasculaires :

La dysfonction hépatique (124) ,la démence.(129)

### 1.18. CARENCE MARTIALE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE :

Il a récemment été démontré que le déficit en fer lui-même était un facteur de **mauvais pronostic** dans l'insuffisance cardiaque, et ceci indépendamment de la valeur de l'hémoglobine.

L'étude **FAIR-HF** a montré que les patients substitués en fer avaient une amélioration de la qualité de vie et de leur capacité fonctionnelle après 24 semaines de suivi, et ceci avec une sécurité d'emploi du traitement.

Sur la base de ces résultats, la société européenne de cardiologie, dans ses recommandations de 2016, a introduit la substitution en fer chez les patients insuffisants cardiaques qui ont :

- Une ferritine sérique <100 µg/L
- Entre 100–300 µg/L associée à un taux de saturation de la transferrine <20%

La compensation doit se faire en utilisant la voie IV.

La société européenne de cardiologie a proposé, dans ses recommandations de 2016 un tableau récapitulatif (Tableau 23), à la fois simple et complet, des différents facteurs prédictifs de mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque.(1)

Tableau 23 : ESC 2016 Marqueurs de plus mauvais pronostic chez les patients qui ont une insuffisance cardiaque.(1)

Données démographiques	Âge plus avancé, sexe masculin, niveau socio-économique bas
Sévérité de l'IC	Classe avancée de la NYHA, durée longue de l'IC, consommation maximale d'oxygène réduite, pente VE-VCO <sub>2</sub> élevée, ventilation de Cheyne-Stokes, distance de marche pendant 6 minutes courte, force musculaire réduite, la mauvaise qualité de vie
État clinique	FC de repos élevée, PA basse, données cliniques de surcharge liquidienne (congestion pulmonaire, œdèmes périphériques, dilatation veineuse jugulaire, hépatomégalie), données cliniques d'hypoperfusion périphérique, fragilité
Remodelage myocardique et sévérité de la dysfonction cardiaque	FEVG basse, dilatation VG, dysfonction VG diastolique sévère, pressions de remplissage VG élevées, régurgitation mitrale, rétrécissement aortique, hypertrophie VG, dilatation OG, dysfonction VD, hypertension pulmonaire, asynchronisme, hypo/akinésie large, complexes QRS larges, inflammation ou infiltration présumée à l'IRM, ischémie inductible et viabilité pauvre à un examen d'imagerie
Biomarqueurs d'activation neuro-hormonale	Hyponatrémie, peptides natriurétiques élevés, activité rénine plasmatique élevée, aldostérone et catécholamines élevées, endothéline-I élevée, adrénomédulline élevée, vasopressine élevée
Autres biomarqueurs	Marqueurs de la fonction rénale, marqueurs de l'inflammation, marqueurs du stress cardiaque, marqueurs de dommage cardiaque, marqueurs métaboliques, marqueurs du collagène, marqueurs d'une dysfonction et/ou d'un dommage d'un organe
Tests génétiques	Certaines mutations de cardiomyopathie héréditaire associées à un risque élevé de mort cardiaque subite ou de progression rapide de l'IC
Comorbidités cardiovasculaires	FA, arythmie ventriculaire, coronaropathie non revascularisable, antécédent d'AVC/AIT, artériopathie périphérique
Comorbidités non cardiovasculaires	Diabète, anémie, déficit en fer, BPCO, insuffisance rénale, dysfonction hépatique, apnées du sommeil, altération cognitive, dépression
Mauvaise "adhérence"	Mauvaise "adhérence" au traitement de l'IC recommandé
Événements cliniques	Hospitalisation pour IC, arrêt cardiaque récupéré, choc d'un DAI

### 1.19. La dénutrition :

Etant donné que le score CONUT inclut la nutrition et la réponse immunitaire il peut prédire le pronostic hospitalier des patients atteints d'insuffisance cardiaque indépendamment d'autres facteurs pronostiques connus.

## 2. Principaux scores pronostiques de l'insuffisance cardiaque systolique chronique :

Afin d'affiner la stratification pronostique, des scores de risque basés sur une approche multiparamétrique ont été proposés dans l'insuffisance cardiaque systolique. Les principaux scores de risque utilisés sont présentés dans le Tableau 24.

Les deux scores les plus utilisés pour stratifier la sévérité de l'insuffisance cardiaque dans la littérature sont le **Heart Failure Survival Score (HFSS)** et le **Seattle Heart Failure Model (SHFM)**.

### 2.1. Le HFSS :(the heart failure survival score)

Il a été mis au point à partir d'une population de dérivation de 268 patients et a été validé sur 8 cohortes différentes comptabilisant un total de 2240 patients. (113, 130) Ce score s'exprime selon le nombre de points calculés en risque de mortalité faible, moyen et élevé. Un des avantages du HFSS est d'intégrer le pic de VO<sub>2</sub>, puissant facteur pronostique, et la taille des QRS, témoin de la désynchronisation ventriculaire aux autres facteurs plus classiques comme la FEVG et la natrémie. Cependant, le HFSS a été validé sur des cohortes anciennes rendant la transposition des résultats aux patients actuels, traités de façon optimale difficile.

### 2.2. Le SHFM :(seattle heart failure model)

Il a été créé à partir des 1125 patients de l'étude PRAISE et a été validé sur 16 057 patients répartis sur 14 cohortes différentes.(131, 132) Le calcul de ce score permet d'exprimer le pronostic en terme soit d'espérance de vie, soit de mortalité ou de survie à 1, 2 et 5 ans. Un des atouts majeurs de ce score est qu'il intègre l'effet pronostique des thérapeutiques médicamenteuses ainsi que de la pose d'un défibrillateur ou d'une resynchronisation cardiaque et permet au clinicien de juger de l'impact de la prise en charge sur la survie. Ce score est disponible en application interactive en ligne sur le site [www.SeattleHeartFailureModel.org](http://www.SeattleHeartFailureModel.org)

Plus récemment, le HF-ACTION predictive risk score model, développé sur 2331 patients ambulatoires inclus de 2003 à 2007, permet d'estimer le risque de mortalité en se basant sur 4 variables cliniques ou biologiques simples. (91)

Il s'agit de l'un des seuls scores mis au point sur une population de patients bénéficiant d'une prise en charge moderne de l'insuffisance cardiaque comprenant notamment 95% de patients sous bêtabloquants et 40% de défibrillateurs. Il semble ainsi raisonnablement utilisable à l'heure actuelle.

Tableau 24 : Principaux scores pronostiques dans l'insuffisance cardiaque systolique chronique.

Etude	Variables	Critère de jugement	Discrimination (c-index)
Levy et al The Seattle Heart Failure Model (SHFM)(1)	Sexe Âge NYHA Natrémie Acide urique Cholestérol Hémoglobine Lymphocytes PAs FEVG Etiologie ischémique Statine Allopurinol Dose de diurétiques Bbloquants IEC ARM DAI/CRT	Survie sans transplantation ou assistance à 1, 2 et 5 ans.	0,69-0,76
Aaronson et al, The Heart Failure Survival Score (HFSS)(2)	Fréquence cardiaque de repos PAm Pic de V02 FEVG QRS>120 ms Natrémie Etiologie ischémique	Critère composite de mortalité ou transplantation/assistance urgente	0,76-0,82

Etude	Variables	Critère de jugement	Discrimination (c-index)
O'Connor et al, The HF-ACTION Predictive Risk Score Model(3)	Durée de l'EEM BMI Urée Sexe	Mortalité globale (suivi médian =2,5 ans)	0,73
Brophy et al(4)	Âge FEVG NYHA ICT Signes cliniques BMI Créatininémie PAs et PAD Nitrates Diabète et CPI	Mortalité globale à 12 et 36 mois	nd
Lee et al The Heart Failure Risk Scoring System(5)	Âge Fréquence respiratoire PAS Urée Natrémie AVC Démence BPCO Cirrhose Cancer Hémoglobine	Mortalité globale à 30 j et 1 an	0,77-0,80

### 2.3. Le Score MAGGIC :

(The Meta analysis Global Group in Chronic Heart Failure): La Méta-Analyse du Groupe Mondial sur l'ICC a effectué une méta-analyse documentaire (133) et a extrait des données individuelles de 30 études portant sur la démographie, les antécédents médicaux, le traitement médical, l'état des symptômes, les variables cliniques et les résultats.

À partir de 13 caractéristiques de patients couramment disponibles (Age, FE,PAS, IMC , taux de créatinémie , classification NYHA , HTA , sexe , tabagisme avoué , diabète ,BPCO , IC ≥18 mois, BB, IECA) ils ont construit un score de risque de mortalité de patients atteints d'IC. Ce score est disponible en ligne sur le site [www.heartfailurerisk.org](http://www.heartfailurerisk.org).

En plus du score de risque, MAGGIC a également exploré les facteurs de risque individuels tels que le sodium sérique, le rôle du genre et la survie des patients atteints d'IC avec FEVG préservée ou réduite.

### 2.4. Le score CONUT (Le contrôle nutritionnel)

De nombreuses études ont montré l'intérêt d'évaluer l'état nutritionnel dans la détermination et l'affinement du pronostic chez l'insuffisant cardiaque.

Plusieurs scores nutritionnels ont été proposés pour quantifier le degré de malnutrition chez l'IC, parmi eux le score CONUT(134) (Le contrôle nutritionnel).

Ce score inclut l'albumine Sérique, le taux de cholestérol total et le taux de Lymphocytes :

-Le taux d'albumine sérique renseigne sur la réserve protéique.

-Le taux de cholestérol total du sérum est utilisé comme indicateur de déficit calorique.

-Le nombre total de lymphocytes est utilisé comme un indicateur des défenses immunitaires affaiblies en raison de la malnutrition.

Tableau 25: Évaluation de l'état nutritionnel en utilisant le score CONUT.

Albumine (g/dl)		≥3.50	3.00-3.49	2.50-2.99	<2.50
Score		0	2	4	6
Lymphocyte	total	≥1600	1200-1599	800-1199	<800
(/mm <sup>3</sup> )					
Score		0	1	2	3
Cholestérol	total	≥180	140-179	100-139	<100
(mg/dl)					
Score		0	1	2	3

Le score total de chaque patient est calculé par la somme des 3 valeurs obtenues, son interprétation se fait suivant les 4 cas ci-dessous.

- Patients avec des scores CONUT de 0 – 1 ont un état nutritionnel normal.
- Patients avec des scores CONUT de 2 – 4 ont une malnutrition discrète.
- Patients avec des scores CONUT de 5 – 8 ont une malnutrition modérée.
- Patients qui ont CONUT scores de 9 – 12 ont une malnutrition grave.

Un score CONUT élevé est connu pour avoir un impact pronostique chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

Etant donné que le score CONUT inclut la nutrition et la réponse immunitaire, il peut prédire le pronostic hospitalier des patients atteints d'insuffisance cardiaque indépendamment d'autres facteurs pronostiques connus.

## CHAPITRE 6 : TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

### 1. Objectif du traitement :

- diminuer la morbidimortalité de l'insuffisance cardiaque,
- améliorer la qualité de vie en diminuant les symptômes (essoufflement, fatigue, œdèmes, etc.).

### 2. Traitement pharmacologique

#### 2.1. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) :

##### a. Historique des IECA

Les IECA sont les médicaments qui ont été les plus étudiés en ce qui concerne l'IC. Il existe un nombre important d'études (Tableau ci-dessous) qui convergent toutes pour montrer une réduction de la mortalité de 20 à 30% au stade II et III de la classification NYHA et jusqu'à 40% au stade IV. et également pour diminuer les symptômes de l'IC

*Tableau 26: Etudes ayant validées les IECA dans le traitement de l'IC.*

<b>1987</b>	<b>CONSENSUS(135)</b>	1 <sup>ère</sup> étude à révéler que l'Enalapril à la posologie cible de 40mg/jr vs placebo chez des patients IC sévères (NYHA IV, FE < 30%) permettait de réduire à 6 et 12 mois le risque de décès de respectivement 40% (p=0,002) et 31% (p= 0,001).
<b>1991</b>	<b>SOLVD-Traitement(136)</b>	Patients à dysfonction VG isolée asymptomatique (NYHA I-II, FE ≤35%) avec un suivi sur 37,4 mois, montre que l'Enalapril à la posologie cible de 20mg/jr versus placebo permet de réduire de 20% (p < 0,001) le nombre de décès ou d'hospitalisation pour IC.
<b>1994</b>	<b>V-HEFT II(137)</b>	A montré la supériorité de l'Enalapril en termes de mortalité par rapport à l'association Hydralazine-TNT. Cette dernière association ayant déjà montré une baisse de la mortalité comparée au placebo dans l'étude V-HEFT I (23) chez le patient NYHA II ou III.
<b>1992</b>	<b>SAVE(138)</b>	Patients en post IDM compliqué de dysfonction VG estimée à 31% en moyenne, sans signe d'IC avec un suivi sur 42 mois, montre que le Captopril à la posologie cible de 150 mg/j versus placebo, réduit significativement de 19% (p=0,019) la mortalité totale et de 21% (p=0,014) la mortalité d'origine CV.
<b>1993</b>	<b>AIRE(139)</b>	Efficacité démontrée du RAMIPRIL dans le post IDM compliqué d'IC.
<b>1994</b>	<b>TRACE(140)</b>	Efficacité démontrée du TRANDOLAPRIL dans le post IDM avec FE <35%.

<b>1994</b>	<b>GISSI-3(141)</b>	Efficacité démontrée du LISINOPRIL utilisé seul ou en association avec du trinitrate transdermique sur la mortalité et la fonction ventriculaire 6 semaines après un infarctus aigu du myocarde.
<b>2000</b>	<b>ATLAS(142)</b>	montré que de fortes doses (32,5 à 35 mg) de LISINOPRIL par rapport à des doses plus faibles (2,5 à 5 mg) améliorent significativement la morbidité cardio vasculaire chez des patients IC de classes II, III et IV selon la classification NYHA et avec FE ≤30 %.

### **b. Mécanisme d'action et effets CV des IECA**

Les IECA sont responsables d'une vasodilatation artérielle et veineuse, ce qui est à l'origine d'une diminution de la post-charge et de la pré-charge. Cet effet vasodilatateur est dû à un blocage de l'enzyme de conversion induisant une chute de la synthèse de l'angiotensine II plasmatique et tissulaire, l'IEC induit une chute de la pression artérielle, une augmentation du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque.

A l'inverse des vasodilatateurs artériels, les IECA n'entraînent pas de tachycardie réflexe, ce qui permet une meilleure perfusion coronaire.

En post IDM, les IEC, permettent de limiter l'effet du remodelage cardiaque.

Au niveau du rein, la survenue d'une vasodilatation de l'artériole efférente peut être fréquemment responsable d'une hypoperfusion rénale ce qui justifie une surveillance stricte de la fonction rénale après le début du traitement. Accessoirement, ils inhibent la synthèse de l'aldostérone ce qui est à l'origine d'une diminution de la rétention hydro-sodée avec un risque d'hyperkaliémie.

Par ailleurs, l'élévation des concentrations des bradykinines, par inhibition des kininases, est responsable d'une vasodilatation supplémentaire mais aussi de la toux observée sous IEC.

### c. Indications des IECA dans l'IC-FEA selon l'ESC 2016

Les IECA sont indiqués à tous les stades NYHA et sont même les seuls à être indiqués dès le stade I.

Tableau 27 : Recommandations des IECA dans l'IC-FEA.

An ACE-I is recommended, in addition to a beta-blocker, for symptomatic patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A
ACE-I is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction without a history of myocardial infarction, in order to prevent or delay the onset of HF.	I	B

Le traitement par IECA doit être débuté à une faible dose (Tableau 28) et à distance d'une déplétion hydrosodée puis, il faut cibler la dose maximale requise par paliers successifs sous surveillance de la kaliémie et de la fonction rénale avant et 15 jrs après chaque modification thérapeutique.

Tableau 28 : Doses des IECA utilisés dans l'IC avec FE VG altérée.

	Dose initiale (mg)	Dose cible (mg)
Captopril	6.25/3 fois par jour	50/3 fois par jour
Enalapril	2.5/2 fois par jour	20/2 fois par jour
Lisinopril	2.5-5.0/1 fois par jour	20-35/1 fois par jour
Ramipril	2.5/1	10/1 fois par jour
Trandalopril	0.5/1 fois par jour	4/1 fois par jour

### d. Contre-indications des IECA et précautions d'emploi

❖ **Contre-indications :**

- Antécédent d'angioedème.
- Sténose artérielle rénale bilatérale connue.
- Grossesse/risque de grossesse.
- Réaction allergique connue/autre effet secondaire adverse (spécifique du médicament).

❖ **Prudence si :**

- Hyperkaliémie significative ( $K^+ > 5,0$  mmol/L).
- Dysfonction rénale significative (créatininémie  $> 221$   $\mu$ mol/L ou DFG  $< 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- Hypotension symptomatique ou asymptomatique (PAS  $< 90$  mm Hg).

#### **e. Effets secondaires :**

- Une augmentation modérée de l'urée sanguine, de la créatininémie et de la kaliémie est attendue après l'introduction d'un IEC ; si l'augmentation est petite et asymptomatique, il n'y a pas d'action nécessaire.  
La biologie sanguine doit être surveillée fréquemment, et ce jusqu'à ce que la kaliémie et la créatininémie soient en plateau.  
Si l'augmentation de la créatininémie est de plus de 100 % ou si la créatininémie est sup à 310 µmol/L ou le DFG inf à 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou si la kaliémie est sup à 5,5 mmol/L, l'IECA doit être arrêté.
- Hypotension symptomatique ou asymptomatique
- Œdème angioneurotique (œdème de Quincke) : Rare mais grave.
- La toux est également un effet secondaire non négligeable qui concerne 8 à 15% des patients, souvent à l'origine de leur substitution par les ARA II.
- Les dysgueusies : Ils sont signalés surtout avec le Captopril. Ils disparaissent en général après quelques semaines de traitement.
- Effet tératogène : Surtout lorsque l'IECA est administré pendant le 2 et 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse : Oligamnios, RCIU, MIU, anurie néonatale.

## **2.2. Alternative aux IECA, les antagonistes des récepteurs de l'Angiotensine II(ARAI) :**

Les ARA II sont des médicaments qui agissent comme les IECA par l'intermédiaire du blocage du SRAA, mais plus en aval par antagonisme direct des récepteurs AT1 de l'angiotensine II, localisés au niveau des fibres musculaires lisses vasculaires, entraînant ainsi une diminution de ses effets vasoconstricteurs.

#### **a. Etudes validant les ARAII dans l'ICFEA**

Si théoriquement les ARAII ont été présentés comme mieux placés que les IECA pour bloquer le SRAA, les études n'ont pas confirmé leur supériorité.

En 2000 : l'étude **ELITE II(143)** n'a pas montré de supériorité du Losartan vs Captopril dans l'IC à FEVG altérée. Des résultats similaires ont été obtenus dans **OPTIMAAL(144)** en 2002 comparant Losartan vs Captopril et dans **VALIANT(145)** en 2003 comparant Valsartan vs Captopril dans l'IC post IDM.

En 2003 : le programme CHARM (**CHARM Overall programme**) réunissant 3 études montre que l'amélioration de la survie est la conséquence d'une baisse des morts subites et des décès par aggravation de l'IC.

**CHARM-Alternative(146)**, menée sur 2028 patients en IC NYHA II-III ; FE moyenne 30%, intolérants aux IEC avec suivi 33,7 mois a montré que l'adjonction de Candésartan à posologie de 4 à 8mg/j ajouté à un traitement optimal vs placebo a réduit de 23% (p <0,0001) le RR de survenue de décès d'origine CV ou d'hospitalisation pour IC.

Aucun autre ARAII n'a montré de bénéfice dans l'insuffisance cardiaque.

### b. Indications des ARA II dans l'IC-FEA

Les ARA II restent recommandés comme une alternative au traitement par les IECA chez des patients symptomatiques ne tolérant pas les IECA.

Tableau 29 : Recommandations des ARA II dans l'ICFEA.

ARB		
An ARB is recommended to reduce the risk of HF hospitalization and cardiovascular death in symptomatic patients unable to tolerate an ACE-I (patients should also receive a beta-blocker and an MRA).	I	B

Les ARA II, comme les IECA doivent être introduits à petites doses puis titrés progressivement, en contrôlant la créatinine et la kaliémie surtout en association avec les ARM (Tableau 30).

Tableau 30: Doses des ARA II utilisés dans la prise en charge de l'IC-FEA.

	Dose initiale (mg)	Dose cible (mg)
Candésartan	4-8/ 1 fois par jour	32/1 fois par jour
Valsartan	40/2 fois par jour	160/2 fois par jour
Losartan	50/1 fois par jour	150/1 fois par jour

### c. Faut-il ajouter un ARAII à un IECA ?

En 2001, l'étude **VAL-HeFT(147)** a montré que l'association IECA-ARA2 permettait une baisse de 27% des hospitalisations sans amélioration de la survie et qu'elle s'accompagnait d'une augmentation significative des effets indésirables.

Par contre en 2003, l'étude **CHARM-Added(148)**, menée sur 2548 patients en IC NYHA II-III; FE moyenne 28% avec un suivi de 41 mois a montré que le Candésartan à posologie cible de 32 mg/jr ajouté au traitement optimal contenant 1 IECA vs placebo entraine une baisse de 15% (p = 0,010) du RR de survenue de décès et d'hospitalisation pour IC mais au prix d'une augmentation significative d'Effets indésirables.

Selon l'ESC 2016, cette association est non recommandée.

Tableau 31 : Recommandations de l'association IEC-ARA II dans l'IC-FEA.

The addition of an ARB (or a renin inhibitor) to the combination of an ACE-I and an MRA is not recommended in patients with HF, because of the increased risk of renal dysfunction and hyperkalaemia.	III	C
---	-----	---

## 2.3. Bêtabloquants (BB):

### a. Historique des bêtabloquants

Longtemps contre-indiqués dans l'IC en raison de leur propriété inotrope négative, les bêtabloquants sont devenus incontournables dans la prise en charge de l'IC à fonction systolique altérée.

Comme les IECA, les bêtabloquants ont montré une baisse de la mortalité aussi importante de l'ordre de 30 à 35%, une amélioration de la fonction systolique et du débit cardiaque, une limitation du remodelage ventriculaire et une amélioration de la capacité fonctionnelle.

Au début des années 1990, les études **MDC** et **CIBIS I(149)** ont tenté de mettre en avant ces hypothèses sans qu'aucune d'elles ne parviennent à objectiver une diminution de la mortalité sous bêtabloquants.

C'est l' **US CARVEDILOL** programme (**USCP)(150)**, publié en 1996 qui a créé la surprise en montrant une baisse de la mortalité totale de 65% et des hospitalisations de 27% sous Carvédilol chez des patients NYHA II ou III avec FE < 40%.

Devant l'ampleur de tels résultats, des doutes ont été émis sur la méthodologie mais la preuve a définitivement été établie en 1999, avec deux études parues simultanément **CIBIS II(151)** et **MERIT-HF(152)**, qui ont montrés qu'en étant associées aux IECA, les bêtabloquants allongent la survie des insuffisants cardiaques à dysfonction systolique notamment grâce à leur propriétés chronotrope et dromotrope négatives permettant un contrôle de la fréquence cardiaque en plus de l'effet anti arythmique qui permet de prévenir le risque de mort subite.

Les bêtabloquants sont les seuls anti-arythmiques à réduire significativement la mortalité totale et la mort subite chez l'IC.

La place des bêtabloquants a été bien établie dans l'ICFEA au stade II ou III mais il restait à savoir si cette indication pouvait s'appliquer à des patients plus graves au stade NYHA IV avec FE < 25%. C'est ce qu'a prouvé l'étude **COPERNICUS(133)** en 2001, qui sera même interrompue prématurément au bout de 10,4 mois suite à la constatation d'une baisse de 35% de la mortalité dans le groupe Carvedilol.

Dans l'étude **SENIORS(134)** qui a inclus une population de patients âgés de plus de 70 ans, présentant une insuffisance cardiaque (à fonction systolique altérée dans 37% des cas), le nébivolol qui est un bêta-bloquant ayant des propriétés vasodilatatrices liées à la modulation du monoxyde d'azote (NO), a réduit significativement la morbi-mortalité.

Il existe un consensus que les IEC et les BB sont complémentaires et peuvent être démarrés ensemble dès que le diagnostic de l'ICFEA est fait.

### **b. Rappel sur les effets des B-bloquants**

Les BB ont un effet anti adrénergique visant à limiter les effets délétères de l'activité prolongée de l'adrénaline et de la noradrénaline.

Les effets cardiovasculaires des bêtabloquants dans l'IC à FE altérée sont surtout dus à leurs propriétés chronotrope et dromotropes négatives.

L'effet inotrope négatif qui a longtemps limité leur usage dans l'IC entraîne une réduction de la contractilité myocardique. Celle-ci peut être délétère car elle peut induire une baisse du débit cardiaque surtout lorsque l'activité cardiaque est dépendante de la stimulation sympathique.

De ce fait, les bêtabloquants doivent toujours être utilisés à distance d'une décompensation chez un patient qui ne présente aucun signe de bas débit.

### **c. Règles de prescription des BB dans l'ICFEA selon l'ESC 2016**

Il existe un consensus que les IEC et les BB sont complémentaires et peuvent être démarrés ensemble dès que le diagnostic de l'ICFEA est fait.

Les BB sont indiqués pour toute IC-FEA à tous les stades NYHA sauf le stade I en dehors du patient coronarien.

*Tableau 32: Recommandations des BB dans l'IC-FEA.*

A beta-blocker is recommended, in addition an ACE-I, for patients with stable, symptomatic HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A
Beta-blocker is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction and a history of myocardial infarction, in order to prevent or delay the onset of HF or prolong life.	I	B

Commencer à posologie faible soit 1/8ème de la dose cible qui sera doublée par paliers successifs de 1 à 2 semaines selon tolérance jusqu'aux posologies cibles dans l'IC à FE altérée ou à défaut la dose maximale tolérée (Tableau 33).

*Tableau 33 : Doses des BB utilisés dans la prise en charge de l'IC- FEA.*

<b>Bisoprolol</b>	<b>Succinate de Metoprolol</b>	<b>Carvédilol</b>	<b>Nébivolol</b>
10 mg en 1 prise	200 mg en 1 prise	50 mg en 2 prises	10 mg en 1 prise
A préférer en cas de TDR ventriculaires	Pas d'indication particulière	A préférer si IC sévère (COPERNICUS)(133) ou en cas de PAS élevée (action alpha bloquante)	A préférer chez le sujet âgé (SENIOR)(134)

Comme l'action des BB peut être biphasique avec une amélioration à long terme parfois précédée d'une aggravation initiale, l'instauration d'un traitement par des BB devra s'effectuer sous surveillance médicale attentive.

Au cours de l'augmentation progressive des doses de BB, si les symptômes de l'IC s'aggravent, il est préférable d'augmenter tout d'abord les doses de diurétiques ou des IEC et si nécessaires, réduire temporairement la dose de BB sans les arrêter sauf si cela est indispensable. Si l'arrêt est envisagé, une réduction progressive est recommandée car un arrêt brutal risque une dégradation aiguë de l'état du patient sauf état de choc ou détresse respiratoire.

Il faut toujours envisager la réintroduction et/ ou l'augmentation progressive des doses du BB dès que l'état du patient se stabilise. Le taux de BNP peut augmenter sous BB mais ne doit pas remettre en question la titration. Les bêtabloquants doivent être pris en compte pour le contrôle de la FC chez les patients avec ICFEA et FA, en particulier dans ceux avec une FC élevée.

#### **d. Contre-indications des bêtabloquants**

- IC instable ou épisode de décompensation récent.
- TDC sévères : BAV 2ème et 3ème degré, maladie du sinus, BSA.
- Bradycardie symptomatique.
- Hypotension artérielle symptomatique.
- Asthme ou BPCO instable.
- Troubles artériels périphériques occlusifs sévères ou acrosyndrome sévère.
- Phéochromocytome non traité.

## **2.4. Antagoniste du récepteur aux minéralocorticoïdes (ARM) ou anti aldostérone :**

### **a. Historique des anti-aldostérone**

Les anti-aldostérone sont des diurétiques épargneurs de potassium qui ont pris une place importante dans la stratégie thérapeutique de l'IC.

En 1999, l'étude **RALES(153)** a montré que chez des patients au stade NYHA III-IV sous IEC et BB, la Spironolactone à 25mg/j permet une baisse de la mortalité et des hospitalisations de l'ordre de 30%. Mais seulement 11% des patients sélectionnés étaient sous bêtabloquants, ce qui laisse supposer que le bénéfice serait moindre chez des patients correctement traités par bithérapie IECA-Bêtabloquant.

En 2003, l'étude **EPHESUS(154)** a montré que l'Eplérénone permettait une réduction de 15% de la mortalité dans l'IC post infarctus.

Puis en 2011, l'étude **EMPHASIS-H(155)** menée chez des patients en IC (d'origine ischémique dans 2/3 des cas) légère à moyenne (NYHA II ; FE  $\leq$  35%) a montré

que l'ajout d'Eplerenone 25- 50mg/j versus placebo, à une bithérapie IECA-BB, réduisait de 37% l'incidence du critère principal (décès CV ou hospitalisation pour IC), réduisait aussi de 24% la mortalité totale et de 24% la mortalité CV. Ces résultats ont été confirmés dans un sous-groupe à risque d'hyperkaliémie (âge > 75 ans, diabète, DFG < 60, FE < 30%).

## **b. Règles de prescription des anti-aldostérone dans l'IC-FEVGA**

Ces antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (ARM) sont recommandés chez tous les patients qui ont de symptômes persistants (stade II-IV) (malgré un traitement par un IEC et un BB avec HFrEF et FEVG ≤35% (Tableau 34).

*Tableau 34: Recommandations des ARM dans l'IC-FEA.*

An MRA is recommended for patients with HFrEF, who remain symptomatic despite treatment with an ACE-I and a beta-blocker, to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A
---	---	---

Il faut vérifier la fonction rénale et les électrolytes (particulièrement le K+). Commencer avec une dose faible et augmenter à la dose cible recommandée (Tableau 35 ci-dessous) après 4 à 8 semaines si les symptômes persistent.

*Tableau 35 : Doses des ARM utilisés dans la prise en charge de l'IC-FEA.*

	Dose initiale		Dose cible	
	Avec IEC/ARAI	Sans IEC/ARAI	Avec IEC/ARAI	Sans IEC/ARAI
Spirinolactone	12.5	50	50	100
Eplérinone	25	50	50	200

Il faut vérifier la biologie sanguine 1 et 4 semaines après le début ou l'augmentation de dose et à 8 et à 12 semaines puis à 6, 9 et 12 mois, puis les 4 mois.

La prudence devrait être exercée quand les ARM sont utilisés chez les patients atteints d'insuffisance rénale et chez ceux avec des niveaux de potassium sérique > 5,0 mmol / L. Des contrôles réguliers des taux sériques de potassium et la fonction rénale doivent être effectués selon l'état clinique.

- Si la kaliémie augmente au-dessus de 5,5 mmol/L ou si la créatininémie augmente au-dessus de 221 µmol/L ou si le DFG diminue au-dessous de 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, diminuer la dose de moitié et surveiller la biologie sanguine de façon rapprochée ;

- si la kaliémie augmente au-dessus de 6,0 mmol/L ou si la créatininémie augmente au-dessus de 310 µmol/L ou si le DFG diminue au-dessous de 20 mL/ min/1,73 m<sup>2</sup>, arrêter l'ARM immédiatement.

En cas de survenue d'une gynécomastie ou de dysfonction érectile, remplacer la Spironolactone par l'Eplérénone.

## 2.5. Inhibiteurs des récepteurs d'angiotensine et de la néprilysine (Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor - ARNI) :

La découverte relativement récente de l'effet des peptides natriurétiques dans l'IC et de leur mode de clairance a donné lieu à la création de thérapeutiques potentialisant l'effet physiologique de ces peptides.

Seules deux molécules qui possèdent à la fois une activité d'inhibition de la néprilysine et une activité de blocage du SRAA ont dépassé le stade d'études précliniques, il s'agit de l'Omapatrilat et du LCZ 696.

L'Omapatrilat associait une IEC à un inhibiteur de la néprilysine, cette double association entraînait un risque accru d'angioedème dont les conséquences gravissimes ont fait stopper le développement de la molécule, malgré des effets bénéfiques certains dans l'IC.(85)

Le LCZ 696 a ainsi été développé afin de diminuer le risque d'angioedème lié au double blocage de la dégradation de la bradykinine par les IEC et les inhibiteurs de la néprilysine.

### a. Mécanisme d'action du LCZ 696(156):

Le LCZ 696 est une double molécule qui se compose d'une part d'un ARNI, le Valsartan qui possède l'effet de blocage du SRAA attendu sans action sur la bradykinine et le sacubitril (ou AHU-377) prodrogue du LBQ657 qui est l'inhibiteur de la néprilysine, enzyme de dégradation de plusieurs peptides endogènes vasoactifs dont le peptide natriurétique de type B et C, la bradykinine et l'adrénomédulline (figure 43).

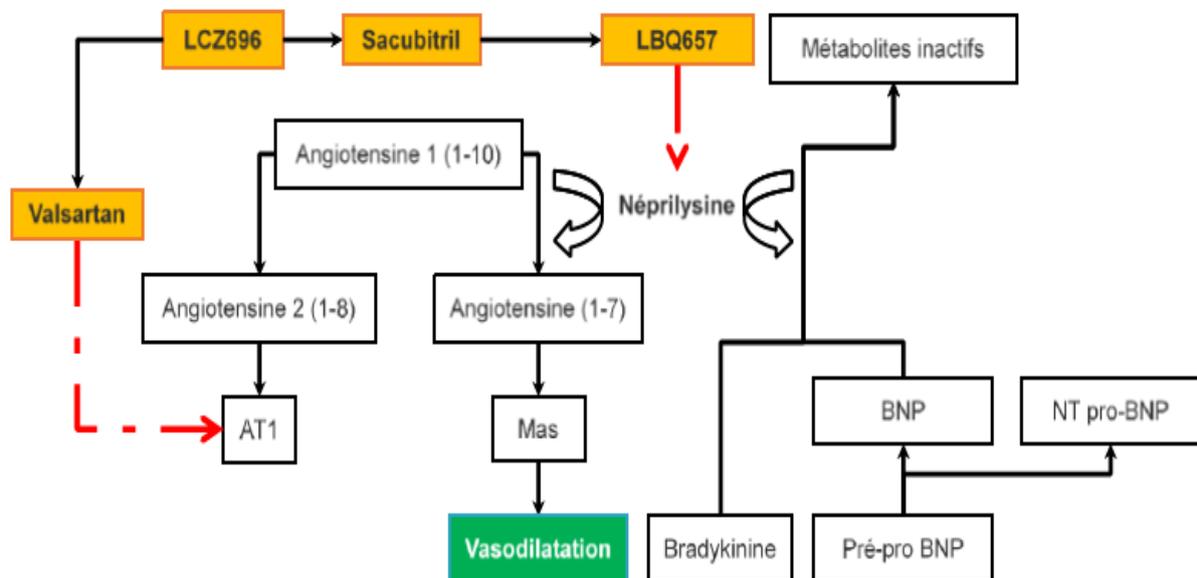


Figure 43: Mécanisme d'action du LCZ 696, d'après Menendez et al. (156)

L'inhibition de la néprilysine diminue la dégradation des PN, de la bradykinine et d'autres peptides.

Ainsi, les taux circulants élevés de PN augmentent la production du cGMP, améliorant ainsi la diurèse, la natriurèse, la relaxation myocardique et l'anti-remodelage.

Le Valsartan empêche les effets néfastes cardiovasculaires et rénaux de l'angiotensine II en bloquant sélectivement les récepteurs AT1 ainsi que la libération d'aldostérone dépendante de l'angiotensine II.

### **b. Etude validant le LCZ 696**

En 2014, l'étude **PARADIGM-HF(157)** révèle que l'association Valsartan-Sacubitril assure un meilleur pronostic cardiovasculaire que l'Enalapril.

Essai international randomisé, mené en double aveugle chez 8442 patients en IC (NYHA II-IV, FE < 40%) qui a comparé l'Entresto 200 mg (Valsartan 97-sacubitril 103mg) 2\*/j à l'Enalapril 10mg 2\*/j en sus d'un traitement optimal.

L'essai a été interrompu prématurément après 1 suivi moyen de 27 mois en raison d'une incidence moindre sous LCZ 696 des événements du critère composite (décès d'origine CV ou hospitalisation pour IC) (21,8% vs 26,5% : HR 0,8 : p< 0,001).

A montré aussi une baisse de la mortalité toutes causes confondues (17% vs 19,8% ; HR 0,84 : p < 0,001) et d'origine CV (13,3% vs 16,5% ; HR 0,80 ; p< 0,001), une baisse de 21% (p < 0,001) du risque d'hospitalisation pour IC et une baisse de la dyspnée d'effort (p =0,001).

S'il a été noté d'avantage d'hypoTA et d'angioedème bénin, on relève moins d'altération de la fonction rénale et d'hyper K+ et de toux que sous Enalapril.

Ces effets indésirables ont conduit à un nombre d'arrêt du traitement significativement moins important dans le groupe LCZ 696 que dans le groupe Enalapril.

### **.c. Indication du LCZ 696 dans l'ICFEA**

Depuis 2016, le LCZ 696 (ou sacubitril /valsartan) a fait son entrée dans les recommandations européennes comme traitement de deuxième ligne.

Tableau 36 : Recommandations des ARNI dans l'IC-FEA.

<b>Angiotensin receptor neprilysin inhibitor</b>		
Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACE-I to further reduce the risk of HF hospitalization and death in ambulatory patients with HFrEF who remain symptomatic despite optimal treatment with an ACE-I, a beta-blocker and an MRA.	<b>I</b>	<b>B</b>

### **d. Contre-Indications**

- ATCDs d'angio-oedème sous IECA ou ARA2.
- Utilisation concomitante d'IEC ou ARA2.
- Utilisation concomitante d'inhibiteur de la rénine (Aliskiren).
- K+ > 5,4 mmol/L.
- PAS < 100 mmHg.
- Insuffisance rénale chronique terminale avec DFG < 15 min/mn.
- Insuffisance hépatique chronique sévère.

### **e. Règles de prescription**

#### **❖ Patient sous IEC :**

Le double blocage du SRAA majore le risque d'angio-œdème, l'utilisation concomitante d'IECA et d'Entresto est contre-indiquée.

Arrêt impératif de l'IEC au moins 36h avant introduction de l'Entresto visant à prévenir le risque d'angioédème.

Si arrêt Entresto, respecter une fenêtre de 36H avant reprise de l'IECA.

#### **❖ Patient sous ARA II :**

Arrêter l'ARAII puis commencer Entresto en remplacement de l'ARAII.

Dans tous les cas commencer Entresto à posologie faible 49/51mg /2\*/j, voire 24/26mg \* 2/jr (si PAS  $\leq$ 110 mmHg), préférer une titration lente avec paliers de 3-4 semaines jusqu'à la dose cible de 97/103 mg /2 \*/j.

## **2.6. Inhibiteurs des canaux If (Ivabradine) :**

### **a. Historique de l'Ivabradine**

Plusieurs pistes faisaient suspecter le rôle délétère de la tachycardie dans l'IC.

On estime qu'une majoration de la FC de 5 bpm majore le risque CV de 16%.

En 2008, l'étude **BEAUTIFUL(158)** montre que chez les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique stable avec dysfonction VG, l'ajout d'Ivabradine au traitement de l'IC qui comprenait un BB (87%) a réduit la FC d'en moyenne 6 +/- 0,2 bpm et a été bien tolérée.

L'Ivabradine n'a pas modifié le pronostic cardiaque mais a réduit l'incidence des évènements coronaires chez les sujets dont la Fc était  $\geq$  70 bpm.

En 2010, l'étude **SHIFT(159, 160)** met en évidence une association directe et continue entre le risque d'évènements CV et une FC  $70 \geq$  bpm en prouvant qu'en réduisant la FC, l'Ivabradine arrive à réduire le risque CV et que le bénéfice est d'autant plus important que la FC de départ est élevée.

En 2011, l'étude SHIFT Echographie (159) montre que l'Ivabradine inverse le remodelage VG.

En 2011, l'étude SHIFT Qualité de vie (161) montre une amélioration significative de la qualité de vie sous Ivabradine.

### **b. Mécanisme d'action**

L'Ivabradine agit en réduisant uniquement la fréquence cardiaque, par inhibition sélective et spécifique du courant If qui contrôle la dépolarisation diastolique spontanée au niveau du nœud sinusal et régule la fréquence cardiaque, par conséquent ne doit être utilisée que chez les patients en rythme sinusal.

Aux posologies usuelles, l'Ivabradine permet une baisse de la FC de 10 bpm au repos et à l'effort ce qui limite le travail du cœur et la consommation en oxygène par le myocarde.

Elle n'a pas d'effet dromotrope négatif (sans effet sur le temps de conduction intra auriculaire, atrio-ventriculaire ou intra-ventriculaire).

Elle n'a pas d'effet inotrope négatif (aucune action sur la contractilité myocardique).

### **c. Indications de l'ivabradine dans l'IC-FA**

L'Ivabradine ne doit en aucun cas se substituer aux bêtabloquants. Elle doit être utilisée chez les patients en rythme sinusal avec fréquence cardiaque  $\geq 70$  bpm au repos malgré un traitement de BB (dose maximale) ou en cas d'intolérance de ce dernier.

Tableau 37: Recommandations de l'Ivabradine dans l'IC-FEA.

Ivabradine should be considered to reduce the risk of HF hospitalization or cardiovascular death in symptomatic patients with LVEF $\leq 35\%$ , in sinus rhythm and a resting heart rate $\geq 70$ bpm despite treatment with an evidence-based dose of betablocker (or maximum tolerated dose below that), ACE-I (or ARB), and an MRA (or ARB).	IIa	B
Ivabradine should be considered to reduce the risk of HF hospitalization and cardiovascular death in symptomatic patients with LVEF $\leq 35\%$ , in sinus rhythm and a resting heart rate $\geq 70$ bpm who are unable to tolerate or have contra-indications for a beta-blocker. Patients should also receive an ACE-I (or ARB) and an MRA (or ARB).	IIa	C

Dose de départ : 5 mg 2 fois par jour ; dose cible : 7,5 mg 2 fois par jour.  
 Ecarter hypokaliémie (risque allongement du QT).  
 S'assurer que le patient reste en RS en cas de TTT au long cours.

**d. Contre-indications**

- Situation cardiovasculaire instable (SCA, AVC/AIT, hypotension sévère).
- Dysfonction hépatique ou rénale sévère.
- Grossesse ou allaitement.
- Réaction allergique connue/autre effet secondaire adverse (spécifique du médicament).

**2.7. Les diurétiques :**

Les diurétiques sont recommandés pour réduire les signes et les symptômes de congestion chez les patients avec IC FEVG altérée, mais aucun essai randomisé n'a évalué l'effet des diurétiques de l'anse et des thiazidiques sur la mortalité.

Une métaanalyse Cochrane a montré que chez les patients souffrant d'IC chronique, les diurétiques de l'anse et les diurétiques thiazidiques semblent réduire le risque de décès et d'aggravation de l'IC par rapport au placebo, et comparé à un contrôle actif, les diurétiques semblent améliorer la capacité d'exercice.(162, 163)

Les diurétiques de l'anse produisent une diurèse plus intense et plus courte que les thiazidiques, bien qu'ils agissent en synergie et leurs combinaisons peuvent être utilisées pour traiter les œdèmes résistants.

Cependant, les effets indésirables sont plus susceptibles et ces combinaisons doivent être utilisées avec précaution.

Le but de la thérapie diurétique est d'atteindre et de maintenir une euvolémie avec la dose la plus faible possible. La dose du diurétique doit être ajustée en fonction des besoins individuels dans le temps.

Chez les patients asymptomatiques sélectionnés euvolemiques ou hypovolémiques, l'utilisation d'un médicament diurétique pourrait être (temporairement) arrêté.

Les patients peuvent être formés à autoajuster leur dose diurétique basée sur la surveillance des symptômes et les signes de congestion et de mesures quotidiennes de poids.

**a. Indications des diurétiques dans l'IC-FEA**

*Tableau 38 : Recommandation des diurétiques de l'anse dans l'IC-FEA.*

<b>Diuretics</b>		
Diuretics are recommended in order to improve symptoms and exercise capacity in patients with signs and/or symptoms of congestion.	<b>I</b>	<b>B</b>
Diuretics should be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients with signs and/or symptoms of congestion.	<b>IIa</b>	<b>B</b>

Le traitement par diurétiques impose une surveillance régulière de la kaliémie, natrémie et de la fonction rénale.

Il ne faut pas prescrire de thiazides si le DFG estimé est < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, sauf s'ils sont prescrits en association avec des diurétiques de l'anse, ne jamais utiliser la forme LP 1,5mg de l'Indapamide dans l'IC à FE altérée.

Les doses de diurétiques couramment utilisés pour traiter HF sont fournies dans le Tableau ci-dessous

*Tableau 39: Les doses de diurétiques couramment utilisés pour traiter l'IC-FEA.*

<b>Diurétiques</b>	<b>Dose initiale (mg)</b>	<b>Dose quotidienne standard (mg)</b>
<b>Diurétiques de l'anse</b>		
furosémide	<b>20-40</b>	<b>40-240</b>
bumétanide	<b>05-1.0</b>	<b>1-5</b>
torasémide	<b>5-10</b>	<b>10-20</b>
<b>Thiazides</b>		
Bendrofluméthazide	<b>2.5</b>	<b>2.5-10</b>
Hydrochlorothiazide	<b>25</b>	<b>12.5-100</b>
Métolazone	<b>2.5</b>	<b>2.5-10</b>
Indapamide	<b>2.5</b>	<b>2.5-5</b>
<b>Diurétiques épargneurs du K</b>		
Amiloride	<b>2.5-5</b>	<b>5-20</b>
Triamtèrene	<b>25-50</b>	<b>100-200</b>

## 2.8. La digoxine :

### **a. Historique de la digoxine**

La digoxine peut être envisagée chez les patients en rythme sinusal avec des symptômes IC/FEA pour réduire le risque d'hospitalisation (à la fois toutes causes confondues et hospitalisations HF) selon les résultats de l'**étude DIG**.(164)

L'effet de la digoxine chez les patients avec IC-FEA et FA n'a pas été étudié dans les essais cliniques randomisés, et des études récentes ont suggéré un risque potentiellement plus élevé d'événements (mortalité et hospitalisation pour IC) chez les patients atteints de FA recevant de la digoxine(165, 166) .Toutefois, cela reste controversé,

En effet, une autre métaanalyse récente a conclu sur la base d'essais non randomisés que la digoxine n'a pas d'effet néfaste sur la mortalité chez les patients atteints de FA et IC concomitante, dont la plupart avait une IC-FEA.(167)

Cependant, une analyse post-hoc de l'**étude ARISTOTLE** – qui avait comparé l'apixaban à la warfarine chez 18 201 patients présentant une FA non valvulaire dont 35,4 % avaient une IC, en analysant la relation entre l'utilisation de la digoxine et la mortalité selon le taux de digoxine – confirme une possible surmortalité liée à son utilisation.(168)

### **b. Mécanisme d'action**

La digoxine inhibe la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase membranaire : blocage de l'entrée du  $\text{K}^+$  dans les cellules et la sortie du  $\text{Na}^+$ . Augmentation du  $\text{Na}$  intra cellulaire qui sera échangé de façon passive avec le  $\text{Ca}^{++}$  ce qui renforce la contraction de la fibre myocardique.

### **c. Indications de la digoxine dans l'IC-FEA :**

Selon les recommandations de l'ESC 2016, la digoxine ne doit être prescrite chez les patients en RS qu'en cas de symptômes persistants malgré l'association IECA-bétabloquant-antialdostérone et en derniers recours après exploration des 3 options, Ivabradine, remplacement de l'IECA par un ARNI ou resynchronisation cardiaque.

Chez les patients atteints d'IC et de FA symptomatiques, la Digoxine peut être utile pour ralentir un rythme ventriculaire rapide, mais elle est seulement recommandée

dans ce contexte lorsque d'autres options thérapeutiques ne peuvent être poursuivies.

*Tableau 40: Recommandations de la digoxine dans l'ICFEA.*

Digoxin may be considered in symptomatic patients in sinus rhythm despite treatment with an ACE-I (or ARB), a beta-blocker and an MRA, to reduce the risk of hospitalization (both all-cause and HF-hospitalizations).	<b>IIb</b>	<b>B</b>
For patients in NYHA Class I–III, digoxin, should be considered when ventricular rate remains high despite beta-blockers or when beta-blockers are not tolerated or contra-indicated.	<b>IIa</b>	<b>B</b>

Cependant selon les recommandations de 2016 de l'ESC sur la FA, la digoxine peut être prescrite en première intention avec ou sans BB pour contrôler la FC en cas de FA (Tableau ci-dessous).

*Tableau 41: Recommandations de l'ESC sur la FA de 2016.(169)*

Beta-blockers and/or digoxin are recommended to control heart rate in AF patients with LVEF <40%.	<b>I</b>	<b>B</b>
---	----------	----------

Il est à noter que la fréquence ventriculaire optimale chez les patients atteints d'IC et de FA n'a pas été bien établie, des éléments de preuve suggèrent qu'un contrôle strict de la fréquence ventriculaire pourrait être néfaste.

Une fréquence ventriculaire de repos dans la gamme de 70-90 bpm est recommandée basée sur l'opinion actuelle bien qu'un essai ait suggéré qu'une fréquence ventriculaire de repos allant jusqu'à 110 BPM pourrait encore être acceptable.(170)

Compte-tenu de sa distribution et de sa clairance, la prudence devrait être de mise chez les femmes, chez les personnes âgées et chez les patients ayant une fonction rénale réduite. Les autres glycosides digitaliques n'ont pas été suffisamment étudiés dans l'IC.

## 2.9. Combinaison Hydralazine + isosorbide dinitrate :

Il n'y a pas de preuve claire pour suggérer l'utilisation de cette combinaison de thérapie chez tous les patients avec ICFEA.

L'utilité clinique de cette combinaison provient d'un relativement faible essai thérapeutique randomisé menée exclusivement chez les hommes et avant l'ère des IECA et les bêtabloquants.

Un essai ultérieur(171) menée chez des patients noirs a montré que l'addition de la combinaison Hydralazine + Dinitrate d'isosorbide à la thérapie conventionnelle (IECA, bêtabloquant et MRA) a réduit la mortalité et les hospitalisations pour IC chez les patients avec ICFEA en NYHA classes III-IV. Les résultats de cette étude ne peuvent être élargis pour les patients d'autres origines raciales ou ethniques.

Tableau 42 : Recommandation de la Combinaison Hydralazine + isosorbide dinitrate Selon l'ESC 2016.

Hydralazine and isosorbide dinitrate should be considered in self-identified black patients with LVEF $\leq$ 35% or withan LVEF <45% combined with a dilated LV in NYHA Class III–IV despite treatment with an ACE-I a beta-blocker and an MRA to reduce the risk of HF hospitalization and death.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Hydralazine and isosorbide dinitrate may be considered in symptomatic patients with HFrEF who can tolerate neither an ACE-I nor an ARB (or they are contra-indicated) to reduce the risk of death.	<b>IIb</b>	<b>B</b>

## 2.10. Autres médicaments : Acides gras n-3 polyinsaturés

Les acides gras polyinsaturés (AGPI n-3) ont montré un petit effet de traitement dans un grand essai randomisé.(172)

Les préparations AGPI n-3 diffèrent dans la composition et la dose. Seules les préparations avec l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) sous forme d'esters éthyliques d'au moins 85% (850 mg /g) ont montré un effet sur le critère cumulatif de décès cardiovasculaire et l'hospitalisation.

Ces préparations peuvent être considérées chez les patients en IC symptomatique recevant déjà un traitement recommandé optimisé pour réduire le risque hospitalisation cardiovasculaire et de mortalité cardiovasculaire.

Tableau 43: Recommandation du N-3PUFA Selon l'ESC 2016.

<b>N-3 PUFA</b>		
An n-3 PUFA preparation may be considered in symptomatic HF patients to reduce the risk of cardiovascular hospitalization and cardiovascular death.	<b>IIb</b>	<b>B</b>

### 2.11. Statines :

Bien que les statines diminuent la morbi-mortalité en cas d'athérosclérose, elles n'améliorent pas le pronostic chez les patients souffrants d'IC-FE A.(173, 174)

Cependant, chez les patients qui reçoivent déjà une statine en raison d'une coronaropathie sous-jacente et / ou hyperlipidémie, une continuation de ce traitement doit être envisagée.

### 2.12. Anticoagulants et antiagrégants plaquettaires :

Autre que chez les patients atteints de FA avec IC (IC-EFA et IC-EFP), il n'existe aucune preuve qu'un anticoagulant oral réduise la mortalité / la morbidité par rapport au placebo ou à l'aspirine.(175, 176)

De même, il n'y a aucune preuve sur les avantages des antiagrégants antiplaquettaires (y compris l'acide acétylsalicylique) chez les patients avec IC sans coronaropathie sous-jacente, alors qu'il y a un risque important de saignements gastro-intestinaux, en particulier chez les sujets âgés, en rapport avec ce traitement. Les études testant les anticoagulants oraux non vitamine K (NOACs) chez les patients atteints IC-FEA sont actuellement en cours.

Les patients atteints d'IC-FEA recevant anticoagulation orale en raison de FA ou risque de thromboembolie veineuse devraient continuer l'anticoagulation.

### 2.13. Inhibiteurs de rénine :

L'Aliskiren (inhibiteur direct de la rénine) n'a pas réussi à améliorer les résultats chez les patients hospitalisés pour IC à 6 mois ou à 12 mois dans une étude.(177)

Il n'est pas recommandé comme une alternatif à un IEC ou à un ARA II.

### 2.14. Inhibiteurs calciques :

Le diltiazem et le vérapamil se sont révélés être dangereux chez les patients atteints d'IC-FEA.(178) Certains anticalciques sont connus pour augmenter le tonus sympathique et ils peuvent avoir un profil de sécurité négative dans l'IC-FEA.

Les anticalciques dérivés de la dihydropyridine (amlodipine ou felodipine) n'ont pas démontré de bénéfice sur la mortalité ou l'amélioration de la FEVG mais ne sont pas

délétères.(179, 180) Ainsi, ils peuvent être considérés pour le traitement de l'hypertension ou de la maladie coronarienne chez les patients ayant une IC s'il y a indication convaincante.

## 2.15. Autres médicaments :

- ✓ Les antiarythmiques : presque tous les antiarythmiques augmentent la mortalité chez les patients avec IC. L'amiodarone est le seul antiarythmique qui a un effet neutre sur la mortalité et, de ce fait, le seul qui peut être utilisé.
- ✓ Les Thiazolidinediones (glitazones) ne sont pas recommandés chez les patients en IC, car ils augmentent le risque d'aggravation et d'hospitalisation pour IC.
- ✓ Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : ils inhibent la synthèse des prostaglandines rénales et de ce fait peuvent provoquer une rétention hydrique et diminuer l'effet de diurétiques. Ils sont non recommandés chez les patients avec IC, car ils augmentent le risque d'aggravation d'IC et hospitalisation pour IC.

## 3. Traitement non pharmacologique de l'IC-FEA

### 3.1. Dispositifs électriques implantables :

#### 3.1.1. Le Défibrillateur Automatique Implantable (DAI)

Une forte proportion de décès chez les patients avec IC, en particulier ceux avec des symptômes légers, se produisent soudainement et de façon inattendue.

Beaucoup d'entre eux sont dus à des perturbations électriques : arythmies ventriculaires, bradycardie et asystolie, bien que certains sont dus à des accidents vasculaires coronaires, cérébrales ou aortiques.

Les traitements qui améliorent ou retardent la progression de l'IC permettent de réduire le taux annuelle de mortalité et de morts subites, mais ils ne traiteront pas les événements arythmiques quand ils se produisent.

Les DAI sont efficaces pour prévenir la bradycardie et la correction des arythmies ventriculaires potentiellement mortelles.

Certains médicaments antiarythmiques peuvent réduire le taux de tachycardies et de mort subite, mais ils ne réduisent pas la mortalité globale et peuvent l'augmenter.

**La prévention secondaire de la mort cardiaque subite**

Il a fallu attendre la fin des années 90 pour voir la confirmation par des études randomisées (181-183) de la réduction de la mortalité globale avec le DAI par rapport au traitement médical chez les survivants d'un arrêt cardiaque et chez les patients qui ont des arythmies ventriculaires symptomatiques (Tableau ci-dessous).

*Tableau 44: Principales études randomisées de prévention secondaire.*

Etude	n	Age	FE (%)	Suivi (mois)	Groupe contrôle	Mortalité contrôle	Mortalité DAI	P
AVID [3]	1 016	65 ± 10	35	18 ± 12	Amiodarone ou sotalol	24 %	15,8 %	0,02
CIDS [4]	659	64 ± 9	34	36	Amiodarone	29,6 %	25,3 %	0,14
CASH [5]	288	58 ± 11	45	57 ± 34	Amiodarone ou métoprolol	44,4 %	36,4 %	0,008
Méta-analyse Connolly [6]	1 963	63,5 ± 10	33,5 ± 1 4	72	Amiodarone	29,5 %	21,3 %	0,0006

Un DAI est recommandée chez ces patients, la décision de l'implantation doit tenir compte de l'avis du patient, de la FEVG (bénéfice sur la survie incertain si la FEVG est > 35%) et de la présence de comorbidités lourdes.

*Tableau 45: Recommandations du DAI en prévention secondaire dans l'IC-FA.*

<p><b>Secondary prevention</b> An ICD is recommended to reduce the risk of sudden death and all-cause mortality in patients who have recovered from a ventricular arrhythmia causing haemodynamic instability, and who are expected to survive for &gt;1 year with good functional status.</p>	<b>I</b>	<b>A</b>
--	----------	----------

A. La prévention primaire de la mort subite d'origine cardiaque

En dépit des avancées dans la prise en charge des arrêts cardiaques, la majorité des patients ne survivent pas à l'épisode rythmique.

Bien que l'Amiodarone puisse avoir réduit la mortalité dans les essais anciens(184) sur l'IC, les études contemporaines(185,186) réalisées depuis l'introduction généralisée de BB suggèrent qu'il ne réduit pas la mortalité chez ces patients.

Dronédarone(187) et antiarythmiques(188) de classe I ne devraient pas être utilisés pour la prévention des arythmies dans cette population.

Plusieurs études de prévention primaire par le DAI ont été publiées, la plupart chez des patients avec cardiopathie ischémique. Elles ont démontré que le DAI réduit le

taux de décès par arythmie subite chez les patients avec IC FEVGA, ainsi le DAI a été introduit pour la 1<sup>ère</sup> fois dans l'arsenal thérapeutique de l'ICFEA en 2006.

Tableau 46: Recommandations du DAI en prévention I selon l'ESC 2016.

<b>Primary prevention</b> An ICD is recommended to reduce the risk of sudden death and all-cause mortality in patients with symptomatic HF (NYHA Class II-III), and an LVEF ≤35% despite ≥3 months of OMT, provided they are expected to survive substantially longer than one year with good functional status, and they have: <ul style="list-style-type: none"> <li>• IHD (unless they have had an MI in the prior 40 days – see below).</li> <li>• DCM.</li> </ul>		
	I	A
	I	B
ICD implantation is not recommended within 40 days of an MI as implantation at this time does not improve prognosis.	III	A

L'indication du DAI dans la cardiopathie ischémique est bien établie et les recommandations reposent sur des preuves robustes : les données des études **MADITI(189)**, **MADIT-II(190)** et **SCD-HeFT.(185)**

Dans la cardiomyopathie dilatée non ischémique (CMD), les preuves cliniques du DAI étaient jusqu'à récemment moins nombreuses que dans la cardiopathie ischémique. Les études **CAT(191)**, **AMIOVIRT(192)**, **DEFINITE(193)** et le sous-groupe des CMD dans **SCD-HeFT(185)** et **COMPAGNON(194)**, n'ont inclus qu'un total de 729 patients et aucune n'a montré individuellement un bénéfice sur la mortalité totale. Seule une méta analyse de ces essais a montré une réduction de la mortalité totale de 26 %.(195)

Ces études avaient été réalisées avant l'utilisation répandue de la resynchronisation et du traitement médicamenteux recommandé de l'insuffisance cardiaque (à part COMPANION).

Récemment, l'étude **DANISH(196)** est venue jeter un pavé dans la marre des CMD non ischémiques

En effet, dans cette étude, entre 2008 et 2014, 1 116 patients atteints de CMD non ischémique avec FEVG < 35 % ont été inclus prospectivement dans 5 centres danois pour recevoir, après tirage au sort, en prévention primaire, soit un traitement médical bien conduit (y compris une thérapie de resynchronisation), soit un traitement médical bien conduit et un DAI.

Au terme d'un suivi médian de 67 mois, il n'a pas été observé de différence sur l'objectif principal, la mortalité totale, ou sur la mortalité cardiovasculaire. Seule la mortalité subite était significativement réduite dans le groupe DAI (p = 0,005)

Cependant, une interaction significative avec l'âge a été observée, puisque chez les patients les plus jeunes, la mortalité totale a été significativement réduite.

Cette étude très importante peut soulever la question de revisiter les recommandations à propos de la prévention primaire par le défibrillateur implantable dans l'IC-FEA non ischémique.

Chez les patients avec IC modérée ou sévère, une réduction de la mort subite peut être partiellement ou totalement compensée par une augmentation de la mort en raison de l'aggravation de l'IC.(185)

Deux essais randomisés(197, 198) ont montré qu'aucun bénéfice n'est observé chez les patients implantés dans les 40 jours après un infarctus du myocarde. Bien que les décès soudains arythmiques ont été réduits, cela a été compensé par une augmentation des décès non arythmiques. En conséquence, le DAI est contre indiqué dans cette période de temps.

Défibrillateurs sous cutanés peuvent être aussi efficaces que les DAI classiques avec un risque plus faible de la procédure d'implantation(199, 200). Ils peuvent être l'option préférée pour les patients ayant un accès difficile ou qui ont besoin de la CIM explantation due à une infection. Les patients doivent être soigneusement choisis, car ils ont la capacité de traiter bradyarythmie grave limitées et peuvent fournir ni stimulation antitachycardique ni CRT.

Un défibrillateur portable peut traiter une TV / FV pour une période limité, chez des patients sélectionnés avec IC et haut risque de MS mais non qualifiés pour un DAI (FE VG basse après IDM, indication de transplantation).(201, 202)

*Tableau 47 : Recommandations du DAI en prévention I selon l'ESC 2016.*

A wearable ICD may be considered for patients with HF who are at risk of sudden cardiac death for a limited period or as a bridge to an implanted device.	IIb	C
---	-----	---

### 3.1.2. Thérapie de resynchronisation cardiaque (CRT)

#### a. Principe de fonctionnement

Outre la réduction du temps de remplissage, d'autres anomalies sont associées au BBG : la limitation de la participation septale à l'éjection, les troubles de la cinétique ventriculaire gauche, la désynchronisation interventriculaire, la fuite mitrale et les changements de condition de charge.

On considère classiquement que la resynchronisation biventriculaire corrige les anomalies de synchronisation aux trois étages :

- auriculo-ventriculaire : par l'amélioration du remplissage décrit (sauf bien sûr chez les patients en FA) ;
- interventriculaire : par la réduction des retards d'activation entre le ventricule droit et gauche ;
- intra-ventriculaire : en homogénéisant les phases de contraction/relaxation du VG La stimulation triple chambre va également réduire la sévérité de l'IM secondaire.

#### b. Etudes de validation de la thérapie de resynchronisation cardiaque

Apparue au début des années 90 sous l'impulsion des équipes françaises, la thérapie de resynchronisation a connu ses plus grands succès dans l'IC-FA.

La thérapie de resynchronisation cardiaque améliore la performance cardiaque chez des patients sélectionnés de manière appropriée et améliore leurs symptômes et leurs bien-être(203)et réduit la morbidité et la mortalité.

La plupart des études (Tableau 48) de CRT ont précisé que la FEVG doit être <35%, mais **RAFT(204)** et **MADI-TCRT(205)** ont spécifié une FEVG <30%, tandis que **REVERSE(206-209)** a spécifiée une FEVG <40%.

Relativement peu de patients avec une FEVG de 35-40% ont été randomisés, mais les méta-analyses suggèrent le même bénéfice de l'effet de CRT dans ce groupe.(204)

Tableau 48 : Principales études validant la thérapie de resynchronisation cardiaque.

Étude (année)	n	Age (ans)	Classe NYHA	FEVG (%)	DTDVG (mm)	QRS (ms)	Durée suivi (mois)
MUSTIC-SR (2001)	58	63	III	≤35	≤60	≤150	3
MIRACLE (2002)	453	64	III, IV	≤35	≤55	≤130	6
PATH CHF (2002)	41	60	III, IV	≤35	NA	≤120	6
CONTAK CD (2003)	227	NA	II-IV	≤35	NA	≤120	6
MIRACLE ICD (2003)	369	67	III, IV	≤35	≤55	≤130	6
MIRACLE ICD II (2004)	186	63	II	≤35	≤55	≤130	6
COMPANION (2004)	1520	67	III, IV	≤35	NA	≤120	12
CARE HF (2005)	814	67	III, IV	≤35	≤30 mm/H	≤120	29.4
CARE HF ext (2006)	813	67	III,IV	≤35	≤30 mm/H	≤120	36.4
REVERSE (2008)	610	62	I,II	≤40	≤55	≤120	12
REVERSE Europe(2009)	262	61	I, II	≤40	≤55	≤120	24
MADIT CRT 2009)	1,800	NA	I, II	<30	NA	>130	26
RAFT (2010)	1,798	NA	II, III	≤30	>60	>120 >200*	40

La resynchronisation cardiaque est apparue pour la première fois dans les recommandations européennes sur l'IC chronique en 2006. Depuis lors, ses indications n'ont cessé de s'élargir.

Tableau 49: Recommandations du CRT dans l'ICFEA selon l'ESC 2016.

Recommendations	Class	Level
CRT is recommended for symptomatic patients with HF in sinus rhythm with a QRS duration ≥150 msec and LBBB QRS morphology and with LVEF ≤35% despite OMT in order to improve symptoms and reduce morbidity and mortality.	I	A
CRT should be considered for symptomatic patients with HF in sinus rhythm with a QRS duration ≥150 msec and non-LBBB QRS morphology and with LVEF ≤35% despite OMT in order to improve symptoms and reduce morbidity and mortality.	IIa	B
CRT is recommended for symptomatic patients with HF in sinus rhythm with a QRS duration of 130–149 msec and LBBB QRS morphology and with LVEF ≤35% despite OMT in order to improve symptoms and reduce morbidity and mortality.	I	B

Le dispositif implantable peut être soit un stimulateur (CRT-P) soit un défibrillateur (CRT-D) dont le choix se fera en fonction de l'espérance de vie et de l'état général du patient.

Les patients ne répondent pas tous favorablement aux CRT. Plusieurs caractéristiques prédisent une amélioration de la morbidité et de la mortalité, et l'étendue de remodelage inverse est l'un des mécanismes les plus importants de l'action du CRT.

Les patients atteints de l'étiologie ischémique auront moins d'amélioration de la fonction VG en raison de tissu cicatriciel myocardique, qui est moins susceptible de subir un remodelage favorable.

Plusieurs études ont montré que les patients avec aspect de bloc de branche gauche (BBG) typique sont plus susceptibles de répondre favorablement à CRT, alors qu'il y a moins de certitude sur les patients avec des morphologies non BBG.

Cependant, il y a un débat en cours quant à savoir si la durée ou la morphologie du QRS qui est le principal facteur prédictif d'une réponse bénéfique au CRT.

Les examens d'imagerie pour asynchronisme cardiaque n'ont pas encore démontré leur valeur dans la sélection des patients pour CRT.(210)

Lorsque FEVG est réduite, la stimulation VD peut exacerber l'asynchronisme cardiaque, CRT plutôt que stimulation VD est recommandée pour les patients atteints d'IC-FEA indépendamment de la classe NYHA qui ont une indication pour la stimulation ventriculaire afin de réduire la morbidité, même si aucun effet évident sur la mortalité n'a été observé.

Seuls deux petits essais ont comparé la thérapie pharmacologique seule vs CRT chez les patients avec FA, avec des résultats contradictoires.

Plusieurs études ont indiqué que CRT est supérieure à la stimulation VD chez les patients avec IC-FEA subissant une ablation du nœud auriculoventriculaire.(211, 212)

### 3.1.3. Les autres dispositifs électriques implantables

Pour les patients atteints d'IC-FEA qui demeurent symptomatiques malgré un traitement médical optimal et qui n'ont pas une indication pour CRT, de nouvelles thérapies (activation de baroréflexe, stimulation vagale, stimulation diaphragmatique ou modulation de contractilité cardiaque) ont été proposées et dans certains cas, sont approuvés pour une utilisation clinique dans plusieurs pays de l'Union européenne (UE), mais restent en cours d'évaluation.

### 3.2. La transplantation cardiaque :

La transplantation cardiaque est un traitement reconnu pour l'IC dite « terminale ». Bien que des essais contrôlés n'aient jamais été menés, il y a un consensus que la transplantation, à condition que les critères de sélection appropriés soient appliqués augmente significativement la survie, la capacité d'exercice, la qualité de vie par rapport au traitement conventionnel.

Néanmoins, le manque de greffons d'une part et les complications d'autre part justifient de sélectionner au mieux les patients qui pourront bénéficier de cette stratégie thérapeutique très invasive. En conséquence, les indications et contre-indications à la transplantation cardiaque sont aujourd'hui relativement strictes.

Les principaux critères d'éligibilité et les contre-indications à la transplantation cardiaque sont répertoriés dans le Tableau ci-dessous.

Tableau 50 : Critères d'éligibilité et les contre-indications à la transplantation cardiaque.

Critères d'éligibilité	<ul style="list-style-type: none"><li>- Insuffisance cardiaque « terminale » avec symptômes sévères et absence d'autres possibilités thérapeutiques</li><li>- Pic de VO<sub>2</sub>&lt;10-14 mL/Kg/mn après obtention du seuil anaérobie</li><li>- NYHA classe III/IV réfractaire au traitement médical maximal</li><li>- Arythmie ventriculaire symptomatique, récurrente, réfractaire à tout traitement médical ou chirurgical</li></ul>
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"><li>- Infection ou sepsis en cours</li><li>- Atteinte athéroscléreuse périphérique sévère ou cérébro-vasculaire)</li><li>- Intoxication alcoolique ou autres drogues non sevrées</li><li>- Cancer,</li><li>- Ulcère gastrique récent et non contrôlé</li><li>- Episode de maladie veineuse thromboembolique récent</li><li>- Insuffisance rénale sévère irréversible (Clairance &lt;30 mL/min)</li><li>- Affections hépatiques significatives</li><li>- Maladies systémiques avec atteinte multiviscérale</li><li>- Résistances pulmonaires élevées et fixées (&gt;4-5 Woods et gradient trans-pulmonaire &gt;15mmHg.</li><li>- Démence</li></ul>

### 3.3. Les techniques d'assistance cardiaque :

En raison du manque de greffons cardiaques et des critères de sélection très stricts des patients atteints d'IC systolique, de nombreux patients avec IC dite « terminale » n'ont pas la possibilité d'avoir accès à une transplantation. Dans cette optique de nombreux systèmes mécaniques d'assistance cardiaque ont été développés.

Ces systèmes sont habituellement classés en 2 groupes : les systèmes transitoires, plutôt destinés à la gestion de l'IC aigue et au choc cardiogénique et les systèmes plus permanents autorisant un retour au domicile des patients, qui sont eux destinés à la gestion des patients avec IC chronique « terminale ».

Dans ce cas, le système est implanté soit en attente d'une transplantation cardiaque, soit en destination (c'est à dire comme dernière option thérapeutique pour le patient en cas de non éligibilité à la transplantation).

A noter que tous ces systèmes permanents d'assistance cardiaque nécessitent une chirurgie relativement lourde sous circulation extracorporelle pour être implantés et une anticoagulation au long cours. Comme pour la transplantation cardiaque, le taux de complications est élevé.

### 3.4. Le cœur artificiel

Les travaux sur le cœur artificiel total ne sont aujourd'hui qu'au début de leur histoire chez l'homme.

## 4. Synthèse sur le traitement de l'IC-FEA :

Le socle du traitement repose aujourd'hui sur une association d'un IECA et d'un BB. Ensuite, le choix de l'incrémentation des traitements dépend de plusieurs paramètres (classe NYHA, FEVG, largeur du QRS, ...) et l'arbre décisionnel actuellement soutenu par les recommandations européennes est montré sur la figure 44.

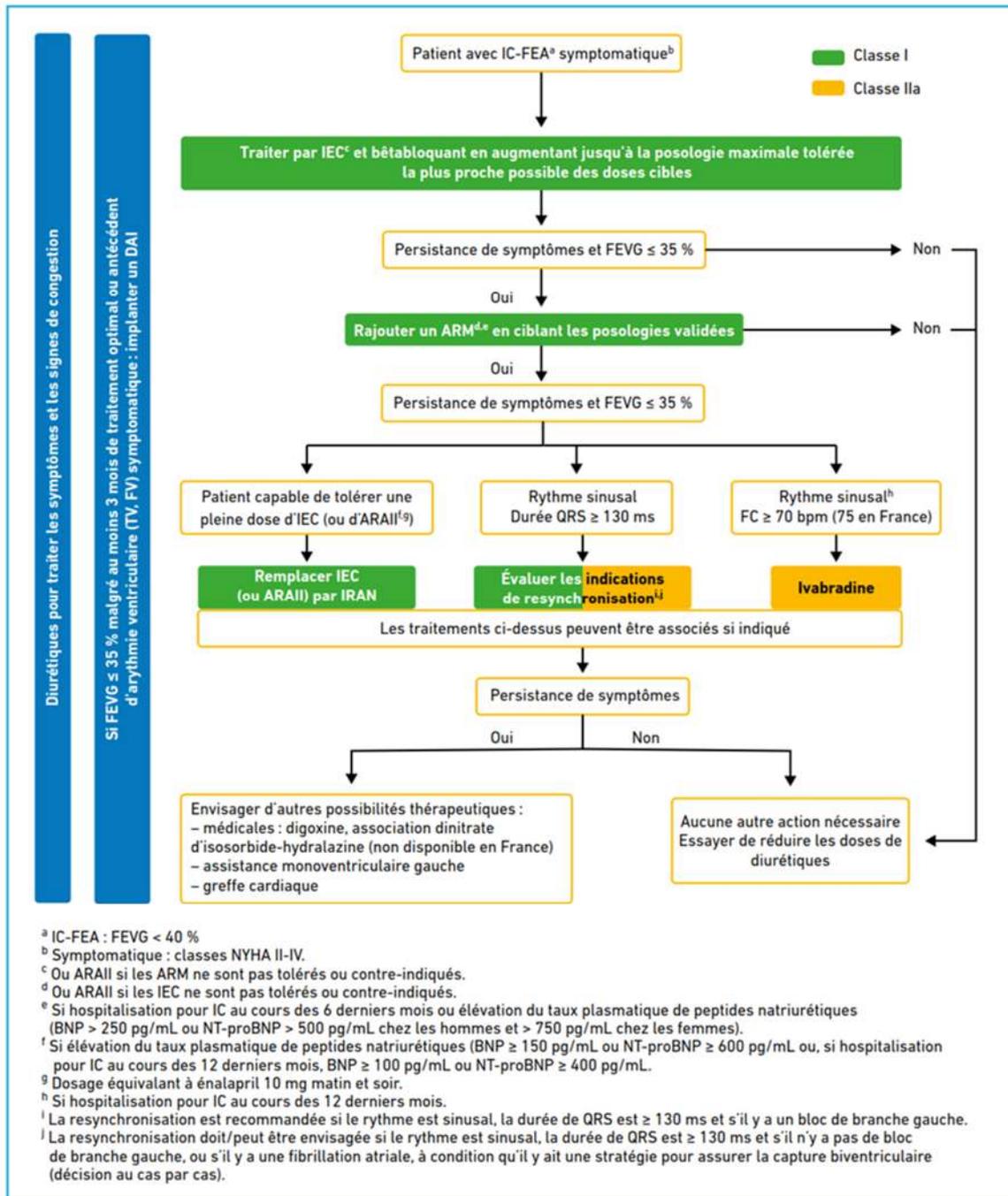


Figure 44: Arbre décisionnel du traitement de l'ICFEA selon l'ESC 2016.

## 5. Traitement des comorbidités

Les comorbidités extracardiaques sont particulièrement fréquentes au cours de l'IC. Elles participent à l'aggravation des symptômes et à la dégradation de la qualité de vie. Elles favorisent les réhospitalisations précoces et grèvent le pronostic.

Elles rendent difficile le traitement des patients pouvant, d'une part, favoriser la sous-prescription du traitement de base de l'IC et, d'autre part, justifier l'emploi de médicaments pouvant aggraver l'IC. Leur recherche systématique et leur prise en charge spécifique sont donc nécessaires, encadrées par les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie.

### 5.1. Anémie et déficit en fer

L'anémie est fréquente dans l'IC. Sa valeur pronostic défavorable est équivalente dans l'ICFEP ou ICFEA.

L'anémie est associée à des symptômes d'IC plus prononcés, un plus grand risque d'hospitalisation et une survie réduite.

Un bilan diagnostique à la recherche d'une cause devant toute constatation d'une anémie est indiquée (par exemple, perte de sang occulte, carence en fer, B12 / carence en folates, dyscrasie...), bien que dans de nombreux patients aucune cause spécifique n'est trouvée.

Il n'a pas été démontré que les agents érythropoïétiques améliorent l'évolution de l'IC chez les patients avec ICFEA et anémie légère à modérée, mais ont conduit à un excès d'événements thromboemboliques et ne sont donc pas recommandés.

Le déficit en fer est fréquent dans l'IC et est associé à un pronostic moins bon.

Le déficit en fer peut conduire à une anémie et/ou à une dysfonction musculaire sans anémie.

Les recommandations de l'ESC en 2016 préconisent le dépistage de la carence martiale chez les patients insuffisants cardiaques par un dosage de la ferritine et de la saturation de la transferrine.

Le traitement repose sur la supplémentation en fer par voie intraveineuse chez les patients symptomatiques avec FEVG réduite, dès lors que la ferritine est inférieure à 100 µg/L ou que la ferritine se situe entre 100 et 299 µg/L avec une saturation de la transferrine < 20 %.

Ces recommandations reposent sur les résultats de plusieurs études cliniques effectuées avec le fer injectable : carboxymaltose ferrique.

**L'étude FAIR-HF(213)** a démontré que le traitement par fer injectable versus placebo améliorerait la qualité de vie et le périmètre de marche chez les patients

insuffisants cardiaques carencés en fer, avec ou sans anémie, dès la 4 semaine après la perfusion.

De même l'étude **CONFIRM-HF(214)** comparant le groupe fer injectable avec un groupe placebo, chez des patients ayant le même profil que dans l'étude FAIR-HF, a fait la démonstration de l'efficacité du fer injectable sur le test de marche de 6 minutes, au bout de 24 semaines. Par ailleurs, il a été observé une tendance à la diminution du nombre d'hospitalisations chez ces patients.

À l'inverse, **IRONOUT-HF(215)** une étude en double insu contre placebo de fer oral (300 mg/j), a montré qu'au bout de 16 semaines de traitement, ni le pic de VO<sub>2</sub> ni le test de marche de 6 minutes ne varient de manière significative.

*Tableau 51: Recommandations ESC 2016 pour le traitement de la carence en fer des patients en IC.*

Iron deficiency		
Intravenous FCM should be considered in symptomatic patients with HFrEF and iron deficiency (serum ferritin <100 µg/L, or ferritin between 100–299 µg/L and transferrin saturation <20%) in order to alleviate HF symptoms, and improve exercise capacity and quality of life.	IIa	A

## 5.2. Insuffisance rénale

IC et IRC coexistent fréquemment, partagent de nombreux facteurs de risque (diabète, hypertension, hyperlipidémie) et interagissent pour aggraver le pronostic.

Une insuffisance rénale est retrouvée chez 63 % des patients présentant une ICC, modérée à sévère chez 29 % des sujets, et chez 88 % des patients présentant une ICA, modérée à sévère chez 64 % des sujets<sup>194</sup>.

Les patients qui ont un DFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ont été systématiquement exclus des essais cliniques randomisés et donc on manque de thérapies fondées sur des preuves dans ces patients.

Une aggravation de la fonction rénale (une augmentation de la créatinine sérique, généralement > 26,5 µmol / l (0,3 mg / dl) et / ou une augmentation de 25% ou une baisse de 20% du DFG) <sup>3</sup> est fréquente durant une hospitalisation pour ICA mais elle n'est pas toujours cliniquement dangereuse si elle est due à une diurèse appropriée.

Les bloqueurs du SRAA causent souvent une diminution du DFG, habituellement modérée, qui ne doit pas conduire à un arrêt du traitement, sauf si la baisse est importante.

Lorsque de fortes augmentations de la créatinine sérique se produisent, il faut prendre soin d'évaluer le patient à fond et ça devrait inclure l'évaluation d'une éventuelle sténose de l'artère rénale, une diurèse excessive, une hypovolémie, prise de médicaments potentiellement néphrotoxiques tels que certains antibiotiques (gentamicine et triméthoprim) et les AINS.

Les médicaments excrétés par les reins (par exemple, la digoxine, l'insuline et les HBPM) peuvent s'accumuler chez les patients présentant une insuffisance rénale et peuvent nécessiter un ajustement de la dose si la fonction rénale se détériore.

L'obstruction prostatique est fréquente chez les hommes âgés. Les alphabloquants causent de l'hypotension et une rétention hydrosodée, et peuvent ne pas être sûrs dans l'IC-FEA. Les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase sont préférables.

### 5.3. Insuffisance cardiaque et angor

Le diagnostic d'angor chez les insuffisants cardiaques peut se révéler délicat en raison de présentations atypiques : toux nocturne, dyspnée sifflante, dépression, palpitations, vertiges, ... Pour établir l'existence d'un angor, l'interrogatoire doit donc être rigoureux.

La conjonction de ces affections a pour conséquence de majorer le risque d'ICA, d'œdème pulmonaire, voire de choc cardiogénique.

Le risque de SCA est lui aussi augmenté à moyen terme chez les insuffisants cardiaques angineux.

L'ESC a publié en 2016 des recommandations sur le traitement des patients insuffisants cardiaque et présentant un angor stable.

- La prescription de bêtabloquants est indiquée en première intention.

Cette classe médicamenteuse doit être prescrite à dose maximale tolérée.

- Il est possible de lui adjoindre ou de la remplacer par de l'ivabradine chez les patients en rythme sinusal avec FC supérieur à 70 par minute.

- Si les symptômes persistent, un nitré à demi vie courte ou à libération prolongée, par voie orale ou transcutanée peut être proposé.

D'autres médicaments peuvent aussi être prescrits : trimetazidine, amlodipine, nicorandil.

- La réhabilitation cardiaque et l'exercice modéré peuvent permettre d'améliorer à la fois les symptômes d'insuffisance cardiaque et d'angor.
- Enfin, une revascularisation par voie percutanée ou par pontage peut être proposée si l'angor persiste en dépit des traitements.

#### 5.4. Insuffisance cardiaque et diabète

Entre le diabète et l'IC s'installe un véritable cercle vicieux. Les dysglycémies et le diabète sont associés à un risque accru de morbi-mortalité du patient insuffisant cardiaque(216).

Si les traitements de l'IC ont globalement la même efficacité chez les patients diabétiques et non diabétiques, l'existence d'une IC va modifier le choix des médicaments hypoglycémisants. Certains ont des effets négatifs comme les glitazones, qui majorent le risque de décompensation en favorisant une rétention hydrosodée, ou certains inhibiteurs de la DPP4, comme la saxagliptine. D'autres ont des effets positifs, comme les inhibiteurs SGLT2, telle l'Empagliflozine qui, probablement du fait de ses propriétés diurétiques, diminue de 39 % le risque de décès ou d'hospitalisation pour IC au cours de l'essai EMPA-REG OUTCOME.(217) Quant à la metformine, son utilisation est recommandée car associée à une amélioration du pronostic dans les études observationnelles en l'absence de contre-indication hépatique ou rénale alors que les analogues du GLP1 et les sulfamides doivent être évités du fait du risque d'hypoglycémie.

Enfin, en début d'année 2017, les données de l'étude post-hoc de l'essai PARADIGM-HF allaient dans le sens d'une amélioration des dysglycémies chez des patients avec IC traités par l'association sacubitril/valsartan.(218)

*Tableau 52: Recommandations ESC 2016 pour le traitement du diabète en cas d'IC.*

Diabetes		
Metformin should be considered as a first-line treatment of glycaemic control in patients with diabetes and HF, unless contra-indicated.	IIa	C

## 5.5. IC et Hypertension artérielle

Le contrôle de la pression artérielle est un élément de la gestion globale des patients atteints d'IC.

Si la pression artérielle n'est pas contrôlée avec un IECA (ou un ARA), un bêtabloquant, un ARM et un diurétique, Hydralazine et Amlodipine [ou Félodipine] sont des agents supplémentaires abaissant la pression artérielle et qui ont montré une sécurité dans leur utilisation au cours de l'IC-FEA.

La moxonidine, les alphabloquants, le diltiazem et le vérapamil ne sont pas recommandés pour réduire la PA à cause des risques qui lui sont associés.

Les cibles de pression artérielle recommandées dans les lignes directrices de l'hypertension sont applicables à l'IC.

L'hypertension non maîtrisée chez les patients atteints d'IC-FEA est très rare, à condition qu'ils soient parfaitement traités pour leur IC.

## 5.6. IC et fibrillation atriale

La FA est l'arythmie la plus fréquente dans l'IC, quelle que soit la FEVG. A court terme, il s'agit d'un des principaux facteurs déclenchant des décompensations et, à long terme, la perte de la systole auriculaire participe à l'altération de l'état hémodynamique et à l'aggravation des symptômes.

Elle augmente le risque thromboembolique comme le rappelle IC de "Congestive Heart Failure" (première lettre de l'acronyme "CHADS2-Vasc2"), majore le risque hémorragique du fait de la fragilité et de la pluri médication des patients insuffisants cardiaques.

En cas de FA :

-Il faut identifier les causes potentiellement corrigibles (hyperthyroïdie, désordre électrolytiques...) et les facteurs précipitants (intervention chirurgicale récente, infection thoracique...).

-Evaluer le risque d'AVC et l'indication d'anticoagulation.

-Evaluer la fréquence ventriculaire et le besoin de contrôle de la fréquence cardiaque

-La fréquence ventriculaire optimale au repos chez les patients en IC et en FA se situe entre 60 et 100 bpm.

-En cas d'IC chronique, une stratégie de contrôle du rythme n'a pas été démontrée comme étant supérieure à la stratégie du contrôle de la FC en ce qui concerne la réduction de la mortalité et/ou de la morbidité.

-L'ablation du NAV par radiofréquence peut être envisagée afin de diminuer les symptômes chez les patients qui ne tolèrent pas ou ne répondent pas à un traitement intensif visant à réguler le rythme cardiaque, bien que cela signifie que ces patients devront avoir un stimulateur cardiaque.

-L'utilisation des techniques d'ablation semble séduisante, le retour en rythme sinusal étant associé à une augmentation de la fraction d'éjection, à une amélioration de la qualité de vie et de la performance à l'effort.

### 5.7. Maladies pulmonaires (asthme et BPCO)

Le diagnostic de la BPCO et de l'asthme peut être difficile chez les patients avec HF, en raison du chevauchement des symptômes et des signes, mais aussi des problèmes dans l'interprétation de la spirométrie, en particulier dans l'ICFEP.

La spirométrie doit être effectuée lorsque les patients ont été stables et euvolemiques pendant au moins 3 mois, afin d'éviter l'effet de confusion d'une congestion pulmonaire causant une obstruction externe des alvéoles et des bronchioles.

Les bêtabloquants sont seulement relativement contre-indiqués dans l'asthme, mais pas dans la BPCO. Un antagoniste plus sélectif  $\beta_1$  adrénergiques (ex : Bisoprolol, Métoprolol succinate, ou Nébivolol) est préféré.

La contre-indication des bêtabloquants dans l'asthme est basée sur des petites séries de cas publiée dans les années 1980 et la fin des années 1990 avec des doses très élevées initiales chez les jeunes patients atteints d'asthme sévère.

Dans la pratique clinique, en commençant par de faibles doses de bêtabloquants cardiosélectifs combinée à une surveillance étroite des signes d'obstruction des voies respiratoires (respiration sifflante, essoufflement à l'allongement de l'expiration) peut permettre l'utilisation de bêtabloquants profondément efficaces dans l'ICFEP, en particulier chez les plus vieux, là où le vrai asthme sévère est rare.

La sûreté à long terme des médicaments pulmonaires inhalés cardio-actifs est incertaine. Les corticostéroïdes par voie inhalée sont préférables aux corticostéroïdes par voie orale.

## 5.8. L'obésité

L'obésité est un facteur de risque pour l'IC (5, 219) et complique son diagnostic car elle peut causer une dyspnée, une intolérance à l'exercice et peut entraîner des images échographiques de mauvaise qualité. Les personnes obèses ont également des niveaux de PN réduits.

L'obésité est plus fréquente chez les IC-FEP que dans l'IC-FEA.

Bien que l'obésité soit un facteur de risque indépendant pour le développement de l'IC, une fois l'IC diagnostiquée, il est bien établi que l'obésité est associée à une mortalité plus faible, (paradoxe de l'obésité).

La perte de poids comme une intervention n'a jamais été prospectivement montrée pour être bénéfique et sans risque dans l'IC-FEA.

Chez les patients avec IC et des degrés modérés de l'obésité (IMC <35 kg /m<sup>2</sup>), la perte de poids ne peut pas être recommandée. Dans l'obésité avancée (IMC 35-45kg /m<sup>2</sup>), la perte de poids peut être considérée pour gérer les symptômes et la capacité d'exercice.

## 5.9. Les troubles respiratoires du sommeil

Les troubles respiratoires du sommeil se produisent dans plus d'un tiers des patients avec IC, étant encore plus fréquente chez les patients avec ICA. Les types les plus courants sont : l'apnée centrale du sommeil (SACS, respiration périodique de Cheyne Stokes, apnée obstructive du sommeil (SAOS), et un modèle mixte des deux).

Les autres causes de troubles du sommeil comprennent l'anxiété, la dépression, et la congestion pulmonaire paroxystique à l'origine d'orthopnée et dyspnée paroxystique nocturne.

Le dépistage, le diagnostic et le traitement des troubles du sommeil est impératif.

La supplémentation nocturne en oxygène et les masques à pression positive peuvent traiter une hypoxémie nocturne en cas d'apnées du sommeil obstructives.

La ventilation auto-asservie n'est pas recommandée chez les patients atteints d'IC-FEA également atteints d'un syndrome d'apnées du sommeil centrales prédominantes, à cause de l'augmentation de la mortalité cardiovasculaire et globale.

*Tableau 53: Recommandations ESC 2016 pour le traitement de l'apnée du sommeil des patients en IC.*

Sleep apnoea		
Adaptive servo-ventilation is not recommended in patients with HFrEF and a predominant central sleep apnoea because of an increased all-cause and cardiovascular mortality.	III	B

### 5.10. Goutte et arthrite :

Hyper uricémie et la goutte sont courantes dans l'IC et peuvent être causés ou aggravés par un traitement diurétique. L'hyper uricémie est associée à un mauvais pronostic dans l'IC-FEA.

Les AINS et les coxibs ne sont pas recommandés chez les patients en IC avec arthrite parce qu'ils augmentent les risques d'aggravation de l'IC et d'hospitalisation pour IC.

### 5.11. La dépression

La dépression est une comorbidité commune 15- 20 % chez les patients en IC et est associée à un mauvais pronostic. C'est un marqueur indépendant de mortalité, d'hospitalisation et d'autres événements cliniques défavorables (prédisposition aux arythmies et à l'ischémie). Elle peut entraîner une mauvaise compliance et une isolation sociale. Il est important de la dépister, surtout chez la personne âgée.

L'intervention psychosociale et le traitement pharmacologique sont utiles tout comme l'entraînement physique. Un traitement comportemental peut y aider.

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont considérés comme sûrs. Les antidépresseurs tricycliques doivent être évités, car ils peuvent provoquer une hypotension artérielle, une aggravation de l'IC et des arythmies.

## 5.12. Cachexie et sarcopénie :

La cachexie est un processus de dépérissement généralisé affectant tous les compartiments du corps [tissu maigre (muscle squelettique), tissu adipeux (réserves d'énergie) et tissu osseux (ostéoporose)]. Elle peut se produire dans 5-15% des patients avec IC, en particulier ceux avec IC-FEA.

Cette complication grave réduisant la capacité fonctionnelle, est associée à des hospitalisations plus fréquentes et à une diminution de la survie.

Les traitements potentiels peuvent inclure des stimulants de l'appétit, l'entraînement physique et des agents anabolisants, y compris la testostérone, en combinaison avec l'application de suppléments nutritionnels et les interventions anticataboliques, bien qu'aucun bénéfice n'est prouvé et leur sécurité est inconnue.

La nutrition entérale doit toujours être préférée à l'alimentation parentérale

## 6. Education thérapeutique et règles hygiéno- diététiques

Selon le rapport OMS-Europe publié en 1998, l'éducation thérapeutique du patient :

« Vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.

Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient.

Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial ,conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières ,et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que pour leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et à améliorer leur qualité de vie ».

L'éducation thérapeutique est un processus continu.

Les règles hygiéno-diététiques représentent une part considérable et relativement facile à appliquer du traitement de l'IC.

Elles débutent par l'explication au patient et à sa famille : la maladie, les facteurs d'éventuelle aggravation, le mécanisme d'action des médicaments, l'intérêt de la

prise médicamenteuse régulière, l'intérêt des mesures non pharmacologiques et de la surveillance régulière du poids, l'ajustement possible du traitement (essentiellement diurétique ou anticoagulant) par le patient lui-même.

Elles doivent également associer des moyens d'éducation du patient par un matériel pédagogique adapté comprenant des brochures d'explication et des carnets de surveillance (poids, tension artérielle, pouls, modifications thérapeutiques éventuelles, etc.).

Les règles hygiéno-diététiques doivent associer :

### 6.1. La restriction sodée

Le régime hyposodé est une recommandation majeure. Le régime doit être adapté à la sévérité du syndrome.

Aucune étude n'a démontré l'intérêt du régime sans sel chez les patients de classe I de la NYHA. Un régime sans sel strict (1 à 2 g/ 24 h) sera prescrit en phase aiguë et pour les patients en poussée évolutive. Par la suite, on propose un régime modérément salé correspondant à 4 à 6 g de sel dès qu'une stabilisation est obtenue.

La restriction de sodium permet de réduire les doses de diurétiques quand la congestion hydro sodée a disparu.

Les substituts du sel doivent être utilisés avec précaution, car ils peuvent contenir du potassium ; absorbé en grande quantité, ce type de sel associé à des IEC peut conduire à une hyperkaliémie.

La restriction liquidienne (1,5 à 2 l par jour) est recommandée en cas de poussée d'insuffisance cardiaque ou de congestion.

### 6.2. La surveillance du poids

Il est conseillé aux patients de vérifier eux-mêmes leur poids régulièrement afin de surveiller toute augmentation de celui-ci et en cas de prise de poids inexpliquée de plus de 2 kg en 3 jours, il convient de prévenir leur médecin traitant ou d'adapter en conséquence la dose du diurétique.

Un régime hypocalorique, hypoprotidique, hypoglucidique pourra être proposé en fonction du poids du patient (indice de masse corporelle) et des facteurs de risque associés (diabète, dyslipidémie, hypertension).

Ces prescriptions ne sont pas cependant anodines car contraignantes et peuvent mettre le patient à l'écart de toute vie conviviale et ainsi favoriser la perte d'appétit. L'aide d'une diététicienne est alors souhaitable pour aider le patient à conserver une alimentation variable et agréable.

### 6.3. Tabac et de l'alcool

Le tabac, en plus de son action néfaste au niveau coronarien, a des effets délétères dans l'IC (en augmentant la fréquence cardiaque, la pression artérielle, les pressions de remplissage du ventricule gauche, la demande myocardique en oxygène et les résistances vasculaires, en réduisant le volume d'éjection systolique et en induisant une vasoconstriction périphérique).

Il conviendra donc d'essayer toujours de dissuader le patient de fumer.

Une consommation modérée de boissons alcoolisées (une bière, 1 à 2 verres de vin/jour) est permise, sauf dans le cas d'une cardiomyopathie alcoolique où elle est strictement interdite.

### 6.4. Une activité physique modérée régulière

Une activité physique (marche, natation, vélo ergonomique) modérée mais régulière, définie en accord avec le médecin, est indispensable. L'exercice physique régulier ne devra pas entraîner de dyspnée et il faut éviter les efforts brutaux.

Il est parfois utile d'initier cet entraînement dans des centres de réadaptation pour cardiaques.

### 6.5. Le voyage

Des altitudes élevées ou des pays très chauds ou humides sont à éviter. De courts trajets peuvent être autorisés en général quel que soit le moyen de transport. Les patients atteints d'IC sévère devront être avertis des problèmes qu'ils encourent avec des vols de longue durée en avion (déshydratation, œdèmes très importants des membres inférieurs, thromboses veineuses profondes).

L'administration de diurétiques et de vasodilatateurs peuvent aussi être adaptée en cas de pertes hydrosodées excessives sous des climats chauds et humides.

## 6.6. L'Activité sexuelle

Il n'est pas possible d'imposer des directives dans ce domaine. Des conseils simplement pourront être donnés à un patient pauci symptomatique mais qui est anxieux, pour le rassurer ou pour rassurer le partenaire.

Si nécessaire, il conviendra de conseiller l'utilisation de dérivés nitrés par voie sublinguale avant toute activité sexuelle.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (PDE5) ne sont pas conseillés en cas d'IC avancée. S'ils sont utilisés, leur prise devra être évitée au cours des 24 à 48 heures précédant ou suivant la prise de dérivés nitrés, en fonction des produits.

Les patients appartenant à la classe II de la NYHA ont un risque moyen et ceux de la classe III ou IV sont à haut risque de décompensation cardiaque déclenchée par l'activité sexuelle.

## 6.7. La vaccination antigrippale et antipneumococcique

La vaccination antigrippale et celle contre les infections à pneumocoques peuvent diminuer l'incidence des infections respiratoires, elles-mêmes facteurs d'aggravation de l'IC. La vaccination antigrippale est largement utilisée.

## 7. La réadaptation cardiaque

La réadaptation cardiaque est une procédure réalisée en milieu spécialisé ayant pour objectif de restaurer ou d'augmenter les capacités physiques d'un patient présentant une maladie cardiovasculaire et de diminuer le risque cardiovasculaire.

Selon la définition de l'OMS, la réadaptation cardiaque est « l'ensemble des activités nécessaires pour influencer favorablement le processus évolutif de la maladie cardiovasculaire ainsi que pour assurer aux patients la meilleure condition physique, mentale et sociale possible afin qu'ils puissent par leurs propres efforts préserver ou reprendre une place aussi normale que possible dans la vie de la communauté ».

Le programme de RC comprend le réentraînement physique, l'optimisation thérapeutique et l'éducation thérapeutique en tenant compte des aspects psychologiques et socio-professionnels des patients.

L'évaluation initiale des capacités d'effort par l'épreuve d'effort cardiopulmonaire limitée par les symptômes est fondamentale. Elle permet l'analyse des limitations du patient : cardiaques (fonction pompe, pression artérielle, fréquence cardiaque), pulmonaires (ventilation minute et pente VE/VCO<sub>2</sub>) et musculaires périphériques.

Les différents paramètres recueillis à l'effort et en récupération permettent d'affiner le pronostic du patient. Certaines limitations incitent à modifier parfois le traitement (par exemple optimisation des doses des traitements bêtabloquants et/ou vasodilatateurs, réglages des stimulateurs cardiaques, etc.).

La prescription du réentraînement doit préciser : le type, l'intensité, la durée et la fréquence des séances.

Dans l'IC, l'entraînement en endurance est privilégié, dans le but d'améliorer les capacités aérobies. L'entraînement en résistance peut être proposé pour améliorer la force musculaire et est probablement utile en cas de déconditionnement musculaire important.

La périodicité optimale des séances est de 3 à 6 par semaine. Un nombre minimal de 20 séances est nécessaire pour obtenir une amélioration significative des capacités fonctionnelles.

Inscrire la réadaptation cardiaque dans le parcours des patients insuffisants cardiaques (par dysfonction systolique) permet une prise en charge globale et améliore la qualité de vie et le pronostic

*Tableau 54: Recommandations de l'ESC 2016 sur l'activité physique.*

It is recommended that regular aerobic exercise is encouraged in patients with HF to improve functional capacity and symptoms.	<b>I</b>	<b>A</b>
It is recommended that regular aerobic exercise is encouraged in stable patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization.	<b>I</b>	<b>A</b>

## 8. Approche multidisciplinaire

Les règles hygiéno-diététiques doivent s'intégrer dans une prise en charge multidisciplinaire incluant le patient lui-même et le cardiologue, le médecin généraliste, la diététicienne, le kinésithérapeute et, si nécessaire, le psychologue.

Ces acteurs de santé forment un « réseau d'insuffisance cardiaque » s'appuyant sur une équipe hospitalière spécialisée.

Une méta analyse récente a démontré qu'une telle approche multidisciplinaire (comprenant au minimum une visite à domicile dans les deux semaines après la sortie de l'hôpital, des visites à domicile et/ou des contacts téléphoniques fréquents, une prise en charge intensive à domicile et une prise en charge en hospitalisation de jour) réduisait le nombre d'hospitalisations, réduisait la durée des séjours hospitaliers, améliorait la qualité de vie et améliorait la mortalité de cette pathologie. Pour cela, cette approche multidisciplinaire fait partie intégrante de la prise en charge des patients avec IC selon l'ESC de 2016.

*Tableau 55: Recommandations de l'ESC sur l'approche multidisciplinaire du patient avec IC.*

It is recommended that patients with HF are enrolled in a multidisciplinary care management programme to reduce the risk of HF hospitalization and mortality.	I	A
---	---	---

## 9. Place du SGLT2 dans le traitement de l'ICFEA :

La Dapagliflozine (iSGLT2) est un traitement anti-diabétique révolutionnaire dans le traitement de l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée et même chez le patient non diabétique . Depuis 2015, différentes études portant sur une nouvelle classe d'anti-diabétiques oraux qui sont les inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose 2 (iSGLT2 ou gliflozines) ayant fait leurs preuves en termes de bénéfice cardio-vasculaire chez le patient diabétique de type 2.

En effet, ces études montrent une diminution nette des évènements cardiovasculaires majeurs (de l'ordre de - 15 %), et du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (- 35 %). Un bénéfice en termes de mortalité cardio-vasculaire et toute cause (- 32 %) a même été retrouvé sous Empagliflozine dans **l'étude EMPAREG OUTCOME**.

Il semblait d'ailleurs que ce bénéfice cardio-vasculaire soit indépendant du contrôle glycémique.

## 10. Strain longitudinal et morbimortalité dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite

Le Strain global longitudinal (GLS) est associé dans des études récentes à la morbidité et à la mortalité des patients en insuffisance cardiaque. Ce nouveau paramètre est lié à la morbimortalité de l'insuffisance cardiaque de façon plus significative par rapport à la fraction d'éjection du VG (FEVG).

1. **L'étude sud-coréenne de Park JJ et al(220)**. Publiée dans le JACC en **2018** a inclut 4172 patients hospitalisés pour décompensation cardiaque avec une surveillance sur 5 ans. Les patients avaient à la phase hospitalière un GLS moyen à 10.8% et une FE moyenne à 40%. Une surveillance à distance de la phase hospitalière de morbidité et mortalité a été réalisée avec identification des facteurs associés de façon significative à cette morbimortalité.

Le GLS est associé de façon significative ( $P < 0.001$ ) à la morbimortalité après 5 ans de surveillance. Cette association est plus significative par rapport à la FEVG.

2. **L'équipe danoise du Dr Daniel Modin et coll(221)** a publiée en **2017** dans la revue ESC heart failure les résultats d'une étude incluant 151 patients avec ICAFEA en ACFA avec évaluation des facteurs corrélés à la morbidité et la mortalité après 2.7 ans de suivi.

Le GLS était le facteur le plus corrélé à la morbimortalité (HR= 1.16 avec IC95% [1.02 – 1.22],  $P = 0.014$ ) avec une corrélation très significative à la survie après 10 ans de surveillance.

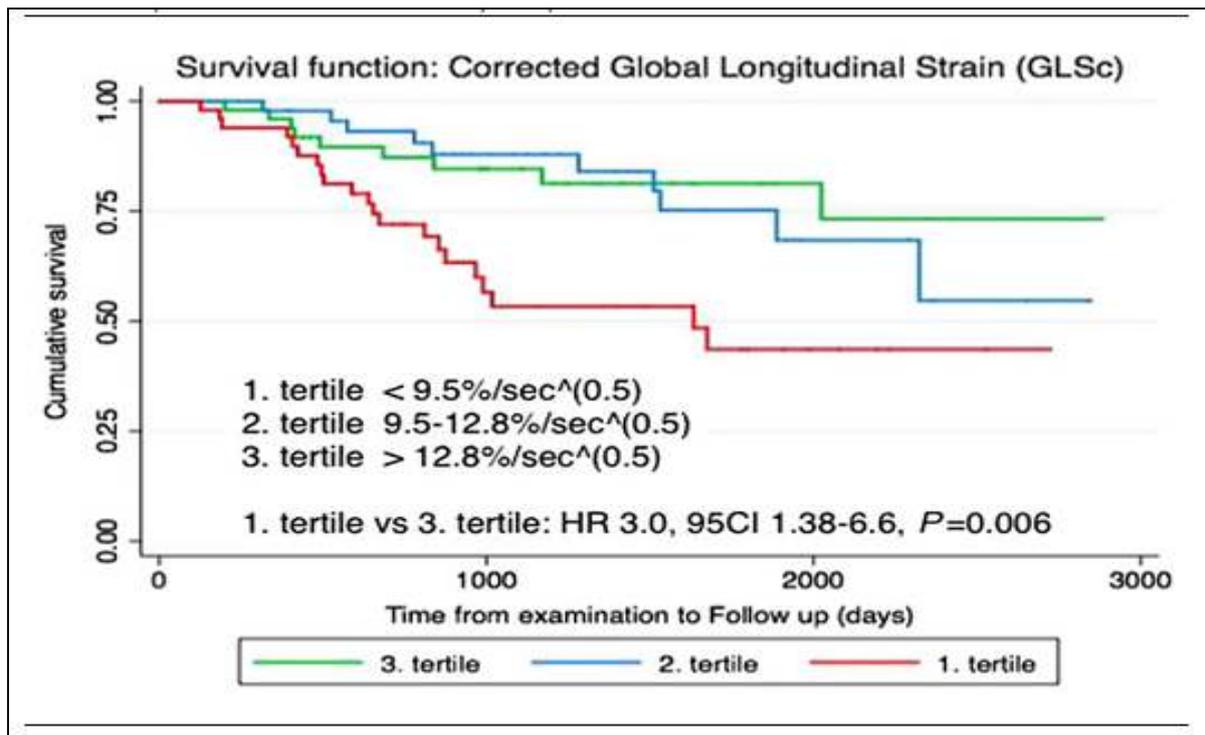


Figure 45: Courbes de Kaplan–Meier en fonction du degré d'altération du GLS dans l'étude dirigée par Daniel Modin (221).

3. Une autre **équipe danoise du Dr Morten Sengelov et coll(222)** a publié en **2015** dans le JACC les résultats de leur étude évaluant les facteurs corrélés à la morbidité après un suivi de 40 mois chez 1065 patients en ICAFEA.

Le GLS était en analyse multivariée sur modèle de COX le facteur indépendant le plus corrélé à la morbidité et à la mortalité après 40 mois de surveillance (HR= 1.15, IC<sub>95%</sub> [1.04 – 1.27], P = 0.008). Cette corrélation du GLS était plus significative que celle de la FEVG.

4. Plus récemment, **l'étude danoise de Hansen Set al.** Publie le **09 décembre 2019(223)** dans ESC Heart failure qui a analysée la combinaison des différentes classes de dysfonction diastolique avec l'étude du strain longitudinal global chez les patients atteints d'ICFEA. Cette combinaison fournit des informations pronostiques sur la mortalité toutes causes confondues.
5. **L'étude américaine faite par KANSAL** publiée en novembre 2016, a inclus 207 patients suivis pendant  $3 \pm 3.0$  ans. La valeur du GLS qui prédit la morbidité retrouvée à la courbe ROC était de 7,95%. Dans la courbe de survie de Kaplan Meier le GLS < 7,95% était le facteur le plus corrélé à la

morbimortalité. Dans l'analyse multivariée de Cox ; le GLS était le facteur indépendant le plus corrélé à la mortalité toute cause confondue avec un HR = 4.04; IC à 95%: [1.07-15.32] et un P =0.04 et au taux de réadmission pour décompensation cardiaque (HR = 4,33; IC à 95% [1.09-17.16]; P = 0.037).(224)

6. **L'étude américaine rétrospective de ROMANO et al** publiée en **2017**, a montré que le GLS est un facteur pronostique puissant de réadmission pour décompensation cardiaque indépendamment de la fraction d'éjection.(225)

Dans cette étude la population a été divisée en quatre sous-groupes selon la valeur du GLS. Le sous-groupe avec altération sévère du GLS < 6,41% avait le taux de réhospitalisation le plus important. La courbe kaplan-Meier a montré une différence significative en matière de réhospitalisation dans le sous groupe avec le GLS le plus altéré < 6,41% par rapport aux autres sous groupes.(225)

7. **La métaanalyse australienne publiée par Kashif Kalam** en 2014, a inclus 16 études dont 15 prospective et une rétrospective.Plus de 5721 patients sont randomisés, l'objectif principal était de comparer le GLS et la FE en matière de prédiction de la mortalité et du critère composite intégrant les décès d'origine cardiaque, l'arythmie maligne, l'hospitalisation pour décompensation cardiaque.

Le résultat de cette métaanalyse est que le GLS est évidemment supérieur à la FE en matière pronostique.(115)

L'ensemble de ces études montre ainsi que le GLS associé de façon significative à la mortalité et la morbidité à distance de la phase hospitalière, et cette corrélation est plus significative que celle de la FEVG.

Notre objectif est d'étudier l'action de l'altération du strain longitudinal global sur la morbi-mortalité de l'insuffisance cardiaque à **06 mois de suivi**.

# **PARTIE II :**

# **ETUDE PRATIQUE**

## ETUDE PRATIQUE

### 1. Problématique et justificatif de l'étude

Malgré une amélioration considérable des possibilités thérapeutiques depuis plus de 15 ans, l'insuffisance cardiaque chronique demeure une maladie grevée d'une mortalité et d'une morbidité lourde. La mortalité globale est d'environ 10 % par an tous stades confondus (77, 226, 227) et atteint 50 % à deux ans après une première hospitalisation pour décompensation cardiaque(27) voire 50% à un an après un épisode aigu(228). La morbidité est également très lourde avec des taux d'hospitalisations, notamment pour insuffisance cardiaque, très élevés(124, 226) et une survie sans hospitalisation de 11 % à deux ans après une première hospitalisation pour décompensation.(27) Nombreux sont les facteurs prédictifs mis en évidence dans la littérature, au moins après analyse univariée.(229) Le nombre élevé de ces facteurs de risque reflète en fait l'absence de facteurs fondamentaux. Des scores globaux ont été également avancés(130, 230) avec une mise en pratique malheureusement très confidentielle.

La stratification pronostique des patients est un enjeu majeur de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite. Actuellement, aucune étude en Algérie n'a étudié l'impact pronostique de l'altération du strain longitudinal global dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.

De nos jours, l'ICAFEA est un problème majeur de santé publique, sans doute en raison de sa prévalence élevée dans la population générale d'une part, et d'autre part en raison de la mortalité et de la morbidité élevée aussi bien à la phase hospitalière qu'à distance de cette phase.

Le GLS, marqueur récent de la fonction systolique ventriculaire gauche est associé dans l'ICAFEA à une surmortalité globale et cardiovasculaire et à de nombreux évènements cardiovasculaires négatifs.

En Algérie nous manquons de données sur l'intérêt de l'étude de la déformation myocardique dans l'évaluation pronostique des patients en ICAFEA.

C'est dans ce contexte que nous avons décidé d'étudier la relation entre le strain global longitudinal (GLS) et la morbimortalité de l'ICAFEA.

Notre objectif est d'étudier la corrélation entre l'altération du strain longitudinal global et son corrélation avec la morbidité de l'insuffisance cardiaque à **06 mois de suivi**.

## 2. Objectifs de l'étude

### 2.1. Objectif principal

-Etudier l'impact et l'action de l'altération du Strain Global Longitudinal (GLS) mesuré à l'échocardiographie bidimensionnelle à la morbidité et à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.

### 2.2. Objectifs secondaires

-Etudier la corrélation des autres paramètres (FEVG en particulier) à la morbidité et à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi et comparer cette corrélation avec celle du GLS.

-Analyser le taux de mortalité et de morbidité cardiovasculaire de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.

## 3. Protocole de l'étude :

### 3.1. Type de l'étude :

Etude de cohorte exposée-non exposé, longitudinale à recrutement prospectif monocentrique, qui s'est déroulée à l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine HMRUC durant la période 2018 à 2020.

### 3.2. Matériel de l'étude :

#### 3.2.1. Population de l'étude :

Patients des deux sexes âgés de 18 ans et plus , suivis en consultation de cardiologie pour insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite ou hospitalisés pour décompensation cardiaque d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (inclus après stabilisation) ,connue ou de NOVO quelle que soit son étiologie .

### 3.2.2. Détermination de la taille de l'échantillon :

-La taille échantillonnale est de 224 patients. Elle est calculée à partir de la formule suivante :

$$N = \frac{z^2 \times p(1 - p)}{i^2}$$

n = taille d'échantillon requise.

z = niveau de confiance à 95% (valeur type de 1,96)

p =prévalence estimative de l'insuffisance cardiaque 1 à 2 % pouvant atteindre 10% après l'âge de 70 ans.

i = précision de l'étude. Marge d'erreur à 5% (valeur type de 0,05).

### 3.2.3. Lieu de recrutement :

Services de cardiologie (unité de consultation et d'hospitalisation) et des urgences de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine.

### 3.2.4. Modalités de recrutement

Ce sont les patients déjà définis plus haut qui se sont présentés à la consultation de cardiologie ou hospitalisés dans le cadre de l'urgence dans les services de cardiologie ou des urgences, incluent après stabilisation (généralement un mois) qui répondent aux critères d'inclusion et de non inclusion.

### 3.2.5. Critères d'inclusion :

-Patients des deux sexes âgés de 18 ans et plus, suivis en consultation de cardiologie pour insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite ou hospitalisés dans la cadre de l'urgence pour décompensation cardiaque d'une ICAFEA (définie par une FE échocardiographique inférieure à 40% mesurée en BD par méthode Simpson biplan) connue ou diagnostiquée de NOVO. Les patients sont inclus après stabilisation (généralement un mois).

-quelle que soit son étiologie.

### 3.2.6. Critères de non inclusion :

-Les patients âgés de moins de 18 ans.

-Les patients avec FEVG  $\geq$  40% (ICFEI ou ICFEP).

### 3.2.7. Critères d'exclusion :

- Les patients avec mauvaises conditions échographiques d'observation (patients peu ou pas échogènes).
- Les patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu récent (de moins de 3 mois), ou en attente d'une revascularisation.
- Les patients présentant une valvulopathie sévère en attente d'une cure chirurgicale.
- Les patients avec insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- La cirrhose hépatique documentée.
- L'asthme ou broncho-pneumopathie chronique obstructive sévère.
- Les femmes enceintes.

### 3.2.8. Consentement éclairé

Conformément à l'article 21, chapitre 3 de l'arrêté N° 387 du 31 juillet 2006 relatif aux essais cliniques du consentement de la personne. Les cas sont informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles des objectifs de l'étude et de leur droit de refuser de participer à l'étude.

## 3.3. Méthodes :

### 3.3.1. Anamnèse :

Les patients ont subi une évaluation initiale comportant :

a. Interrogatoire minutieux à la recherche de :

- Facteurs de risque cardiovasculaire, définis selon les critères des recommandations européennes de 2016 sur la prévention cardiovasculaire (231):
  - L'âge : un âge > 50 ans pour les hommes et > 60 ans pour les femmes est un facteur de risque non modifiable.
  - Le sexe : le sexe masculin est un facteur de risque non modifiable.

- L'hypertension artérielle, définie par l'utilisation de médicaments antihypertenseurs ou une PA  $\geq 140/90$  mm Hg sur au moins 3 mesures à 1 à 2 minutes d'intervalle prises après 5 minutes de repos par un appareil validé.
- Diabète de type 2 défini par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l à deux reprises et/ou une HbA1C  $\geq 6,5\%$  ou la prise d'un traitement antidiabétique.
- Tabagisme (actuel ou sevré depuis moins de 3 ans), chiffré en paquets/années.
- Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce : IDM ou mort subite  $< 55$  ans chez le père ou chez un parent de 1er degré de sexe masculin, IDM ou mort subite  $< 65$  ans chez la mère ou chez un parent de 1er degré de sexe féminin, AVC constituée avant 45 ans.
- Dyslipidémie (cholestérol total  $>1,9$ g/l (6.5mmole/l), ou LDL cholestérol  $>1,6$ g/l (4.0mmole/l), ou HDL-cholestérol  $<0,4$ g/l (1.0 mmol/l) chez l'homme et  $<0,46$ g/l 1.2mmol/l) chez la femme.
- Autres facteurs de risque : ménopause chez la femme.
- Antécédents du patient : coronaropathie (angor, SCA ST-, SCA ST+, angioplastie, pontage aortocoronaire), AVC, AOMI, valvulopathie, chirurgie cardiaque, néoplasie (chimio ou radiothérapie), notion d'alcoolisme ou de toxicomanie, autres comorbidités...
- Mode de découverte de la maladie : aigu, chronique ou fortuit.
- Nombre d'hospitalisations pour IC durant l'année précédente.
- Traitement actuel de l'IC.
- Présence de dyspnée et stade fonctionnel selon la classification NYHA.
- Présence d'une orthopnée.
- La recherche des autres signes fonctionnels cardiovasculaires : toux, expectorations, lipothymies et syncopes, douleurs thoraciques, asthénie, obnubilation, hépatalgies.

### 3.3.2. Examen clinique :

➤ Recueil des données anthropologiques :

-Poids, taille (mesurés simultanément par une balance électronique de marque SECA modèle 701 couplée à une toise murale).

-Calcul de l'indice de masse corporelle permettant d'estimer la quantité de masse grasse de l'organisme à partir du poids et de la taille.  $IMC = \text{Poids} / \text{Taille}^2$

En fonction de l'IMC, le patient est classé en :

Poids normal : IMC de 18.5 à 24.9 kg/m<sup>2</sup>.

Surcharge pondérale : IMC de 25 à 29.9 kg/m<sup>2</sup>.

Obésité : IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>.

-Calcul de la surface corporelle selon la formule de Boyd :

**Surface corporelle (m<sup>2</sup>)** =  $0,0003207 \times (\text{Poids})^{0,7285} \times 0,0188 \times \log(\text{Poids}) \times (\text{Taille})^{0,3}$ . (Le poids est en gramme ; la taille est en cm ; le Log est décimal).

Limite : Poids de 15 à 200 Kg ; taille de 99 à 250 cm.

-A l'auscultation, apprécier la fréquence cardiaque (FC) et rechercher les bruits de galop (B3, B4) et/ou souffles cardiaques.

-Mesure de la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique et diastolique en position couchée après au moins 05 minutes de repos par un tensiomètre oscillométrique exprimée en mm Hg.

-Rechercher les signes d'IC gauche (râles pulmonaires, signes d'épanchement pleural) et les signes d'IC droite (œdèmes des membres inférieurs, turgescence des jugulaires, reflux hepatojugulaire, signe de Harzer).

### 3.3.3. Examens paracliniques :

#### a. Electrocardiogramme (ECG) :

A Réaliser chez tous les malades avec un électrocardiographe de marque GE MAC 500 à la vitesse de 25mm/s et une amplitude de 10 mm/Mv. Les 12 dérivations standards sont analysées avec interprétation analytique et synthétique. Nous avons analysé les paramètres suivants :

- Le rythme, la fréquence cardiaque (FC).
- Les troubles de repolarisation (onde T et/ou ST) avec leur territoire.
- Les ondes Q de nécrose avec leur territoire.

- Le bloc de branche droit ou gauche (BBG) complet ou incomplet, hémibloc antérieur ou postérieur gauche ou bloc auriculoventriculaire avec son degré (BAV).
- L'hypertrophie ventriculaire gauche par les indices les plus utilisés en pratique courante Indice de Sokolow-Lyon : SV1 +RV5 ou V6 en faveur d'une HVG lorsqu'il dépasse 35 mm chez un sujet de plus de 35 ans et plus de 45mm Chez les sujets en dessous de 35 ans, et l'indice de Cornell : R aVL + SV3 : HVG si >28 mm chez l'homme, > 20 mm chez la femme.
- La recherche d'un trouble du rythme : arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA); extrasystoles auriculaire (ESA); extrasystoles ventriculaire (ESV), tachycardie ventriculaire (TV).

*b. Bilan biologique :*

Bilan de l'IC selon les directives de l'ESC 2016, réalisé dans les laboratoires de biochimie, d'hématologie et d'immunologie de l'hôpital militaire de Constantine, comportant les paramètres suivants :

- Glycémie à jeun et ionogramme sanguin sans garrot (natrémie et kaliémie), uricémie.
- BNP et NT- proBNP.
- Troponine.
- Fonction rénale : urée, créatinine et calcul de la clairance à la créatinine selon la formule MDRD  $[Cl=186 \times (\text{créa}(\text{mg/l}) \times 8.9/88.4)^{-1.154} \times \text{âge}^{-0.203}] \times 0.742$  si femme,  $\times 1.21$  si peau noire]. (232)
- Bilan lipidique avec dosage du cholestérol total, du HDL-C, du LDL-C et des triglycérides. Les valeurs de référence de ces paramètres sont celles définies par l'ESC 2016 : cholestérol total normal < 2.0 gr/l, HDL-c normal > 0.4 gr/l, LDL-c normal < 1.6 gr/l.
- Formule numération sanguine (FNS), le fer sérique et la ferritinémie. Les valeurs de référence de ces paramètres sont : taux d'hémoglobine normal  $\geq$  a 14 gr/dl chez l'homme ; 12 gr/dl chez la femme, taux de plaquettes normal est de 150 à 400 milles els /mm<sup>3</sup> et le taux normal des globules blancs est de 4000 à 10000 els /mm<sup>3</sup>.
- Albuminémie

- VS, CRP, INR, bilirubine totale et directe, TGO, TGP, GGT.
- TSH us.

*c. Radiographie du thorax de face :*

-Calcul de l'index cardiothoracique (rapport du grand diamètre horizontal de la silhouette cardiaque sur le diamètre interne du thorax à la hauteur des coupes diaphragmatiques).

-Recherche de signes de congestion pulmonaire.

-Recherche d'un épanchement pleural.

*d. Echocardiographie :*

-L'analyse échocardiographique a été réalisée chez tous les malades à l'aide d'un appareil GE Healthcare VIVID E9 équipé d'une sonde de 03 MHz de fréquence, doté d'une sonde harmonique, d'un mode bidimensionnel (2D), d'un mode temps mouvement (TM), d'un mode doppler (pulsé, continu, couleur) et d'un logiciel d'étude de la fonction systolique longitudinale du ventricule gauche (2D Strain).

-Les informations personnelles des patients sont intégrées dans l'appareil, à savoir le nom, le prénom, la date de naissance, le numéro d'identification, le poids, la taille. L'examen est fait, le patient en décubitus latéral gauche, suivant les recommandations américaines et européennes d'échocardiographie de 2015 et 2016 et relié à un lecteur ECG.

Toutes les mesures standards sont obtenues dans les incidences parasternales grands et petit axe, apicales 2, 3, 4 et 5 cavités.

Les étapes de l'analyse échocardiographique sont les suivantes :

➤ Mesure des dimensions des cavités cardiaques :

-Les diamètres télédiastolique et télésystolique du VG (DTDVG, DTSVG) respectivement en fin de diastole et en fin de systole en mode TM sur coupe grand axe ou petit axe du VG en incidence parasternale gauche(PSG).

- Les volumes en fin de systole (VTSVG) et en fin de diastole (VTDVG) en coupe apicale 4 et 2 cavités.

-Mesure du volume indexé de l'OG selon la méthode Simpson biplan : dilatée si  $\geq 34$  ml/m<sup>2</sup>.

-Toutes les mesures sont indexées en fonction de la surface corporelle.

-L'épaisseur des parois du septum (SIV) et de la paroi inférolatérale (PP) en diastole avec mesure de la masse VG selon la formule proposée par l'ASE 2015 :

$$\text{LV mass} = 0,8^{1/4} \cdot 0,04^{1/2} [(\text{IVS} + \text{LVID} + \text{PWT})^3 \text{LVID}^3] + 0,6\text{g.}$$

-L'épaisseur relative pariétale =  $2\text{PPVG}/\text{VGTD}$  permettant de classer les différents types de remodelage ventriculaire (HVG concentrique ou excentrique).

- L'appréciation de la fonction systolique par la mesure de la FE par la technique de Simpson biplan en mode bidimensionnel.
- L'analyse segmentaire qui permet d'orienter le diagnostic vers une éventuelle cardiomyopathie d'origine ischémique.
- L'appréciation de l'état des valves et la quantification d'une éventuelle anomalie valvulaire par intégration des méthodes semi-quantitatives et quantitatives (la méthode de PISA (proximal isovelocity surface pour l'IM).
- Précision du mécanisme de l'IM selon la classification de Carpentier :

- Mesure en coupe parasternale grand axe du rapport anneau/feuillet antérieur : Dilatation annulaire mitrale si rapport  $>1,3$ .

-Analyse en coupe apicale 4 cavités du tenting mitral : hauteur de la tente(h), angle feuillet postérieur/anneau mitral ( $\alpha$ ), surface sous la tente en mesosystole(s).

- L'étude de la fonction diastolique du VG : par l'analyse du flux mitral antérograde, mesure du rapport E/A, des vitesses des ondes E' septale, E' latérale et le rapport E/E' moyenné.
- L'estimation des pressions de remplissage selon l'algorithme de l'ASE 2016
- Le calcul de la pression artérielle pulmonaire (PAPS) à partir du flux de l'insuffisance tricuspide ou pulmonaire.
- La mesure du débit cardiaque et de l'index cardiaque.
- La mesure de dP/dt, de l'index de Tei et de l'onde S à l'anneau mitral.

- Mesure des diamètres diastoliques du ventricule droit (VD) et de la surface de l'oreillette droite (OD) par planimétrie en coupe apicale 4 cavités.
- Mesure en sous costal du diamètre expiratoire et inspiratoire de la veine cave inférieure (VCI) juste après l'abouchement des veines sus-hépatiques.
- Evaluation de la fonction VD par mesure de l'expansion systolique du plan de l'anneau tricuspide en TM (TAPSE) et la vitesse de l'onde S en doppler tissulaire de l'anneau tricuspide.

*e. Etude de la fonction systolique longitudinale (2D strain)*

L'analyse ultrasonographique par la technique du speckle tracking a été utilisée pour calculer le Strain Systolique Longitudinal (GLS). Les images ont été acquises à une vitesse moyenne de 70 à 100 images par seconde en fin d'expiration dans les coupes apicales grand axe, deux cavités et quatre cavités, puis analysées d'une manière aveugle par un logiciel type AFI (automatic Function Imaging).

L'analyse des images est réalisée sur l'appareil d'échocardiographie, une approche utilisant les clicks et les points est utilisée pour identifier trois points d'ancrage (deux basaux et un apical) suivant lesquels le logiciel suit les contours de l'endocarde automatiquement pour chacune des trois coupes apicales en délimitant les bords endocardiques ventriculaires gauches en fin de systole puis analysée directement par l'échocardiographe en utilisant le logiciel AFI.

Le VG est ainsi divisé en 17 segments et des mesures automatiques des Strains systoliques longitudinaux segmentaires sont faites en apical grand axe, deux et quatre cavités donnant ainsi 17 valeurs de strain segmentaires.

-Le strain systolique VG global : représente le GLS auto calculé sur les trois incidences prises séparément.

-Le strain systolique longitudinal moyen (GLS Average ou GLS-avg) : représente la moyenne des GLS des trois incidences.

Comme le GLS est une valeur négative, nous avons pris la valeur absolue pour une interprétation facile.

A partir des valeurs de GLS avg obtenues, les patients ont été classés en deux sous-groupes : en fonction du seuil déterminé par la courbe ROC (point de la courbe qui maximalise la sensibilité et la spécificité en matière de la prédiction de la mortalité) :

- Baisse modérée de la fonction longitudinale : pour des  $GLS > \text{cut off}$ .
- Atteinte sévère de la fonction longitudinale : pour des  $GLS < \text{cut off}$ .

Le GLS et la FE ont été étudiés autant que valeur continue ou discontinue ( $< \text{cut off}$  retrouvés à la courbe ROC) dans l'analyse bivariée et multivariée.

Pour les patients en rythme sinusal, les analyses ont été réalisées sur un seul cycle cardiaque .Pour les patients en AC/FA, les valeurs de déformation ont été calculées sur la moyenne de 3 cycles cardiaques.

Les images inadéquates pour le calcul du strain ont été définies par l'existence de mauvaise échogénicité pour une meilleure visualisation endocardique, cycle cardiaque incomplet.

#### *f. Coronarographie :*

Elle a été réalisée dans le cadre du bilan étiologique de l'ICFEA chez les patients qui n'en dispose pas à l'inclusion.

La salle de coronarographie dont nous disposons est de marque PHILIPS ALLURA XPER FD10 Release 2 CE 0344/2005.

Elle est dotée d'un système de quantification ACA pour Automated coronary analysis. C'est un système qui permet la détection et le calcul du degré de sténose ce qui permet sur le plan méthodologique d'annuler la variabilité inter et intra-observateur.

Les paramètres recherchés sont la détection, la localisation et la quantification des lésions coronaires à l'aide du logiciel ACA.

Les patients sont classés en patients a coronaires saines ou avec atteinte mono, bi ou tritronculaire avec la quantification des lésions en :

- Plaque (rétrécissement  $< 30\%$  de la lumière).
- Sténose intermédiaire (rétrécissement entre 30 et 70%).

- Sténose serrée (rétrécissement > 70% sur les troncs coronaires ,50% sur le tronc commun gauche).
- Thrombose.

#### 3.3.4. Le suivi :

Après le bilan initial, les patients ont fait des visites médicales régulières au sein de la consultation, à 3 mois puis à 6 mois (à compter du premier jour d'inclusion).

**A chaque visite :** ont été fait :

- Une évaluation du stade fonctionnel selon la classification de la NYHA ainsi que la recherche des autres signes fonctionnels.
- Un examen clinique pour apprécier la FC, la TA et rechercher les signes d'IC gauche et d'IC droite,
- Un ECG 12 dérivations.
- Un bilan biologique comprenant essentiellement une NFS, du BNP et NT- pro BNP, de la créatinine sanguine et un ionogramme sanguin.
- Une échocardiographie.

#### 3.4. Critères de jugement :

-Le taux de mortalité à 06 mois de suivi : calculé par le rapport entre le nombre de patients décédés et le nombre total de patients. La cause du décès est recherchée systématiquement.

-Le taux d'hospitalisation à 06 mois : est le rapport entre le nombre de réadmissions pour décompensation hémodynamique et le nombre total de patients.

-Le taux des évènements cardiovasculaires majeurs (MACE): est le critère composite incluant les dégradations hémodynamique (OAP) nécessitant une hospitalisation, les arythmies majeures (TV et FV) et le décès survenant du premier jour d'inclusion jusqu'à 06 mois de suivi sur le nombre total de patients.

#### 3.5. Durée de l'étude :

Le suivi minimum étant de six mois, l'étude a duré six mois après le dernier patient recruté, c'est-à-dire, la somme de la période de recrutement plus six mois.

La date d'inclusion dans cette cohorte est échelonnée dans le temps du 10 septembre 2018 au 18 septembre 2019.

La date de point de l'analyse des données a été fixée à 06 mois après l'inclusion du dernier patient.

### 3.6. Recueil des données :

Toutes les données sont recueillies sur un questionnaire (donné ci-dessous : annexe n°1) qui comporte :

L'identité du patient : nom, prénom.

Les données morphologiques : taille, poids, BMI, surface corporelle, tour de taille.

Les facteurs de risque cardio-vasculaire : âge, sexe, coronaropathie familiale, HTA, tabagisme, diabète, obésité, dyslipidémie, ménopause.

Les données de l'interrogatoire : ATCD de chimio-radiothérapie, ATCD de cardiopathie ischémique (SCA ST +, SCA ST-, angor, angioplastie, pontage aortocoronaire).

Les données de l'examen clinique.

Les données de tous les examens complémentaires.

Ces données sont sauvegardées dans une base de données informatique (Excel).

Puis importées dans le logiciel SPSS.

Le formulaire de consentement éclairé signé par tous les patients est inclus dans l'étude (Formulaire de recueil de consentement éclairé : annexe n°2).

### 3.7. Techniques statistiques employées :

La saisie et l'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS dans sa version 20.

Les résultats sont présentés sous formes de tableaux, d'histogrammes ou sous Formes de courbes.

#### a. Analyse uni variée :

La première étape de l'analyse statistique a consisté en une description des différentes variables de l'étude.

Les résultats sont présentés sous forme de moyennes  $\pm$  écart-type avec calcul des intervalles de confiance à 95% (le risque d'erreur consenti étant de 5%) pour les variables quantitatives et sous forme de pourcentages pour les variables qualitatives.

**b. Analyse bi variée :**

Différents facteurs pronostiques anamnestiques, cliniques, biologiques radiographiques électriques et échographiques ont été comparés, en analyse bivariée, par rapport à la mortalité, aux taux d'hospitalisations et au critère composite MACE.

Le GLS et la FE globale du VG ont été intégrés dans l'analyse aussi bien autant que variable quantitative continue et qualitative discontinue après leur recodage en variable dichotomique ( $<$  Cut off retrouvée à la courbe ROC).

Au cours de cette étape nous avons réalisé des comparaisons, des moyennes et des pourcentages entre les différents groupes en utilisant les tests statistiques classiques : test chi<sup>2</sup>, test T de student et test ANOVA avec un seuil de significativité  $p < 0.05$ .

**c. Analyse multi variée :**

Nous avons inclus toutes les variables trouvées statistiquement significatives ( $p < 0,05$ ) dans l'analyse bivariée ainsi que celles connues dans la littérature pour influencer le pronostic en tant que covariables dans l'analyse multivariée ; Pour faire sortir les plus pertinents avec le calcul de leurs risques relatifs et leurs intervalles de Confiance.

**Analyse de corrélation :** par la liaison et le degré de liaison ainsi que l'analyse de régression par la quantification de la liaison permettant d'estimer la probabilité de mortalité et de morbidité en fonction des différents paramètres pronostiques (anthropologiques anamnestiques cliniques biologiques radiologiques et échocardiographies ) de l'insuffisance cardiaque.

Pour chaque facteur significatif, le risque relatif et son intervalle de confiance à 95% a été calculé.

**d. Les courbes ROC :**

Pour pouvoir déterminer la fiabilité d'un facteur pronostique quantitatif notamment le GLS et la FE, il est nécessaire de calculer la **surface située sous la courbe ROC**

**(AUC)**. Celle-ci informe sur la probabilité que la valeur du facteur face à deux malades présentant une IC qui permette de prédire la survenue de l'événement.

-Comparer les deux surfaces retrouvées à la courbe ROC (du GLS et de la FE) et tester la différence en matière de significativité statistique.

-Déterminer le seuil **optimal (cut off)** pour le GLS et la FE qui se définit par la valeur de la variable qui maximalise simultanément la sensibilité et la spécificité pour la prédiction de la mortalité.

-Transformer la FE et le GLS autant que valeur continue quantitative en une variable qualitative dichotomique (< cut off) pour les intégrer dans l'analyse bivariée et multivariée .

#### e. Les courbes de survie :

Elles ont été réalisées pour les variables qualitatives ou plutôt les variables quantitatives après leur recodage en variables qualitatives notamment le GLS moyen et la FE globale (> ou < cut off retrouvé à la courbe ROC) par la méthode de **Kaplan-Meier** et les différences entre les groupes ont été testées par le test de **log-Rank**.

-La moyenne et la médiane de survie des patients ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier sur logiciel SPSS, en incluant la date de recrutement pour chaque patient et celle des dernières nouvelles correspondant à la date de survenue de l'évènement (décès).

-L'analyse des courbes de ROC pour le GLS et la FE de mortalité était réalisée dans le but de déterminer des seuils optimaux de discrimination (Cut-off) de prédiction de la mortalité permettant de scinder la population en deux sous-groupes et de les comparer par rapport à la survie.

La meilleure valeur seuil (Cut off) a été définie comme le point ayant la plus haute somme de sensibilité et de spécificité, déterminé par le logiciel SPSS après avoir importé les données à partir du logiciel Excel.

-Faire les courbes de Kaplan Meier des deux sous-groupes et de les comparer par rapport à la survie par le test de log Rank.

### 3.8. Moyens :

#### a. Personnel :

Disponible en qualification et en nombre suffisant.

**b. Matériel disponible :**

- Balance de marque SECA gmbh modèle 701.
- Toise de marque SECA gmbh modèle 701.
- Tensiomètre électronique validé de la marque BOSCH BOSO CARAT Professional.
- Electrocardiographe : pour l'enregistrement de tracé ECG 12 dérivations de marque GE MAC 500
- Echocardiographe GE Healthcare\_VIVID E9 muni d'une sonde barrette linéaire de 12 MHz, une sonde barrette courbe de 7 MHz et de deux sondes de fréquences plus basses (3 et 5 MHz) permettant une exploration complète cardiovasculaire avec étude de la déformation myocardique (GLS).
- Logiciel de gestion des images et des données sur module externe incluant l'option AFI : Automated Functional Imaging.
- Le service de radiologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine est doté d'une radiographie standard permettant de réaliser la radiographie de face du thorax et le service de radiologie du CHU de Bab El Oued pour l'imagerie par résonance magnétique( IRM).
- Les laboratoires d'analyse de biochimie, d'immunologie et d'hématologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine permettant de réaliser les différents examens biologiques.
- Chariot d'urgence et de réanimation.
- Défibrillateur.

**c. Collaboration scientifique :**

- Pr A.TRICHINE** : chef de service de cardiologie. HMRUC Constantine.
- **Pr Ag H.FOUDAD** : chef d'unité d'hospitalisation au service de cardiologie de l' HMRUC Constantine.
- **Pr Ag R.MERGHIT** : chef d'unité d'exploration cardiovasculaire a l'HMRUC Constantine.
- **Pr Lakhal** : maitre de conférence en épidémiologie CHUC. Constantine.

- **Dr Saadi** : maitre-assistant en épidémiologie hôpital militaire régional universitaire de Constantine
- **Dr R.ZOITENE** : maitre-assistant en hémobiologie. HMRUC. Constantine
- **Pr H.BOUAB** : maitre de conférence en immunologie. HMRUC Constantine.

### 3.9. Aspect éthique ;

Tous les patients ont bénéficié des mêmes conditions d'examen et d'une optimisation du traitement selon les dernières recommandations de l'ESC 2016, donc l'aspect éthique a été respecté.

### 3.10. Durée totale de l'étude et programmation

La durée totale de l'étude est de 3 ans.

- Etape de la recherche bibliographique : 6 mois.
- Etape de sélection des patients, réalisation des différents examens et collecte des données : 2 ans.
- Etape de l'analyse des données : 6 mois.

## Résultats :

### A. Analyse descriptive :

#### 1. Caractéristiques de la population globale :

##### 1.1. Répartition en fonction de l'âge et du sexe

Durant la période de l'étude, 224 patients ont été recrutés, répartis en 150 hommes (67%) et 74 femmes (33%) avec donc une nette prédominance masculine, soit un sex-ratio de 2,02 (Tableau 56).

L'âge moyen de notre population est  $54,93 \pm 9,18$  ans avec des extrêmes allant de 19 à 80 ans. Les femmes sont plus âgées que les hommes avec une différence significative ( $p = 0,003$ ), l'âge moyen des femmes est de  $56,66 \pm 9,80$  ans, celui des hommes est  $53,57 \pm 8,88$  ans. La médiane d'âge pour toute la population est de 55 ans avec des extrêmes allant de 19 à 80 ans.

En analysant la répartition de l'âge selon des tranches de 10 ans, on constate que la tranche d'âge la plus représentée est celle de 50 à 59 ans (48,66 %). La répartition de la population en fonction du sexe et de l'âge est illustrée dans les tableaux 56 et 57.

Tableau 56: Répartition en fonction du sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	150	67%
Féminin	74	33%
Total	224	100%

Tableau 57 : Répartition en fonction de l'âge.

	Age moyen +- IC95%	médiane	extrêmes	P
homme	$53,57 \pm 8,88$	54	19-79	
femme	$56,66 \pm 9,80$	57	28-80	0,003
total	$54,93 \pm 9,18$	55	19 -80	

Tableau 58: Répartition en tranches d'âge.

Tranche d'âge	Effectif total	Homme	Femme
<b>[10-20]</b>	1 (0,44 %)	1 (0,44 %)	0
<b>[20-30]</b>	8 (3,57 %)	5 (2,23%)	3 (1,33%)
<b>[30-39]</b>	13 (5,8%)	9 (4.01%)	4 (1,78%)
<b>[40-49]</b>	9 (4,01%)	7 (3,12%)	2 (0,89 %)
<b>[50-59]</b>	109 (48,66%)	74 (33,03%)	35 (15,62 %)
<b>[60-69]</b>	80 (35,7%)	53 (23,66%)	27 (12,05 %)
<b>[70-80]</b>	13 (5,8%)	7 (3,12%)	6 (2,67 %)
<b>total</b>	224 (100%)	150 (66,96%)	74 (33,03 %)

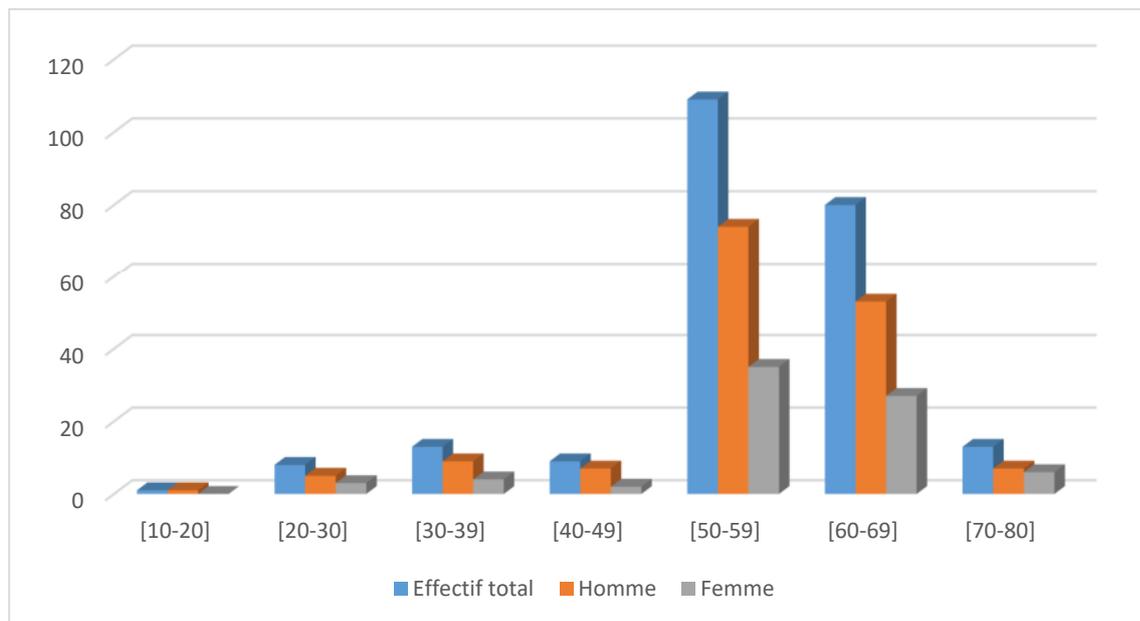


Figure 46 : Répartition de la population en tranche d'âge de dix ans.

## 1.2. Caractéristiques anthropométriques

-Le poids moyen de nos patients est de 68,86 Kg avec un minimum à 51 kg et un maximum à 97 Kg et une médiane à 67,25 kg. Il y a une différence significative ( $p=0,004$ ) de poids entre les hommes et les femmes.

-La taille moyenne de nos patients est de 164,11 cm avec un minimum à 158 cm et un maximum à 179 cm. Là aussi il y a une différence significative entre les 2 sexes ( $p = 0,007$ ).

-La surface corporelle moyenne de la population d'étude est de  $1,78 \pm 0.09$  Avec un minimum à 1,49 m<sup>2</sup> et un maximum à 2.01 m<sup>2</sup> .La différence est non significative entre les 2 sexes , les hommes ont une surface corporelle moyenne de 1,78 m<sup>2</sup> versus 1,79 m<sup>2</sup> pour les femmes.

-L'indice de masse corporelle moyen (IMC) chez nos patient est de 23,82 kg/m<sup>2</sup> sans différence significative entre les 2 sexes ( $p= 0,08$ ).

-Le tour de taille moyen de la population est de 87,47 avec des extrêmes de 60 à 103, la médiane était 89,2 cm sans différence significative entre les deux sexes ( $p=0,09$ ).

Les caractéristiques anthropométriques de la population sont illustrées dans le Tableau 59.

*Tableau 59: Caractéristiques anthropométriques de la population globale.*

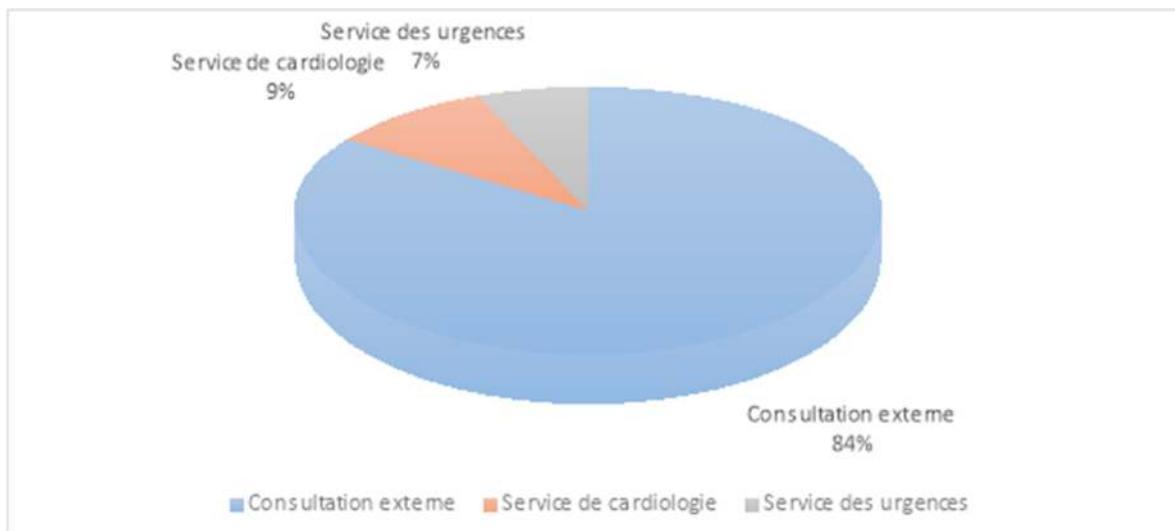
		<b>homme</b>	<b>femme</b>	<b>Population globale</b>	<b>p</b>
<b>Poids (kg)</b>	Poids moyen ± IC 95%	68,89 ± 8,321	68,81± 10,005	68,86± 8,890	0,004
	Extrêmes	51-96	53-97	51-97	
	Médiane	67	67,50	67,25	
<b>Taille (cm)</b>	Taille moyenne ± IC 95%	170,13 ± 0,411	162,07 ± 0,403	164,11 ± 0,407	0,007
	Médiane	170	164	167	
	Extrêmes	160-179	158-165	158-179	
<b>Surface corporelle (M<sup>2</sup>)</b>	Surface corporelle moyenne ± IC <sub>95%</sub>	1,78 ± 0,85	1,79 ± 0.11	1,78 ± 0.09	0,06
	Extrêmes	1,62-1,98	1,49-2,01	1,49-2.01	
	médiane	1,76	1,77	1,775	
<b>IMC (Kg/ M<sup>2</sup>)</b>	IMC moyen ± IC <sub>95%</sub>	23,82 ± 3,61	23,82 ± 3,61	23,82±3,168	0,08
	Extrêmes	17,71-35,69	15,91-31,41	15,91-35,69	
	médiane	23,48	23,889	23,510	
<b>Tour de taille (cm)</b>	TT moyen ± IC <sub>95%</sub>	87,78 ± 10,18	86,86 ± 10,62	87,47 ± 10,31	0,09
	Extrêmes	66-103	60-98	60-103	
	médiane	90	88,50	89,20	

### 1.3. Modalités de recrutement

Sur les 224 patients, 187 (83,5 % de la population) sont suivis en consultation externe de cardiologie, dont certains nous ont été adressés par des confrères libéraux, tandis que 37 patients (16,5 % de la population) sont hospitalisés dans le cadre de l'urgence au service de cardiologie (unité d'hospitalisation pour les patients décompensés) ou au service des urgences ; puis ont été inclus dans l'étude après leur stabilisation.

*Tableau 60: Mode de recrutement de la population.*

<b>Mode de recrutement</b>	<b>effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
Consultation externe	187	83,48
Service de cardiologie	21	9,37
Service des urgences	16	7,14



*Figure 47 : Modalités de recrutement de la population.*

### 1.4. Origine géographique :

11,6% de nos patients habitent dans la wilaya de Constantine, 10,7 % sont originaires de Tébessa, 10,3 % de kenchela, les autres proviennent de différentes wilaya de l'est algérien.

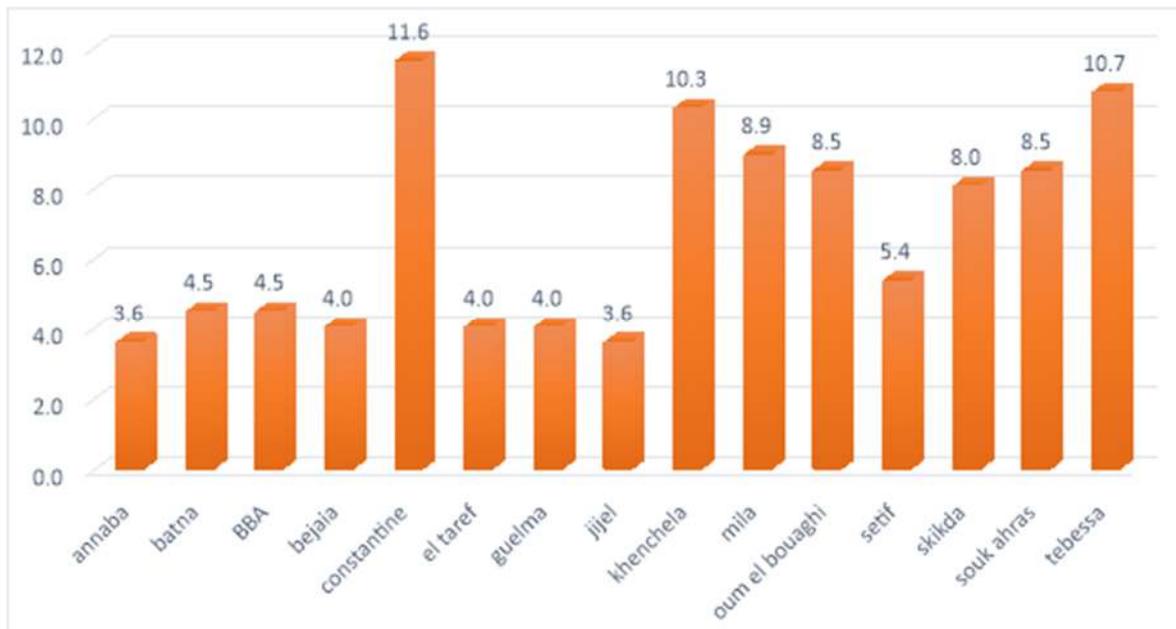


Figure 48 : Origine géographique de la population.

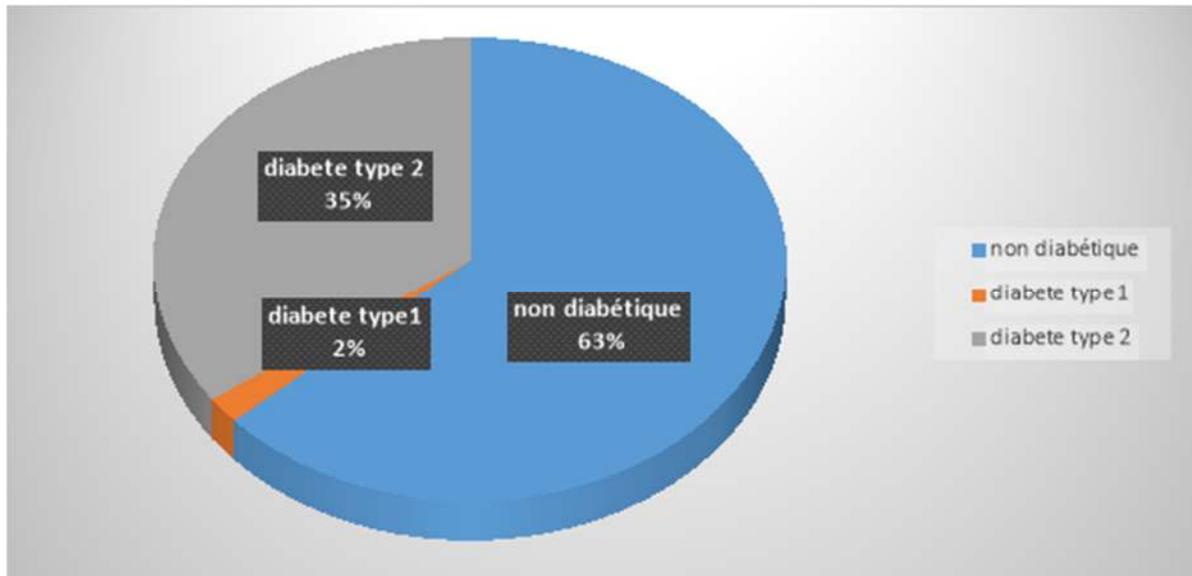
### 1.5. Facteurs de risque cardiovasculaire de la population d'étude :

Les facteurs de risque de la population globale sont illustrés dans le Tableau 61.

L'analyse des facteurs de risque révèle que la dyslipidémie occupe le 1er rang avec une prévalence de 56,25 %, suivie par le diabète avec une prévalence de 36,6% et l'HTA avec une prévalence de 25,4%. La notion de coronaropathie familiale est retrouvée dans 5,36 % des cas et l'obésité dans 8,03% des cas.

Tableau 61: Facteurs de risque cardio-vasculaire de la population globale.

Facteurs de risque	effectif	Pourcentage %
HTA	57	25,44
Tabagisme	21	9,375
Dyslipidémie connue	126	56,25
Coronaropathie familiale	12	5,36
obésité	18	8,03
ménopause	54	24,10
diabète	82	36,60



*Figure 49 : Répartition du diabète dans la population.*

### 1.6. Mode de découverte de la maladie :

Le mode de début de la pathologie est le plus souvent progressif et chronique dans (79%) des cas, parfois aigu dans 17% de la population (38 patients), révélé par un OAP dans 8,9%.

Dans certains cas, la découverte est fortuite (4% des cas) lors d'un bilan préopératoire d'une chirurgie non cardiaque ou dans le cadre du bilan étiologique d'un accident vasculaire cérébral ou d'un accident ischémique transitoire.

### 1.7. Données de l'interrogatoire :

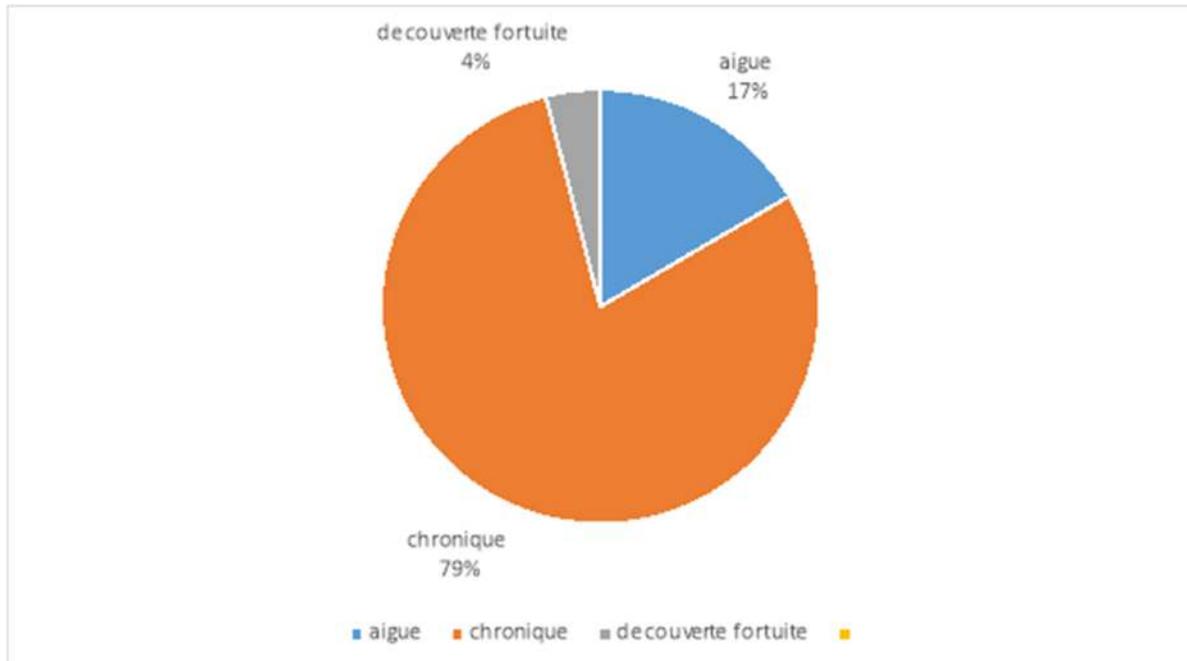
- 43,6 % de nos patients ont des antécédents de cardiopathie ischémique : 34,4 % ont présenté un SCA, 9,2% sont suivis pour un angor stable, 11,3 % ont subi une angioplastie coronaire avec mise en place de stents et 6,8% ont bénéficié d'un pontage aortocoronaire. Il existe une prédominance masculine avec une différence significative entre les deux sexes ( $p=0,04$ ).

-2,8% de nos patients sont connus porteurs de valvulopathie significative et 1,8 % ont subi une chirurgie valvulaire.

- Trois (03) patientes ont été traitées par de la chimiothérapie et ou radiothérapie pour une néoplasie mammaire.

-5,4% de nos patients ont présenté des accidents vasculaires cérébraux exclusivement ischémiques. L'atteinte des troncs supra-aortiques est présente chez 2,4% sans différence significative entre les deux sexes. La notion d'AOMI est

retrouvée dans 3,6% des cas avec une nette prédominance masculine et une différence significative entre les deux sexes (p=0,03).



*Figure 50 : Mode de découverte de l'insuffisance cardiaque.*

Les données de l'interrogatoire sont illustrées dans le tableau ci-dessous.

*Tableau 62 : Fréquence des comorbidités selon le sexe.*

	<b>Fréquence %</b>	<b>Homme %</b>	<b>Femme %</b>	<b>P</b>
AVC ischémique	5,4	3,57	1,83	0,01
AOMI	3,6	2,68 %	0,92	0,03
Valvulopathie	2,8	1,78	1,02	0,025
Chirurgie cardiaque	10,6	8,04	2,56	0,01
ATCD de Coronaropathie	43,6	29,91	13,69	0,04
Chimiothérapie	1,34	0	1,34	0,00
Radiothérapie	1,34	0	1,34	0,00

### 1.8. Signes fonctionnels des patients :

Le symptôme le plus fréquemment rencontré est la dyspnée chez 216 patients (96,43%), suivi par l'asthénie chez 42,80 % des patients.

Les autres symptômes rencontrés sont par ordre de fréquence décroissante : l'angor (17,80 % des cas), les palpitations (9,60 % des cas), la toux, l'hémoptysie et les vertiges sont beaucoup plus rares.

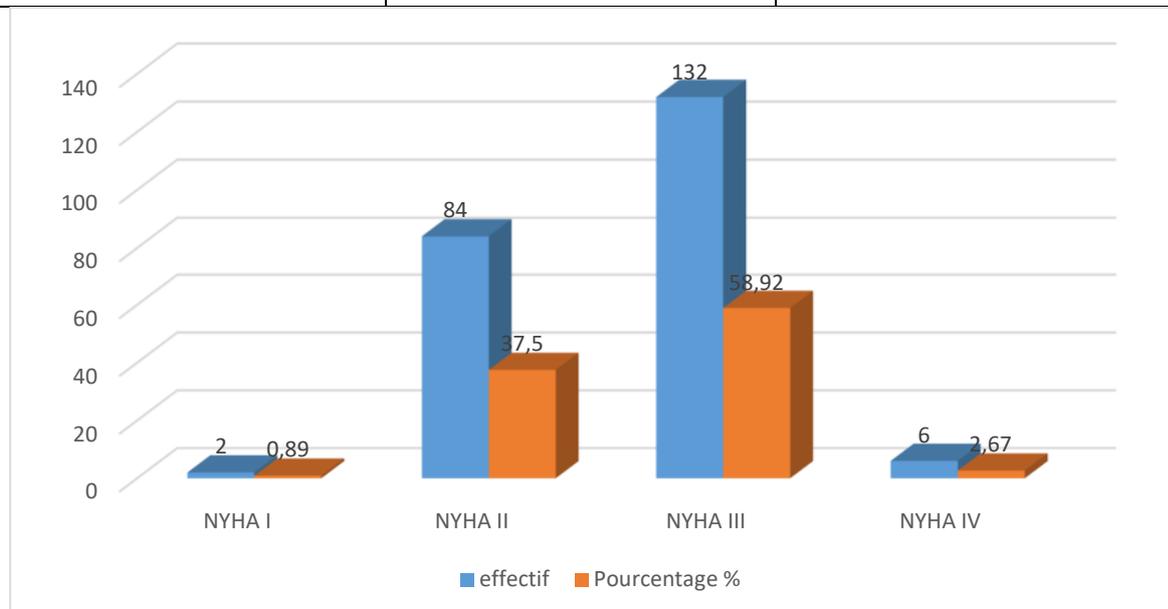
*Tableau 63 : Fréquence des signes fonctionnels a l'inclusion.*

<b>Signes fonctionnels</b>	<b>Homme %</b>	<b>Femme %</b>	<b>Total %</b>	<b>P</b>
Dyspnée	66,25	30,18	96,43	0,06
Angor	12,40	5,40	17,80	0,01
Vertige	1,26	0,74	2	0,12
Syncope	0,20	0,10	0,30	0,14
Asthénie	26,72	16,08	42,80	0,03
Palpitation	6,12	3,48	9,60	0,08
Claudication intermittente MI	3,98	0,48	4,46	0,01
Hémoptysie	0,22	0,18	0,40	0,16
Bruit de galop	5,12	4,68	9,80	0,08
Râles crépitants	4,08	2,12	6,20	0,062
RHJ	5,92	2,68	8,60	0,08
TJ	4,46	2,74	7,20	0,12
Hépatalgie d'effort	6,40	3,40	9,80	0,16
OMI	5,22	2,38	7,60	0,12
Toux	1,26	0,74	2	0,06

Ainsi, la dyspnée, symptôme prédominant est retrouvée par ordre de fréquence décroissante dans presque 60% chez les patients en stade III, dans 37,5% chez les patients en stade II, dans seulement 2,67% chez les patients en stade IV, et enfin chez 0,89% des patients en stade I.

*Tableau 64: Stade de dyspnée lors de la découverte de la maladie.*

	<b>effectif</b>	<b>Pourcentage %</b>
NYHA I	2	0,89
NYHA II	84	37,5
NYHA III	132	58,92
NYHA IV	6	2,67



*Figure 51: Répartition de la dyspnée dans la population.*

### 1.9. Traitement médicamenteux à l'inclusion :

Le taux de prescription des médicaments de base de l'IC-FEA selon les recommandations de l'ESC 2016 est élevé à l'inclusion (Tableau 66 et Figure 52). Mais, malheureusement, les doses des médicaments sont loin d'être optimales (Tableau 65 ).

*Tableau 65: Taux de prescription globale des médicaments de base de l'IC et répartition en fonction de la dose cible.*

<b>Médicament de base de l'ICC</b>	<b>Taux de prescription globale et répartition en fonction de la dose cible optimale</b>
<b>IEC</b>	<b>60,6 %</b>
< 50 %	37,6 %
50%	9,8 %
75%	4,72 %
100%	47,88 %
<b>ARAI</b>	<b>15,79 %</b>
< 50 %	21,46 %
50%	62,42 %
75%	0 %
100%	16,12 %
<b>B Bloquants</b>	<b>47,45 %</b>
< 50 %	64,12 %
50%	18,54 %
75%	11 ,16%
100%	6,18 %
<b>ARM</b>	<b>28,15 %</b>
< 50 %	14,86 %
50%	14,18 %
75%	64,12 %
100%	6,84 %

-Les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC) sont prescrits chez 60,6 % des patients (39,28% chez les hommes versus 21,32% chez les femmes). Les Antagonistes des récepteurs de l'Angiotensine II (AAII) sont prescrits chez 15,79 %.

Et donc un traitement par un IECA ou un ARAII est prescrit à 76,39 % des patients. Mais, les doses sont loin d'être optimales. En effet, 48 % des patients seulement sont à la dose optimale recommandée .Les doses ont été augmentées progressivement lors des consultations de suivi, en fonction de la tolérance des patients et des effets secondaires des médicaments.

-Environ 47,45% des patients sont sous bêtabloquants. Ici encore, les doses ne sont pas maximales. Mais augmentées au fur et à mesure, lors des consultations de suivi et en fonction de la fréquence cardiaque et de la tolérance.

- Seulement 28,15 % sont sous antagonistes des minéralocorticoïdes.

- Les diurétiques de l'anse sont utilisés dans 70,02 % des cas.

- Les vasodilatateurs sont prescrits chez 18,5% des patients avec une nette prédominance masculine (13,26% chez les hommes versus 5,24% chez les femmes).

-L'ivabradine, inhibiteur des canaux If du nœud sinusal, a été utilisée chez uniquement 1,34% de la population (3 patients).

-Un (01) patient suivi en France était sous Entresto 49-51 mg (Antagoniste de l'angiotensine II + inhibiteur de la néprilysine : sacubitril +valsartan).

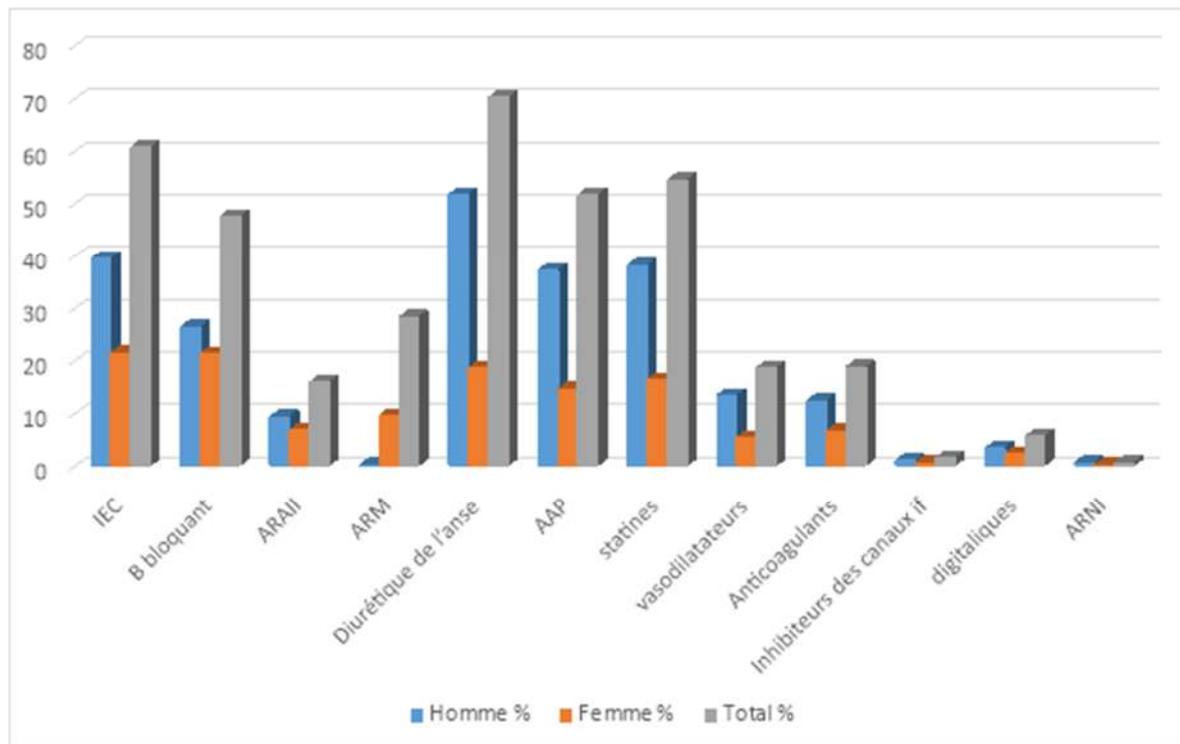
-les antiagrégants plaquettaires sont prescrits dans 51,5%, et les anticoagulants oraux dans 18,62 % des patients.

-Enfin, 54,32 % des patients sont sous statines.

-L'indication d'une thérapie de resynchronisation cardiaque et/ou la mise en place d'un Défibrillateur Automatique Implantable (DAI) a été retenue chez 06 patients dont un (01) a bénéficié de CRT-D pendant la période de l'étude.

*Tableau 66: Traitement médicamenteux a l'inclusion.*

	<b>Homme %</b>	<b>Femme %</b>	<b>Total %</b>
<b>IEC</b>	39,28	21,32	60,6
<b>B bloquant</b>	26,25	21,2	47,45
<b>ARAII</b>	9,18	6,61	15,79
<b>ARM</b>	18 ,7	9,45	28,15
<b>Diurétique de l'anse</b>	51,60	18,42	70,02
<b>AAP</b>	37,02	14,48	51,5
<b>statines</b>	38,04	16,28	54,32
<b>vasodilatateurs</b>	13,26	5,24	18,5
<b>Anticoagulants</b>	12,16	6,46	18,62
<b>Inhibiteurs des canaux if</b>	0,89	0,45	1,34
<b>digitaliques</b>	3,22	2,23	5,45
<b>ARNI</b>	0,45	0	0,45



*Figure 52: Répartition des prescriptions médicamenteuses dans la population.*

### 1.10. Données de l'examen physique

La moyenne de la pression artérielle systolique (PAS) est de  $116,34 \pm 17,61$  mm Hg.

La moyenne de la pression artérielle diastolique (PAD) est de  $63,02 \pm 16,72$  mm Hg.

Enfin, l'examen clinique à l'inclusion a mis en évidence des bruits surajoutés (le plus souvent un B3) dans 9,80 % de la population, des râles crépitant aux deux bases à l'auscultation pulmonaire chez 14 patients et des signes d'insuffisance cardiaque droite (généralement œdèmes des membres inférieurs, turgescence spontanée des jugulaires ou reflux hépato-jugulaire) respectivement dans 7,60%, 7,2% et 8,6%.

Les résultats de l'examen clinique sont illustrés dans le Tableau 67.

Tableau 67 : Valeurs de la FC, PAS, et PAD de la population.

		homme	femme	total	P
<b>FC</b>	M ± ET	93,03 ±18,50	92,64 ±17,09	92,90 ±18,01	0,000
	Médiane	88	87	88	
	extrêmes	50-140	52-138	50-140	
<b>PAS</b>	M ± ET	115,09±17,69	118,86±17,29	116,34 ±17,61	0,01
	Médiane	116	121	116	
	extrêmes	83-161	79-157	79-161	
<b>PAD</b>	M ± ET	62,09±16,57	64,91±16,98	63,02±16,72	0,006
	Médiane	60	63	61	
	extrêmes	40-119	38-121	38-121	

-La FC d'inclusion était de 92,90 ±18,01 avec une médiane à 88 et des extrêmes allant de 50 à 140 b/min.

-La PAS moyenne était de 116, 34 ± 17,61 avec une médiane à 116 et des extrêmes allant de 79 à 161 mm Hg.

-La PAD moyenne était de 63,02 ± 16,72 avec une médiane à 61 et des extrêmes allant de 38 à 121 mm Hg.

## 2. Résultats des examens complémentaires

### 2.1. Résultats des examens biologiques et radiologiques :

Tous les patients ont un bilan biologique initial standard selon les recommandations de l'ESC 2016.

Les directives de l'ESC de 2016 incluent les PN dans le cadre des investigations initiales essentielles pour le diagnostic de l'IC et recommandent principalement de les utiliser comme outil de dépistage dans le cadre aigu ou chronique et identifier les patients nécessitant des tests supplémentaires.

Les auteurs notent que cela peut être particulièrement utile dans un contexte où l'échocardiographie n'est pas immédiatement disponible.

24 patients ont bénéficiés du dosage du NT pro-BNP. Par défaut de disponibilité de réactif nous n'avons pas pu réaliser ce dosage chez le reste des patients recrutés.

Les valeurs moyennes des principaux paramètres biologiques sont représentées dans le Tableau 68.

La moyenne du NT pro BNP chez les 24 malades qui ont bénéficiés de ce dosage est de 2123,16±165,5 pg/ml (2098,16 ± 112,6 pg/ml chez les hommes versus 2148,16 ± 218,4 chez les femmes sans différence significative P=0,614).

Tous les patients ont subi un dosage de troponine. Revenu négatif dans 76,16% avec une moyenne à 14,68 ng/l sans qu'elle soit élevée de façon conséquente en cas de positivité.

La moyenne de la glycémie est de 1,23 ± 0,77 g/l, celle de l'albuminémie à 38,37±3,15 g/l, la Créatininémie à 13,25 mg/l. Celle de la clairance à la créatinine, calculée par méthode MDRD est à 78,04 ml/min.

La moyenne de la kaliémie et de la natrémie est respectivement de 3,91 ± 0,16 et 132,1 ± 5,04 meq/l, celle de l'acide urique à 58,28 ±1,38 mg/l.

*Tableau 68: Récapitulatif des principaux paramètres biologiques à l'inclusion.*

<b>Paramètre biologique</b>	<b>Homme</b>	<b>Femme</b>	<b>Total</b>	<b>P</b>
<b>Cholestérol total (g/l)</b>	2.17 ± 0.54 1,25 -2.98 1.89	2,14 ± 0,55 1,30-2,98 1,92	2,16 ± 0,54 1,25-2,98 1,90	0,01
<b>TG (g/l)</b>	1,89 ± 0,60 1,18-3,20	1,92 ± 0,61 1,18-3,20	1,90 ± 0,60 1,17-3,21	0,06
<b>HDL-C (g/l)</b>	0,45 ± 0,12 0,30-0,68	0,46 ± 0,13 0,31-0,69	0,45 ± 0,13 0,30-0,69	0,056
<b>LDL-C (g/l)</b>	1,51 ± 0,53 0,70-2,50	1,45 ± 0,46 0,65-2,50	1,48 ± 0,44 0,65-2,50	0,042
<b>Glycémie (g/l)</b>	1,23 ± 0,70 1,15-1,70	1,23 ± 0,89 1,15-1,70	1,23 ± 0,77 1,15-1,70	0,16
<b>Urée</b>	0,37 ± 0,32 0,30-0,45	0,37 ± 0,28 0,30-0,42	0,36 ± 0,30 0,30-0,45	0,18
<b>Troponine (ng/l)</b>	16,32 ± 8,60	13,04 ± 8,42	14,68 ± 2,56	0,08
<b>CRP</b>	8,02 ± 1,92 6-16	8,33 ± 2,25 6-16	8,12 ± 2,04 6-16	0,062
<b>TSH</b>	2,44 ± 0,90 0,70-3,90	2,37 ± 0,91 0,70-3,80	2,39±0,90 0,70 -3,90	0,084

<b>Kaliémie (M eq/l)</b>	3,90 ± 0,17	3,92 ± 0,15	3,91 ± 0,16	0,14
<b>Hémoglobine (g/dl)</b>	10,37 ± 0,90	9,59 ± 0,30	10,22 ± 0,24	0,16
<b>Fer sérique (mg/l)</b>	0,72± 2,2	0,69±2,16	0,71±2,18	0,22
<b>Ferritinémie (ng /ml)</b>	128,16±8,2	132,08±6,4	130,12±7,3	0,562
<b>GB (els/mm3)</b>	8315 ± 1025	8415 ± 1176	8365 ± 900	0,18
<b>Taux de plaquettes (10<sup>3</sup>/mm3)</b>	228 ± 80	223 ± 40	225 ± 60	0,22
<b>Albumine (g/l)</b>	38,6± 5,6	37,4± 4,3	38,37 ±3,15	0,078
<b>TGO (UI /l)</b>	29,9 ± 20,6	25,2 ±18,7	31,44 ±3,270	0,064
<b>TGP (UI /l)</b>	37,05 ± 8,3	29,02 ± 8,5	36,28 ± 8,52	0,084
<b>Bilirubine directe (mg/l)</b>	2,7 ± 3,0	2,8 ± 3,5	2,33 ±0,71	0,016
<b>Bilirubine totale (mg /l)</b>	9,8 ± 5,1	8,9 ± 2,8	7,42 ± 2.18	0,018
<b>Acide urique (mg/dl)</b>	59,5 ±1,36	59,2 ± 1,37	58,28 ±1.38	0,68
<b>Natrémie (M eq/l)</b>	135,4 ± 4,4	135,1 ± 4,9	132,1 ± 5,04	0,24
<b>Créatinine (mg /l)</b>	13,59± 2,14	12,92±2,62	13,25± 2,38	0,08
<b>Clearance a la créatinine</b>	78,41	77,68	78,04	0,124
<b>ICT</b>	0,56 ± 0,12	0,57 ± 0,22	0,56 ± 1,68	0,08
<b>NT pro BNP</b>	2098,16±112,6	2148,16±218,4	2123,16±165,5	0,614

Les résultats du bilan lipidique sont détaillés dans le Tableau 69.

126 patients (56,3 %) ont un cholestérol total élevé  $\geq 2$  gr/l. 98 patients (43,8%) ont un HDL-C bas  $< 0.4$ , et 84 patients (37,5%) ont un LDL-C  $> 1,6$  gr/l. une hypertriglycéridémie avec un taux de triglycérides  $> 1,50$  gr/l est notée chez 118 patients (52,67%).

Tableau 69: Résultats du bilan lipidique.

		<b>effectif</b>	<b>pourcentage</b>
<b>Cholestérol total (gr/l)</b>	< 2 gr	98	43.8%
	≥ 2 gr	126	56.3%
	< 1	0	0%
<b>LDL-C (gr/l)</b>	1-1.59	140	62.5%
	≥ 1.60	84	37.5%
<b>HDL-C (gr/l)</b>	< 0.4	98	43.8%
	≥ 0.4	126	56.3%
<b>Triglycérides (gr/l)</b>	≤ 1,50	106	47,32%
	>1,50	118	52,67%

**A la radiographie thoracique**, la moyenne de l'indice cardiothoracique est à 0,56 ±1,68 sans différence significative entre les deux sexes (P=0,08).

La surcharge pulmonaire radiologique est présente dans 6,68% des cas et l'épanchement pleural dans 2,38%, dans la majorité des cas de faible abondance, le plus souvent, il s'agit d'un émoussement d'un ou des deux culs-de-sac costaux diaphragmatiques.

## 2.2. Résultats de l'électrocardiogramme

Les résultats de l'électrocardiogramme sont résumés dans les Tableau 70 et Tableau 71

Tableau 70: Résultats de l'électrocardiogramme.

		Homme	femme	total	P
<b>FC (b/min)</b>	Moyenne+ écart type	93,44 ±7.89	92,97± 7.21	93,96 ± 7.69	
	Médiane	94,00	93,00	93,00	
	Extrêmes	59 -128	67 - 131	59 -128	
<b>Espace PR ms</b>	Moyenne+ écart type	165,68± 27,42	161,41± 27,19	164,27± 27,36	
	Médiane	170	153	165	
	Extrêmes	130-230	120-225	120-230	
<b>Durée QRS (ms)</b>	Moyenne+ écart type	118,13± 34,10	117,14± 33,53	117,80± 33,84	
	Médiane	126	128	126	
	Extrêmes	51-198	51-198	51-198	

-La prévalence de l'AC/FA dans notre population est de 14,28 %(32 patients).

-Le bloc de branche gauche complet est présent chez 34 patients (15,17%).

-Les séquelles de nécrose sont retrouvées chez 115 patients (51,3%).

-Les troubles de repolarisation isolés sont retrouvés chez 118 patients (52,67 % des cas).

*Tableau 71 : Récapitulatif des résultats électrocardiographiques.*

	<b>Présents (effectif, %)</b>	<b>Absents (effectif, %)</b>
<b>Rythme sinusal</b>	191 (85,3%)	33 (14,73%)
<b>AC/FA</b>	32 (14,28)	192 (85,71%)
<b>Rythme électrostimulé</b>	1(0,45)	223 (99,55%)
<b>HAG</b>	13 (5 ,80)	211 (94,19%)
<b>HVG</b>	18(8,03)	206(91 ,96%)
<b>HVD</b>	8 (3,57)	216 (96,42%)
<b>BBG</b>	34 (15,17)	190 (84,82%)
<b>BBGI</b>	16(7,14)	208 (92,85%)
<b>BBD</b>	9 (4,01)	215 (95 ,98%)
<b>BBDI</b>	4 (1,78)	220 (98,21%)
<b>HBAG</b>	7 (3,12)	217 (96,87%)
<b>HBPG</b>	4 (1,78)	220 (98,21%)
<b>Séquelle de nécrose</b>	115 (51,34%)	109 (48,66%)
<b>Microvoltage</b>	5 (2,23 %)	219 (97,76%)
<b>ESV</b>	16 (7,14%)	208 (92,85%)
<b>ESA</b>	12 (5,35 %)	212 (94,64%)
<b>TV</b>	8 (3,57 %)	216 (96,42%)
<b>Trouble de la repolarisation</b>	118 (52,67 %)	106 (47,32%)
<b>Onde Q antérieure</b>	57 (25,44 %)	167 (74,55%)
<b>Onde Q inférieure</b>	38 (16,96 %)	186 (83,03%)
<b>Onde Q latérale</b>	46 (20,53 %)	178 (79,46%)
<b>Sous décalage ST antérieur</b>	69 (30,80 %)	155 (69,19%)
<b>Sous décalage ST inférieur</b>	29(12 ,94 %)	195 (87 ,05%)
<b>Sous décalage ST latéral</b>	45 (20,08 %)	179 (79,91%)
<b>Onde T négative antérieure</b>	39 (17,41 %)	185 (82,58%)
<b>Onde T négative inférieure</b>	31 (13,83 %)	193 (86,16%)
<b>Onde T négative latérale</b>	19 (8,48 %)	205 (91,51%)

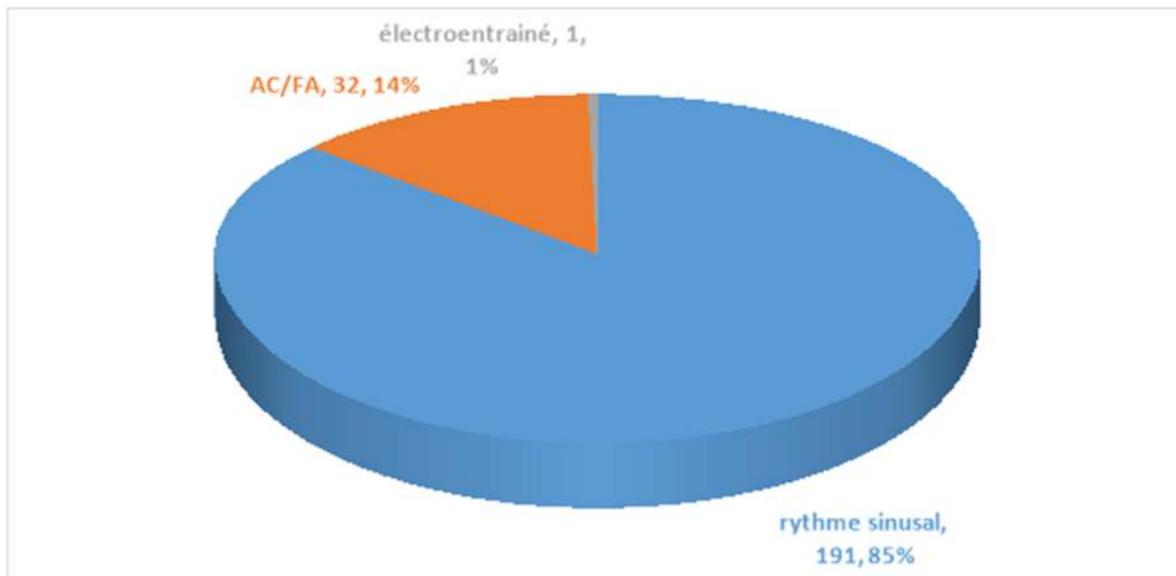


Figure 53 : Prévalence de l'AC/FA dans la population.

## 2.2. Données de l'échocardiographie:

### a) Résultat de l'échocardiographie des paramètres de la fonction systolique du VG :

-La dysfonction VG est retrouvée chez tous les patients, la FE moyenne est de  $33,01 \pm 4,54$  %, ( $32,93 \pm 4,45$  pour les hommes versus  $33,17 \pm 4,73$  pour les femmes) avec une différence significative entre les deux sexes  $P=0,025$ .

-le GLS est altéré dans tous les cas avec une valeur moyenne de  $8,38 \pm 1,52\%$ . ( $8,35 \pm 1,49$  pour les hommes versus  $8,38 \pm 1,52$  pour les femmes) sans différence significative entre les deux sexes avec un  $P=0,124$ .

-L'intervalle E-SIV moyen est de  $20,25 \pm 2,52$  mm sans différence significative entre les deux sexes.

-Une thrombose intracardiaque, essentiellement intra VG, est retrouvée dans 1,78 % des cas (4 patients).

- Le débit cardiaque moyen est de  $3,33 \pm 0,38$  sans différence significative entre les deux sexes, l'index cardiaque moyen est de  $1,77 \pm 0,16$ .

-L'insuffisance mitrale est présente chez tous les patients, Le mécanisme en est le type 3 de Carpentier dans 68,30% des cas suivi du type I dans 29,91% des cas ; le « tenting » mitral est retrouvé dans 14,28 % des cas (32 patients).

-Le rapport dP/dt moyen, sur le flux IM en doppler continu est de  $632,51 \pm 97,40$  mm Hg.

*Tableau 72 : Récapitulatif des résultats de la fonction systolique du VG.*

	<b>Homme</b>	<b>femme</b>	<b>total</b>	<b>P</b>
<b>DTDVG</b>	67,54± 6,31	66,11±6,71	67,07±6,47	0,104
<b>DTDVGI</b>	37,80±3,93	37,93±3,76	37,84±3,87	0,016
<b>DTSVG</b>	53,50±6,43	51,92±6,91	52,98±6,62	0,112
<b>DTSVGI</b>	32,70±4,95	32,08±4,67	32,50±4,86	0,060
<b>VTDVG</b>	146,32±21,09	138,85 ± 23,56	143,85 ± 22,17	0,159
<b>VTDVGI</b>	76,68±6,73	74,77±8,38	76,05 ± 7,35	0,122
<b>VTSVG</b>	76,28±11,76	72,92±13,68	75,17±12,49	0,126
<b>VTSVGI</b>	42,83±6,25	42,14±7,35	42,60±6,62	0,049
<b>Distance E-SIV</b>	20,52 ± 2,64	19,69±2,16	20,25±2,52	0,156
<b>Rapport DP/DT</b>	629,42±95,28	638,77±10,19	632,51±97,40	0,045
<b>Débit cardiaque</b>	3,35 ± 0,38	3,28 ± 0,38	3,33 ± 0,38	0,09
<b>Index cardiaque</b>	1,77 ± 0,14	1,76±0,18	1,77 ± 0,16	0,045
<b>FE globale Simpson biplan %</b>	32,93 ± 4,45	33,17± 4,73	33,01 ± 4,54	0,025
<b>SLG moyen %</b>	8,35 ± 1,49	8,43 ± 1,59	8,38 ± 1,52	0,124
<b>FE Teicholtz %</b>	34,90 ± 4,32	34,92 ± 4,38	34,91 ± 4,33	0,976
<b>Thrombose intra- VG</b>	3(1,34%)	1(0,45)	4(1,79)	0,042

*Tableau 73: Valeurs du SIV PP et la masse VG.*

	<b>Homme</b>	<b>femme</b>	<b>total</b>	<b>P</b>
<b>Epaisseur SIV (mm)</b>	9,14 ±0,40	8,97± 0,33	9,08± 0,38	0,003
<b>Epaisseur PP (mm)</b>	9,17 ±0,37	9,11± 0,38	9,15± 0,37	0,290
<b>Masse VG indexée (gr/m2)</b>	149,71 ±8,37	133,38 ±11,42	144,31 ±12,20	0,000

*Tableau 74 : Mécanisme de l'IM selon la classification de Carpentier.*

<b>Mécanisme de l'IM selon la classification de Carpentier</b>	<b>Homme</b>	<b>Femme</b>	<b>total</b>
Type I : mouvement valvaires normaux	50 (22,32 %)	17 (7,58%)	67 (29,91%)
Type II : mouvement valvulaire exagérés	3 (1,34%)	1 (0,44%)	4 (1,78%)
Type III : restriction des mouvements valvulaires	95 (42,41%)	58 (25,89%)	153 (68,30%)

*Tableau 75 : Répartition du grade de l'insuffisance mitrale de la population.*

<b>Grade de l'IM</b>	<b>fréquence</b>
GRADE I	39,14%
GRADE II	29,82%
GRADE III	23,56%
GRADE IV	7,48%

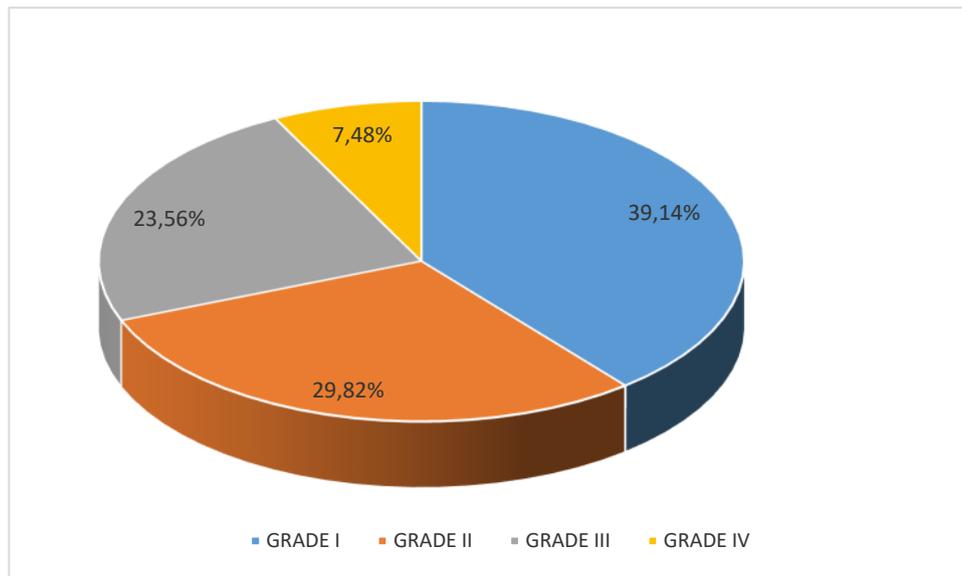


Figure 54 : Quantification de l'insuffisance mitrale de la population.

Tableau 76 : Répartition du tenting mitral dans la population.

Tenting mitral	effectifs	Pourcentage %
Non	192	85,71
oui	32	14,28

**b) Résultat de l'échocardiographie des paramètres de la fonction diastolique du VG**

-L'analyse du profil mitral retrouve un flux restrictif dans 38,4% des cas, un flux type I à type de trouble de la relaxation dans 37,1 % et une élévation des pressions de remplissage est notée chez 38,83% des patients.

Tableau 77 : Résultat de l'échocardiographie des paramètres de la fonction diastolique du VG.

	homme	femme	total	P
<b>Rapport E/A</b>	1,58 ± 0,85	1,69 ± 0,89	1,62 ± 0,87	0,03
<b>e' septale (cm/s)</b>	6,95 ±1,84	6,92±2,12	6,94±1,93	0,912
<b>é latérale (cm/s)</b>	9,84 ± 2,13	9,91±2,28	9,86 ± 2,17	0,822
<b>rapport E/E' moyenné</b>	15,51± 5,03	16,14 ± 5,64	15,72 ± 5,24	0,404
<b>TD onde E (ms)</b>	196,61± 62,45	193,38 ± 63,86	195,54±62,79	0,718
<b>V Max de l'IT</b>	3,17± 0,45	3,16 ± 0,45	3,17± 0,45	0,024

c) Résultat de l'échocardiographie des dimensions de l'OG :

-Les moyennes du diamètre, de la surface et du volume indexé de l'oreillette gauche sont respectivement :  $39,92 \pm 5,09$ ,  $23,75 \pm 6,01$  et  $34,77 \pm 5,16$ .

*Tableau 78 : Répartition des dimensions de l'OG de la population générale.*

		<b>effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Diamètre AP OG</b>	$\geq 40$ mm	189	84%
	$< 40$ mm	35	16%
<b>Surface indexée OG</b>	$\geq 20$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	182	81,25%
	$< 20$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	42	18,7%
<b>Volume indexé OG</b>	$\geq 34$ ml/m <sup>2</sup>	179	79,91%
	$< 34$ ml/m <sup>2</sup>	45	20,08%

*Tableau 79 : Dimensions de l'oreillette gauche en fonction du sexe.*

	homme	femme	Total
<b>DAP OG</b>	$40,32 \pm 4,89$	$39,12 \pm 5,42$	$39,92 \pm 5,09$
<b>DAP OGI</b>	$24,28 \pm 2,46$	$23,72 \pm 2,84$	$24,09 \pm 2,60$
<b>Surface OG</b>	$24,07 \pm 5,84$	$23,12 \pm 6,34$	$23,75 \pm 6,01$
<b>Volume OG indexé</b>	$34,89 \pm 5,35$	$34,53 \pm 4,78$	$34,77 \pm 5,16$

*Tableau 80 : Récapitulatifs de la fonction diastolique de la population.*

	<b>Homme</b>	<b>Femme</b>	<b>total</b>
<b>Dysfonction diastolique grade I</b>	57 (25,44 %)	28 (12,5%)	85 (37,94%)
<b>Dysfonction diastolique grade II</b>	29 (12,94%)	10 (4,46%)	39 (17,41%)
<b>Dysfonction diastolique grade III</b>	54 (24,10%)	33 (14,73%)	87 (38,83%)
<b>Dysfonction diastolique non évaluable</b>	10 (4,46%)	3 (1,34%)	13 (5,80%)

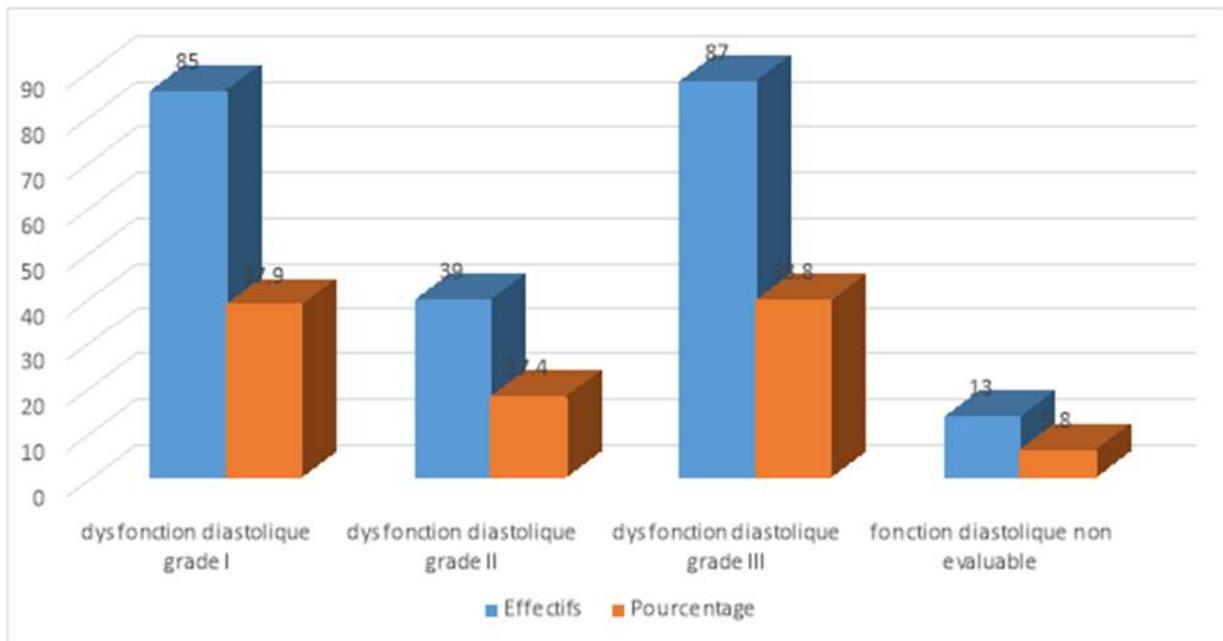


Figure 55: Répartition de la fonction diastolique de la population.

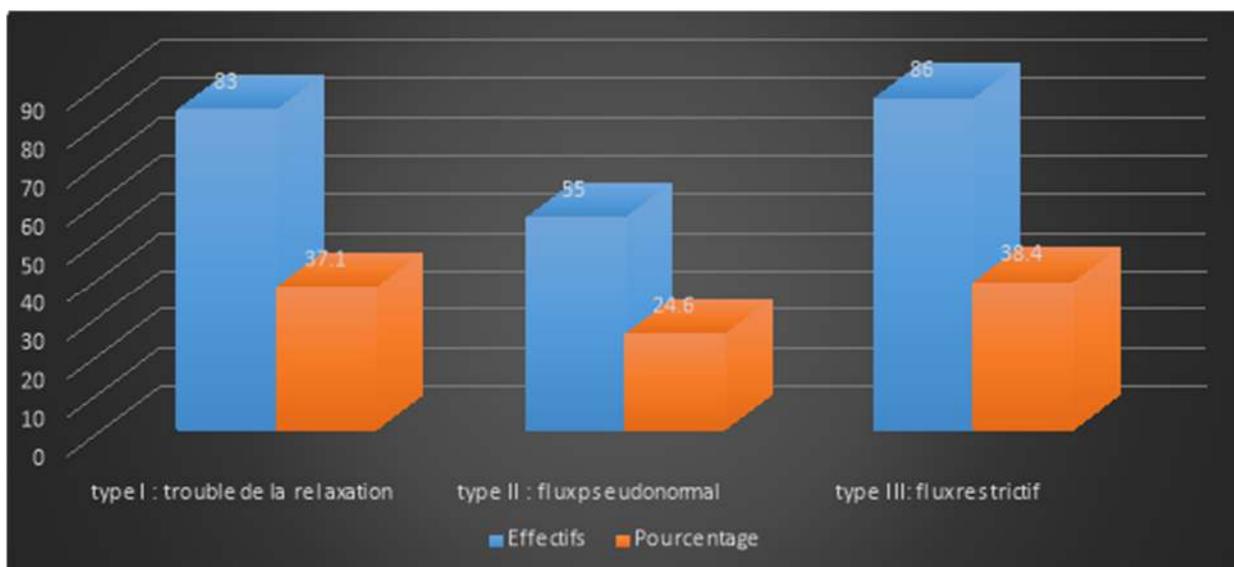


Figure 56 : les différents types du flux transmitral de la population.

**d) Résultat échocardiographiques des paramètres de la fonction VD**

- La valeur moyenne du TAPSE est de  $14,86 \pm 6,01$ mm, celle de l'onde S du VD de  $10,33 \pm 4,02$  cm/s.
- La PAPS est en moyenne de  $34,09 \pm 8,54$  mmHg.
- Le diamètre moyen du ventricule droit (VD) est de  $34,86 \pm 3,47$  mm.

-La surface moyenne de l'oreillette droite est de  $21,36 \pm 8,36$ .

*Tableau 81 : Récapitulatif des résultats échocardiographiques de la fonction VD.*

	<b>Homme</b>	<b>femme</b>	<b>Total</b>
<b>diamètre basal VD</b>	35,08 ± 3,63	34,41± 3,08	34,86 ± 3,47
<b>TAPSE (mm)</b>	14,88 ± 6,08	14,83 ± 6,86	14,86 ± 6,01
<b>Onde S tricu</b>	10,34 ± 4,98	10,32 ± 4,05	10,33 ± 4,02
<b>PAPS (mm hg)</b>	34,17± 8 ,55	33,95 ± 8,55	34,09 ± 8,54
<b>surface de OD</b>	21,48 ± 8,43	21,12 ± 8,27	21,36 ± 8,36
<b>DIVCI (mm)</b>	10,69 ± 2,46	10,20 ± 2,20	10,52 ± 2,38
<b>DEVCI (mm)</b>	20,69± 2,86	20,55± 2,76	20,64 ± 2,82

-65,17% des patients ont une fuite tricuspide minime (IT grade I), 68 patients ont une IT grade II et 4,46% des patients ont une IT grade III sans différence significative entre les deux sexes (tableau ci-dessous).

*Tableau 82 : Répartition de l'insuffisance tricuspide dans la population.*

	<b>Homme %</b>	<b>Femme %</b>	<b>Total %</b>	<b>P</b>
<b>IT grade I</b>	98 (43,75)	48 (21,42)	146 (65,17)	0,12
<b>IT grade II</b>	43 (19,16)	25 (11,16)	68 (30,35)	0,432
<b>IT grade III</b>	9 (4,01)	1(0,44)	10 (4,46)	0,64

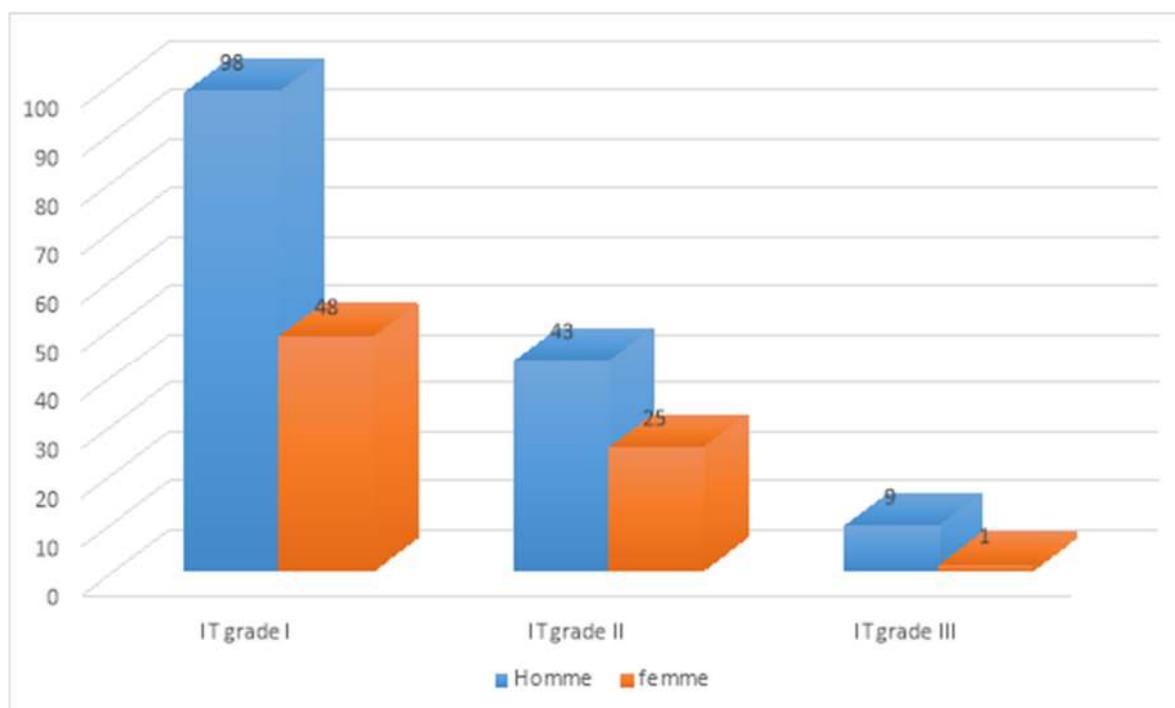


Figure 57 : quantification de la fuite tricuspide de la population en fonction du sexe.

-96,42 % des patients ont un TAPSE < 15 mm et 76,33 % ont une vitesse S < 11 cm/sec (Tableau 83).

Tableau 83 : Valeurs du TAPSE , onde S tricuspide de la population.

	TAPSE<15mm	TAPSE>15 mm	Onde S tricuspide<11cm/s	Onde S >11cm/s
<b>homme</b>	119 (53,12%)	5 (2,23%)	96 (42,85%)	25 (11,16%)
<b>femme</b>	97 (43,30%)	3 (1,33%)	75 (33,48%)	28 (12,5%)
<b>total</b>	216 (96,42%)	8 (3,57%)	171 (76,33%)	53 (23,66%)

### 2.3. Résultats de la coronarographie :

La coronarographie a été réalisée chez 98 patients (43 ,75 % de la population). 43 patients (43,98%) ont des coronaires saines, 26 patients (26,53%) ont des coronaires athéromateuses ,19 patients (19,38%) ont des sténoses intermédiaires et 7 patients (7,14%) ont des sténoses serrées avec une atteinte monotronculaire chez 3 patients (3,06%), une atteinte bitronculaire chez 2 patients (2,04%) et

atteinte tritronculaire chez 2 patients (2,04 %). La thrombose est retrouvée chez 3 patients (3,06%).

Les sténoses serrées prédominent sur la circonflexe (3 patients soit 3,06 %) et le segment I et II de l'interventriculaire antérieure (IVA), suivi de sténoses sur la coronaire droite chez 3 patients (4,08%).

Il n'y avait pas de sténose serrée sur le tronc commun gauche TC.

Au décours de la consultation d'inclusion, cinq (5) indications de revascularisation coronarienne ont été retenues, toutes réalisées par angioplastie coronaire. L'indication de pontage aortocoronaire a été retenue chez 2 patients, sachant que les patients posant une indication de revascularisation chirurgicale ont été exclus de l'étude.

*Tableau 84 :Données de la coronarographie.*

	Effectifs	pourcentage	
réalisation	oui	98	43,75 %
	non	126	56,25 %
résultats	saine	43	43,98 %
	athérome	45	45,91 %
	Sténose serrée	7	7,14 %
	monotronculaire	3	3,06 %
	bitronculaire	2	2,04 %
	tritronculaire	2	2,04 %
	thrombose	3	3,06 %

Tableau 85 : Résultat détaillé de la coronarographie.

	Saine	plaque	intermédiaire	serrée	thrombose	total
TC	88 89,79 %	4 4,08%	6 6,12 %	0 0 %	0 0%	98 100%
IVAI	74 75,51%	10 10,20%	12 12,24%	2 2,04%	0 0%	98 100%
IVAI	73 74,48%	14 14,28%	9 9,18%	2 2,04%	0 0%	98 100%
IVAI	71 72,44%	17 17,34%	8 8,16%	1 1,02%	1 1,02 %	98 100%
DG	80 81,63%	14 14,28%	4 4,08%	0 0%	0 0%	98 100%
CX	73 74,48%	15 15,30%	7 7,14%	3 3,06%	0 0%	98 100%
MG	74 75,51%	15 15,30 %	8 8,16 %	0 0%	1 1,02%	98 100%
CD1	72 73,47%	13 13,26%	12 12,24%	1 1,02%	0 0 %	98 100%
CD2	80 81,63%	11 11,22%	6 6,12%	1 1,02%	0 0%	98 100%
CD3	75 76,53%	12 12,24%	9 9,18%	1 1,02%	1 1,02%	98 100%
IVP	77 78,57%	14 14,28%	7 7,14%	0 0 %	0 0 %	98 100%
RVG	85 86,73%	8 8,16%	5 5,10%	0 0 %	0 0 %	98 100%

### 3. Etiologies de l'insuffisance cardiaque :

L'enquête étiologique a permis de retrouver par ordre décroissant de fréquence :

-La maladie coronaire chez 123 patients (54,91%).

-La cardiomyopathie dilatée présente chez (34,82%) des patients.

-La cardiomyopathie valvulaire dans (4,46 %).

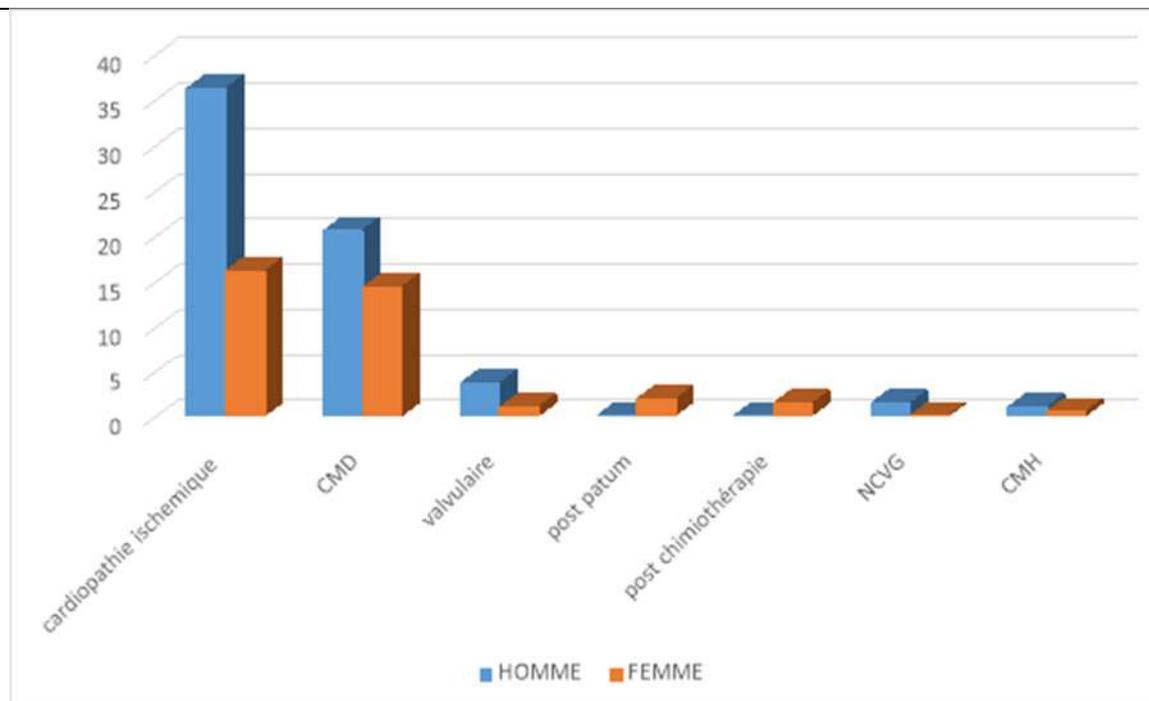
-La non compaction ventriculaire gauche chez 1,34% des patients , la certitude diagnostique a été faite par l'IRM au CHU de Bab el oued .

-La cardiomyopathie du post partum ou syndrome de Meadows, chez 1,78% des patients .

En analysant ces résultats par rapport au sexe, on note une nette prédominance masculine de la cardiopathie ischémique (35,26% chez les hommes versus 19,64% chez les femmes).

*Tableau 86 : Etiologie de l'insuffisance cardiaque de la population.*

<b>Etiologie de l'IC</b>	<b>Homme %</b>	<b>Femme %</b>	<b>Total%</b>
Cardiopathie ischémique	79(35,26)	44 (19,64)	123 (54,91)
CMD	46 (20,53)	32 (14,28)	78 (34,82)
Valvulaire	8 (3,57)	2 (0,89)	10(4,46)
Post partum	0	4 (1,78)	4 (1,78)
Post chimiothérapie	0	3 (1,34)	3 (1,34)
NCVG	2 (0,89)	1(0,44)	3 (1,34)
CMH	2 (0,89)	1 (0,44)	3 (1,34)



*Figure 58: Répartition des étiologies de l'insuffisance cardiaque selon le sexe.*

#### 4. Le Suivi : évolution des Signes cliniques et hémodynamiques de l'inclusion, à 03 et à 06 mois :

- Deux consultations de suivi pour chaque patient ont été retenues pour l'analyse des résultats, idéalement celle faite à 03 mois et celle de six mois après l'inclusion.
- Les patients sont revus au moins chaque trois mois, le plus souvent chaque mois, parfois même plus (pour optimisation du traitement surtout bêtabloqueur ou lors de décompensation).
- Le suivi a été effectué entre septembre 2019 et mars 2020.

##### 4.1. Première consultation :

Les prescriptions médicamenteuses n'ont pas connu de modifications par rapport à la première consultation, en dehors d'une adaptation des posologies thérapeutiques, d'un remplacement des IEC par les AAI en raison de l'apparition de toux (3,2 % des patients), ou dans de rares cas, l'arrêt de la spironolactone suite à l'apparition d'une hyperkaliémie retrouvée chez 2 patients.

Quant aux paramètres hémodynamiques, ils se sont manifestement améliorés. Les pressions artérielles pulmonaires systoliques sont passées d'une moyenne de  $34,09 \pm 8,54$  mm Hg à  $31,46 \pm 2,46$  mm Hg et les pressions de remplissage VG qui étaient élevées dans 38,83% le sont restées dans seulement 12,68 % ( $p = 0,00$ ), lors de la deuxième consultation.

Ont été recueilli les décès, les réhospitalisations cardiaques pour dégradation hémodynamiques (OAP) ou arythmie majeure et enfin les patients ayant présentés le critère composite (décès et hospitalisation).

Certains patients ne se sont pas présentés à leur rendez- vous de consultation.

Dans ces cas nous avons effectué des appels téléphoniques auprès du patient lui-même ou de sa famille pour avoir des informations concernant la morbidité de l'insuffisance cardiaque (hospitalisation ou décès).

#### 4.2. Deuxième consultation ou consultation finale : A 6 mois de suivi

- **La mortalité est de 6,69 % (n=15).**
- **Le taux de d'hospitalisations est de 20,98 %(n=47).**
- **Les évènements cardiaques aigus majeurs(MACE) sont de 4,91% (n=11).**

- Trois patients (1,34%) sont perdus de vue.

-Les bêtabloqueurs sont maintenus à dose optimale tolérée chez 97,32 % des patients.

-La dyspnée s'est améliorée d'avantage pendant le suivi.

-La fréquence cardiaque a baissé pour atteindre, en fin d'étude, une moyenne de  $63,96 \pm 7,69$  cycles par minute à l'ECG.

-La fréquence du bloc de branche gauche (BBG) est restée exactement la même que lors de la première consultation.

#### **Evolution des paramètres échographiques :**

-Le **Volume télésystolique du VG** a baissé améliorant par conséquent la **fraction d'éjection** (FE globale moyenne de  $33,01 \pm 4,54$  à l'inclusion est passée à  $36,74 \pm 3,54$  à 06 mois).

-Les paramètres hémodynamiques, se sont encore sensiblement améliorés ; **les pressions artérielles pulmonaires systoliques** sont passées à  $29,47 \pm 3,64$  mm Hg et les pressions de remplissage VG sont restées élevées dans seulement 9,42 % ( $p=0,00$ ) lors de la dernière consultation.

-**le GLS moyen** est passé de  $8,38 \pm 1,52$  % lors de la consultation d'inclusion à  $9,68 \pm 1,12$  % lors de la dernière consultation.

-Le flux mitral restrictif n'était présent que chez 16,88% lors de la dernière consultation.

Tableau 87 : Signes fonctionnelles à l'inclusion, 03 mois et 06 mois.

Examen clinique	Inclusion %	03 mois %	06 mois %
Dyspnée	96,43	93,68	92,68
Asthénie	42,80	36,47	25,38
Angor	17,80	19,80	7,20
Palpitation	9,60	6,60	6,60
OMI	7,60	2,30	1,80
toux	2	1,32	0,60

Tableau 88 : Stade de dyspnée de la population a l'inclusion ,03 mois et 06 mois.

Stade dyspnée	Inclusion %	03 mois %	06 mois %
NYHA I	2 (0,89 %)	14 (6,25 %)	18 (8,03 %)
NYHA II	84 (37,5 %)	148 (66,07 %)	163 (72,77 %)
NYHA III	132 (58,92 %)	61 (27,23 %)	42 (18,75 %)
NYHA IV	6 (26,8 %)	1 (0,45 %)	1 (0,45%)

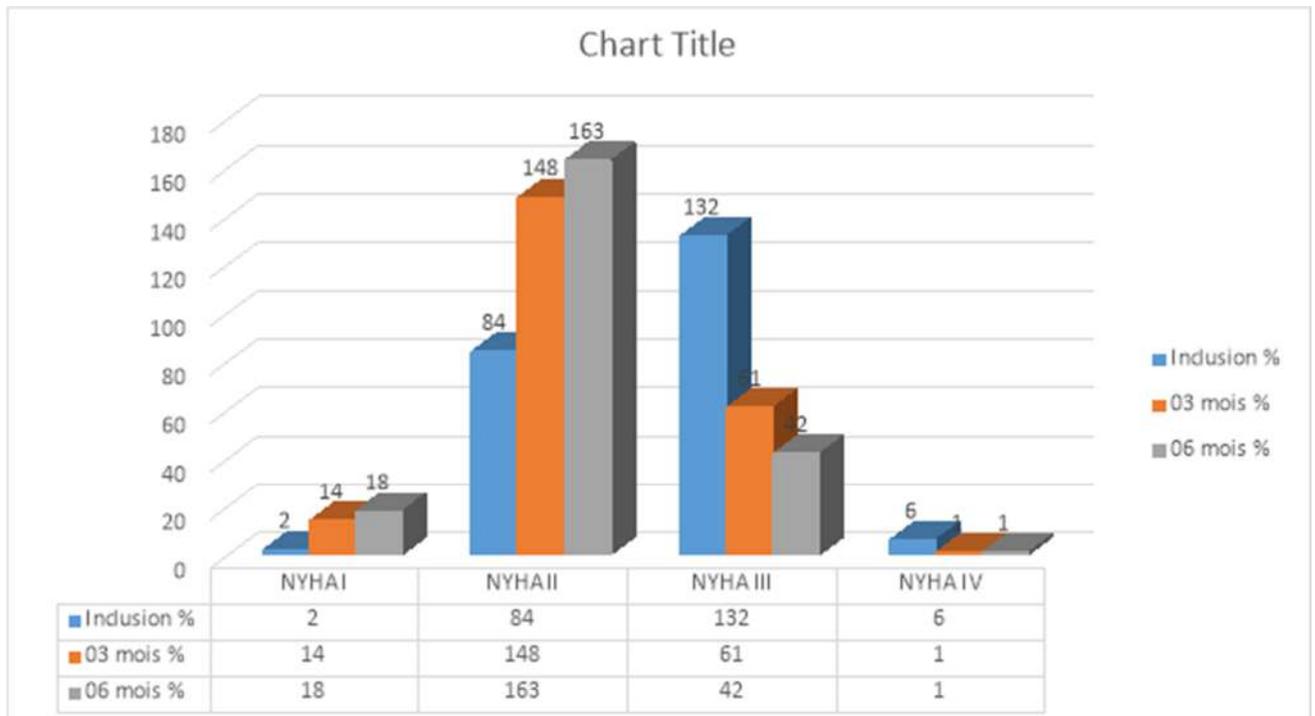


Figure 59: Stade de dyspnée de la population a l'inclusion, a 03 mois et a 06 mois de suivi.

Tableau 89 : Evolution des prescriptions médicamenteuses.

	<b>Inclusion %</b>	<b>03 mois %</b>	<b>06 mois %</b>	<b>P</b>
<b>IEC</b>	60 ,6	78,32	81,54	0,00
<b>ARAII</b>	15 ,79	17,68	16,36	0,14
<b>BB</b>	47,45	96,21	97,32	0,00
<b>ARM</b>	28,15	58,86	65,47	0,00

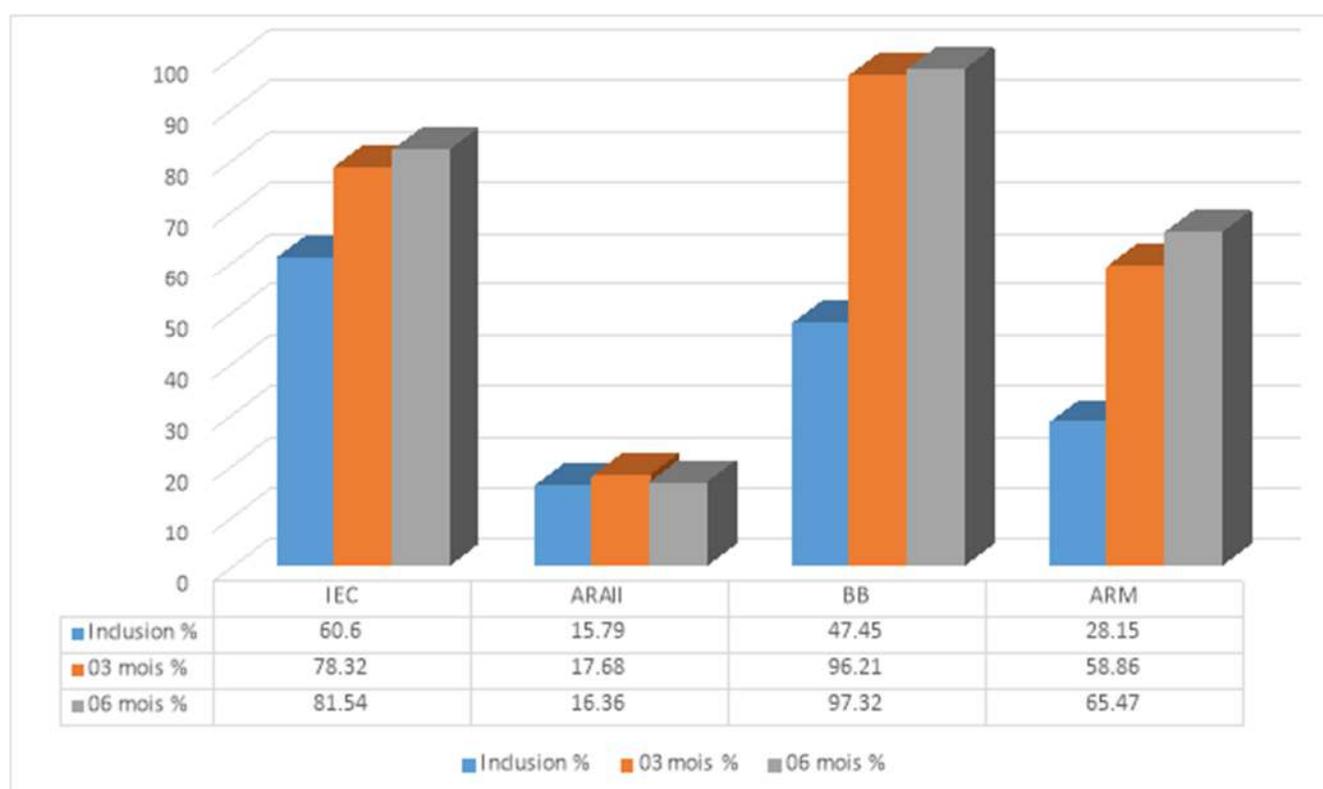


Figure 60: Réajustement thérapeutique de la population au cours du suivi.

Tableau 90 : Evolution des paramètres échocardiographiques.

paramètres VG	inclusion	03 mois	06 mois	p
DTDI	37 ,84 ± 3,87	33,68± 4,86	31,88±7,35	0,00
DTSI	32,50 ± 4,86	30,08± 6,62	29,74±4,32	0,00
VTDI	76,05 ± 7,35	69,88± 3,87	68,74±3,96	0,001
VTSI	42,60 ± 6,62	48.48 ± 2,54	46,64± 2,96	0,032
Flux mitral type III	38,4%	24,6%	16,88%	0,00
E/A	1,62 ± 0,87	1,41± 0,62	1,39 ± 0,84	0,04
E/E' moyenné	15,72 ± 5,24	14,62 ± 3,42	13,02 ± 3,04	0,02
FE Simpson %	33,01 ± 4,54	34, 80±2,45	36, 74 ±3,54	0,00
PAPS Mm hg	34,09 ± 8,54	31,46 ± 2,46	29,47± 3,64	0,01
DD grade III	38,83%	12,68 %	9,42 %	0,00
GLS %	8,38 ± 1,52	8,81±1,32	9,68 ±1,12	0,042

## **B. Analyse Des Facteurs Pronostiques :**

### **1. Analyse des facteurs corrélés à la mortalité de l'insuffisance cardiaque :**

#### **1.1. Analyse bivariée des facteurs corrélés à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :**

##### **a) L'analyse bivariée de corrélation des caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiovasculaires à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :**

Les facteurs associés de façon significative à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois sont :

- **Age P = 0,03.**
- **Le BMI P = 0,00.**
- **Le diabète P=0,00.**
- **HTA p= 0,03.**
- **Dyslipidémie P = 0.042.**
- **Sexe masculin P= 0,04.**

Nous n'avons pas retrouvé de relation en analyse bivariée pour les facteurs suivants :

- Le Poids P=0.16.
- La taille (p=0, 08).
- La surface corporelle (p=0, 12).
- L'obésité P=0, 06.
- La ménopause P= 0, 09.
- Le tabagisme P= 0, 12.
- La coronaropathie familiale (p=0, 14).

Les résultats sont illustrés dans le Tableau 91.

*Tableau 91 : Analyse bivariée de corrélation des caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiovasculaires à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	Patients décédés	Patients survivants	P
<b>Age</b>	58,14 ± 2,16	54,18 ± 2,98	<b>0,03</b>
Poids	69,32	65,34	0.16
Taille	168,12	159,64	0,08
SC	1,79	1,75	0.12
<b>BMI</b>	25,82	21,28	<b>0.00</b>
Obésité	25 %	14 %	0,06
<b>Diabète</b>	32 %	26 %	<b>0.00</b>
<b>HTA</b>	38 %	28 %	<b>0.03</b>
<b>Dyslipidémie</b>	28 %	25 %	<b>0.042</b>
Ménopause	10 %	8 %	0,09
Tabagisme	5 %	2 %	0,12
<b>Sexe masculin</b>	70 %	60 %	<b>0,04</b>
CF	5%	3%	0,28

*b) Analyse bivariée de corrélation des données anamnestiques et de l'examen clinique à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :*

-Les facteurs associés de façon significative en analyse bivariée de corrélation des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi sont :

- **La présence d'un angor (p=0,001).**
- **ATCD de SCA ST + (P= 0,003).**
- **ATCD d'ATC (P= 0,0032) et de PAC (P= 0,03).**
- **Bruit de Galop (P= 0, 00).**
- **Râles crépitant. (P= 0, 00).**
- **OMI (P=0.03).**
- **TJ (P= 0, 02).**
- **hépatalgie d'effort (p=0,00).**
- **Le niveau de la PAS (p=0,00).**
- **FC inclusion (P=0, 00).**
- **Dyspnée stade IV de la NYHA (P=0,00).**

Les facteurs qui ne sont pas corrélés en analyse bivariée avec la mortalité de l'insuffisance cardiaque sont à 06 mois de suivi sont :

- AOMI (P=0, 12).
- ATCD d'AVC et endartériectomie avec un P à 0,04 et 0,18 respectivement.
- Vertige (P=0,56).
- Lipothymie (P=0,34).
- Palpitation (P= 0,16).
- Syncope (P=0,12).
- Le niveau de PAD (P=0,06).

Les résultats sont illustrés dans le tableau ci-dessous.

*Tableau 92 : Analyse bivariée de corrélation des données anamnestiques et de l'examen clinique à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>patients décédés</b>	<b>patients survivants</b>	<b>valeur p</b>
<b>angor</b>	15,14 %	11,68 %	<b>0.001</b>
<b>ATCD SCA ST +</b>	34,64 %	13,56 %	<b>0.003</b>
<b>ATCD ATC</b>	8,66 %	3,22 %	<b>0.0032</b>
<b>PAC</b>	4,68 %	1,56 %	<b>0.03</b>
AOMI	2,34 %	2,02 %	0,12
AVC	3,56 %	3,62 %	0,04
endarterectomie	2,34 %	1,56 %	0,18
vertige	4,56 %	3,68 %	0,56
lipothymie	2,68 %	1,44 %	0,34
palpitation	8,98 %	8,44 %	0,16
syncope	1,68 %	0,56 %	0,12
<b>râles crépitant</b>	6,88 %	2,46 %	<b>0,00</b>
<b>bruit de galop</b>	8,22 %	3,46 %	<b>0,00</b>
<b>hépatalgie d'effort</b>	6,56 %	2,56 %	<b>0,00</b>
<b>TJ</b>	7,12 %	2,14 %	<b>0,02</b>
<b>OMI</b>	8,56 %	3,6 %	<b>0,03</b>
<b>PAS (mm hg)</b>	108	116	<b>0,00</b>
PAD (mm hg)	58	72	0,06
<b>FC d'inclusion (b/min)</b>	98 b/min	84 b/min	<b>0,00</b>
<b>Dyspnée stade IV NYHA</b>	4,86 %	1,22 %	<b>0,00</b>

*c) Analyse bivariée de corrélation des données des examens biologiques et radiologiques à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :*

- les paramètres associés de façon significative à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi sont :

- **Taux d'HB (P=0,003).**
- **La Natrémie (P=0,00).**
- **Creatinine (P=0, 04).**
- **Acide urique (P=0,00).**
- **ICT (P=0, 0076).**

Les facteurs qui ne sont pas associés à la mortalité de l'insuffisance cardiaque sont :

- GB (P=0, 08).
- Plaquettes (P=0, 14).
- Kaliémie (P=0, 13).
- CRP (P=0,092).
- Troponine (P=0,086).
- TSH (P=0,113).
- Cholestérolémie ( P=0,08)
- TG ( P=0,224).
- HDL-C (P=0,116).
- LDL-C (P=0,076)

*Tableau 93 : Analyse bivariée de corrélation des données des examens biologiques et radiologiques à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>Patients décédés</b>	<b>Patients survivants</b>	<b>p</b>
GB (els/mm3)	8200	8324	0,08
<b>HB (g /dl)</b>	10,26	11,92	<b>0,003</b>
Plaquettes	262	231	0,14
<b>Natrémie (mEq/l)</b>	129	133	<b>0,00</b>
Kaliémie (mEq/l)	421	412	0,13
<b>Créatinine (mg/l)</b>	14, 12 ± 2,64	13, 46 ± 2,68	<b>0,04</b>
<b>Acide urique (mg /l)</b>	82	71	<b>0,00</b>
CRP (mg/l)	9,21 ± 2,42	8,56 ± 2,24	0,092
Troponine (ng/l)	15,68	6,84	0,086
TSH (m UI /l)	2,68 ± 1,16	2,36 ± 1,52	0,113
Cholestérolémie (g/l)	2,34	2,22	0,08
TG (g/l)	2,01	1,98	0,224
HDL-C	0,66	0,56	0,116
LDL-C	1,22	1,08	0,076
<b>ICT</b>	0,62	0,58	<b>0 ,0076</b>

*d) Analyse bivariée de corrélation des données électrocardiographiques à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :*

-L'analyse bivariée de corrélation des données de l'ECG à la mortalité de l'IC a montré que la présence du **BBG** (P=0,00) ; de l'**AC/FA** (P= 0,001), de l'**onde Q** de

**nécrose** en antérieur (P= 0,004) et la **durée de QRS** (P=0,002) sont corrélés de façon significative à la mortalité de l'insuffisance cardiaque.

-La présence d'un BBD, d' HBAG, d'une onde T négative en antérieur, en inférieur ou en latéral ou d'un sous décalage ST en antérieur, en inférieur ou en latéral ne sont pas corrélés de façon significative à la mortalité de l'insuffisance cardiaque.

*Tableau 94 : Résultats de l'analyse bivariée de corrélation des données de l'ECG à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>Patients décédés</b>	<b>Patients survivants</b>	<b>P</b>
<b>BBG</b>	6 (2,67%)	28(12,5 %)	<b>0,00</b>
BBD	3(1,33 %)	6(2,67 %)	0,08
<b>Durée QRS</b>	119,62 ± 23,46	116,26 ± 13,24	<b>0,002</b>
BBGI	5 (2,23 %)	13(5,80 %)	0,06
HBAG	4 (1,78 %)	3(134 %)	0,03
HBPG	2 (0,89 %)	2(0,89 %)	0,16
HVD	2 (0,89 %)	6(2,67 %)	0,26
HVG	8(3,57 %)	10(4,46 %)	0,64
ESV	7(3,12%)	9(4,01%)	0 ,068
<b>AC/FA</b>	6(2,67 %)	26 (11,60%)	<b>0,001</b>
Espace PR	166,17 ± 17,63	165,07 ± 15,52	0 ,12
<b>Onde Q de nécrose antérieur</b>	9 (4,01 %)	28 (12,5%)	<b>0,004</b>

*e) Analyse bivariée de corrélation des données de l'échocardiographie à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :*

➤ *Fonction systolique du VG :*

En analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction systolique du VG avec la mortalité de l'IC (Tableau 95), **la FE** et le **GLS** sont respectivement plus bas dans le groupe des patients décédés (p =0,006) et (p= 0,000).

-Les paramètres corrélés à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi sont :

- **DTDVGI (p=0, 00).**
- **DTSVGI (p=0,004).**
- **VTDVGI (P= 0,004).**
- **VTSVGI (P= 0,003).**
- **Distance E SIV (P= 0,00).**
- **Débit cardiaque (P= 0,00).**
- **FE globale (P= 0,006).**
- **GLS moyen (p= 0,000).**
- **IM grade III (P= 0,004, RR=1, 28- IC a 95% [1, 22-2, 84]).**
- **Tenting mitral (P=0,002-RR=2, 12 – IC a 95% [2, 02-3, 14]).**
- **GLS<6 ,98% (P= < 0,000, RR=4,98- IC à 95 % [2,36-5,18]).**
- **FE<31% (P=0,001 RR=3,19- IC à 95% [2,15-4,57]).**

-Les paramètres de la fonction systolique recueillis à l'échocardiographie et qui ne sont pas corrélés à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi en analyse bivariée sont :

- DTDVG (P=0,068).
- DTSVG (P= 0, 08).
- VTDVG (P=0, 08).
- VTSVG (P=0, 14).
- FE teicholz (un P=0,07).
- Index cardiaque (P=0,14).
- Epaisseur SIV (P=0,067).
- Epaisseur PP (P=0,09).
- Masse VG indexée (P=0,46).
- Indice de sphéricité (P= 0,07).

*Tableau 95: Résultats de l'analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction systolique du VG à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>Patients décédés</b>	<b>Patients survivants</b>	<b>P</b>
DTDVG	69,4 ± 8,22	67,45 ± 6,48	0,068
<b>DTDVGI (mm/m2)</b>	39,68 ± 4,64	37,80 ± 4,72	<b>0,00</b>
DTSVG	58,62 ± 8,68	56,9 ± 6,86	0,08
<b>DTSVGI (mm/m2)</b>	33,98 ± 4,24	32,26 ± 4,68	<b>0,004</b>
VTDVG	234,8 ± 8,96	194,6 ± 5,48	0,08
<b>VTDVGI (ml/m2)</b>	79,86 ± 6,38	76,88 ± 6,68	<b>0,004</b>
VTSVG	186,2 ± 8,8	145,5 ± 4,8	0,14
<b>VTSVGI (ml/m2)</b>	43,38 ± 6,12	42,24 ± 6,24	<b>0,003</b>
<b>Distance E - SIV</b>	<b>25,6 ± 8,86</b>	<b>22,1 ± 5,82</b>	<b>0,00</b>
<b>Débit cardiaque</b>	<b>2,5 ± 0,6</b>	<b>3,3 ± 1,4</b>	<b>0,00</b>
Index cardiaque	1,58 ± 0,14	1,77 ± 0,16	0,14
<b>FE globale %</b>	<b>23,9 ± 7,7</b>	<b>33,4 ± 6,46</b>	<b>0,006</b>
FE teicholtz %	26,9 ± 4,32	34,28 ± 4,82	0,07
<b>GLS moyen %</b>	<b>6,34 ± 2,64</b>	<b>8,22 ± 3,12</b>	<b>0,000</b>
Epaisseur SIV mm	9,42 ± 0,38	8,97 ± 0,33	0,067
Epaisseur PP mm	9,11 ± 0,38	9,38 ± 0,44	0,09
Masse VG indexée (gr/m2)	148,56 ± 6,22	146,34 ± 6,46	0,46
<b>IM grade III</b>	<b>38,56 %</b>	<b>18,62 %</b>	<b>0,004</b> <b>RR=1,28</b> <b>IC<sub>95%</sub> [1,22-2,84]</b>
<b>Tenting mitral</b>	<b>16,78 %</b>	<b>9,56 %</b>	<b>0,002</b> <b>RR= 2,12</b> <b>IC<sub>95%</sub> [2,02-3,14]</b>
Indice de sphéricité	1,51 ± 0,29	1,48 ± 0,29	0,07
<b>GLS&lt;6 ,98%</b>	54,62 %	26,86 %	<b>&lt; 0,0001</b> <b>RR= 4,98</b> <b>IC<sub>95%</sub> [2,36-5,18]</b>
<b>FE&lt;31%</b>	62,42%	42 ,64 %	<b>0,001</b> <b>RR =3,19</b> <b>IC<sub>95%</sub> [2,15-4,57]</b>

➤ Fonction diastolique du VG :

-Le flux mitral restrictif est présent chez 45,14 % des patients décédés alors que sa prévalence chez les survivants est de 32,56 %.

-36,14% des décédés ont une dysfonction diastolique grade III selon l'algorithme de la dysfonction diastolique de ASE et ESCVI 2016(56) versus 28,72% chez les survivants.

-En analyse bivariée, la présence d'un **flux mitral type III**, d'une **dysfonction diastolique grade III** et le **rapport E/E'**, sont corrélées de façon significative à la mortalité de l'insuffisance cardiaque a 06 mois de suivi avec un  $P < 0,05$ .

-**La présence du flux mitral type III** est le facteur le plus corrélé a la mortalité avec un RR de 3,97 un  $IC_{95\%}$  a [2,38 - 6,61] et un  $p=0,002$  ,suivi de la dysfonction diastolique grade III avec un RR de 2,46 un P a 0,003 et un  $IC_{95\%}$  a [2,08 - 4,38].

-Les facteurs qui ne sont pas corrélés à la mortalité de l'IC à 06 mois de suivi en analyse bivariée sont :

- Dysfonction diastolique grade II ( $P = 0,56$  -  $RR=1,02$ -  $IC_{95\%}$  [0,92-1,24]).
- V max IT ( $P= 0,06$ ).
- é septale ( $P= 0,16$ ).
- é latérale ( $P =0,08$ ).
- Rapport E/A ( $P= 0,06$ ).

*Tableau 96: Résultats de l'analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction diastolique du VG à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>Patients décédés</b>	<b>Patients survivants</b>	<b>p</b>
Rapport E/A	1,58 ± 1,24	1,37 ± 1,17	0,06
é septale (cm/s)	6,34 ± 1,93	6,24 ± 1,93	0,16
é latérale (cm/s)	9,84 ± 2,13	8,14 ± 3,26	0,08
<b>Rapport E/E' moyenné</b>	18,62 ± 5,24	15,14 ± 8,34	<b>0,004</b>
TD onde E (ms)	154,4 ± 75,8	182,8 ± 78,7	0,054
V max IT	3,2 ± 0,8	2,98 ± 0,6	0,06
<b>Flux mitral type III</b>	45,14 %	32,56 %	<b>0.002</b> RR de 3,97, IC95% [2,38 - 6,61]
<b>DD grade III</b>	36,14%	28,72%	<b>0.003</b> RR de 2,46 IC95% [2,08 - 4,38]
DD grade II	24,38 %	28,56 %	0,56 RR=1,02 IC95% [0,92-1,24]

➤ Dimensions de l'oreillette gauche :

-Le volume indexé de OG chez les patients décédés sont de 34,52 ± 3,26 ml/m<sup>2</sup> en moyenne versus 29,98 ± 3,62 ml/m<sup>2</sup> chez les survivants.

- En analyse bivariée de corrélation des dimensions de l'OG a la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi, seul **le volume indexé de l'OG** est très bien corrélé à la mortalité de l'insuffisance cardiaque a 06 mois de suivi (P =**0,004**).

-Le diamètre antéropostérieur et la surface de l'oreillette gauche ne sont pas corrélés à la mortalité.

Tableau 97 : Résultats de l'analyse bivariée de corrélation des dimensions de l'OG à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.

	<b>Patients décédés</b>	<b>Patients survivants</b>	<b>P</b>
Diamètre AP OG (mm)	44,7 ± 7,43	43,4 ± 8,8	0.06
Surface indexée OG cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	25,7 ± 7,08	22,8 ± 8,85	0.08
<b>Volume indexé OG (ml/m<sup>2</sup>)</b>	34,52 ± 3,26	29,98 ± 3,62	<b>0,004</b>

➤ Paramètres de la fonction du VD :

-le TAPSE, l'onde S à l'anneau tricuspide sont significativement plus abaissés chez les patients décédés. La moyenne de la PAPS est plus élevée chez les patients décédés que chez les survivants (37,6 ± 14,9 versus 28,4 ± 13,9 mm hg).

-La moyenne de la surface de l'oreillette droite chez les patients décédés est de 22,56 ± 4,36 cm<sup>2</sup> versus 21,82 ± 5,42 chez les survivants.

-Le diamètre expiratoire de la VCI chez les patients décédés est de 24,46 ± 2,82 mm versus 20,55 ± 2,64 mm chez les survivants.

-Le diamètre moyen du VD est de 29,8 ± 6,56 chez les patients décédés alors celui chez les survivants est de 29,9 ± 7,2 mm

-En analyse bivariée, le **TAPSE** (P=0,001), l'**onde S tricuspide** (0,001) et **PAPS** (0,002) sont corrélées de façon significative à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.

-Les paramètres de la fonction VD qui ne sont pas corrélés de manière significative avec la mortalité de l'IC sont :

- DEVCI (P = 0, 08).
- DIVCI (P=0, 24).
- Surface OD (P = 0,07).
- Diamètre basal du VD (P =0,06).

*Tableau 98 : Résultats de l'analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction VD à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>Patients décédés</b>	<b>Patients survivants</b>	<b>P</b>
diamètre basal du VD mm	29,8 ± 6,56	29,9 ± 7,2	0,06
<b>TAPSE mm</b>	12,86 ± 1,01	14,42 ± 0,46	<b>0,001</b>
<b>Onde S tricuspide</b>	09,82 ± 0,76	10,06 ± 0,08	<b>0,001</b>
<b>PAPS mm Hg</b>	37,6 ± 14,9	28,4 ± 13,9	<b>0,002</b>
Surface OD cm2	22,56 ± 4,36	21,82 ± 5,42	0,07
DIVCI mm	12,34 ± 1,83	10,25 ± 3,28	0,24
DEVCI (mm)	24,46 ± 2,82	20,55± 2,64	0,08

## 1.2. Analyse multivariée des facteurs corrélés à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :

- En analyse multivariée, les facteurs corrélés de façon significative à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :

**-FC d'inclusion** : avec une bonne corrélation (P=0,042, RR= 1,88, IC à 95 % [1,66-2,76]).

**-FE globale Simpson biplan** : avec une bonne corrélation (P=0,004, RR= 2,6, IC à 95% a [2,12-3,16]).

**-GLS moyen** : avec une bonne corrélation (P<0,000, RR=2,56 IC à 95% a [2,08-3,24]).

**-Flux transmitral type III** : avec une bonne corrélation (P=0,002, RR=2,88, IC à 95% [2,22-3,64]).

- **Le volume indexé de l'oreillette gauche** est bien corrélé a la mortalité de l'insuffisance cardiaque (P=0,004, un RR a 2,21 et un IC à 95% [1,88-3,06]).

**-DD grade III** : avec une bonne corrélation (P=0,003, RR 2,22 IC à 95% [2,98-3,44]).

**-BBGC** : légèrement corrélé (P=0,04, RR=1,88 et un IC à 95% [1,68-2,78]).

**-GLS <6 ,98%** : avec une **excellente corrélation** avec la mortalité de l'insuffisance cardiaque et c'est également le facteur de corrélation le **plus significatif** (RR=4,32, un IC<sub>95%</sub> [3,38-5,21], p= 0,001).

**-FE<31%** : facteur **très bien corrélé** à la mortalité (RR=3,68, un IC<sub>95%</sub> [2,88-4,32], p=0,003).

➤ Les facteurs qui ne sont pas corrélés en analyse multivariée à la mortalité de l'IC à 06 mois de suivi sont :

- AC/FA (P a=0, 08 – RR=0, 98, IC95 % [0, 86-1, 12]).
- HB (P= 0,12 - RR=0,88 - IC à 95% [0,78-1,08]).
- CI créatinine (P=0,16 - RR= 0,94 et IC à 95% [0,82-1,16]).
- Age (P=0,086 - RR=1,02 et un IC à 95% [0,76-1,32]).
- Rapport E/E' moyenné\_(P= 0,076, un RR = 1,14 et un IC à 95%).

*Tableau 99 : Résultats de l'analyse multivariée des facteurs corrélés à la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>P</b>	<b>Risque relatif</b>	<b>IC à 95%</b>
<b>FC d'inclusion</b>	<b>0,042</b>	<b>1,88</b>	<b>[1,66-2,76]</b>
Age	0,086	1,02	[0,76-1,32]
BMI	0,062	0,98	[0,82-1,16]
HTA	0,12	1,02	[0,94 -1,62]
Diabète	0,08	0,98	[0,78-1,46]
dyslipidémie	0,16	1,12	[0,92-1,54]
Sexe masculin	0,224	0,96	[0,88-1,16]
<b>Cardiopathie ischémique</b>	<b>0,00</b>	<b>2,52</b>	<b>[1,86-3,14]</b>
Signes ICG	0,06	1,06	[0,86-1,26]
Signes ICD	0,08	1,02	[0,92-1,14]
<b>PAS</b>	<b>0,00</b>	<b>1,68</b>	<b>[1,12-2,68]</b>

PAD	0,12	0,94	[0,82-1,32]
VTDVGI	0,06	0,98	[0,88-1,86]
<b>Dyspnée stade IV NYHA</b>	<b>0,001</b>	<b>3,12</b>	<b>[2,98-4,08]</b>
<b>FE globale Simpson biplan</b>	<b>0,004</b>	<b>2,6</b>	<b>[2,12-3,16]</b>
<b>GLS moyen %</b>	<b>&lt;0,000</b>	<b>2,56</b>	<b>[2,08-3,24]</b>
<b>Flux mitral type III</b>	<b>0,002</b>	<b>2,88</b>	<b>[2,22-3,64]</b>
DTSVGI (mm/m2)	0,08	1,08	[0,76 -1,86]
<b>Volume OG indexée</b>	<b>0,004</b>	<b>2,21</b>	<b>[1,88-3,06]</b>
Tenting mitral	0,68	1,02	[0,56 -1,28]
<b>IM grade III</b>	<b>0,003</b>	<b>2,17</b>	<b>[1,76-2,98]</b>
<b>Séquelle de nécrose</b>	<b>0,001</b>	<b>2,48</b>	<b>[1,56-3,24]</b>
Distance E - SIV	0,08	1,12	[0,88-1,48]
<b>TAPSE</b>	<b>0,032</b>	<b>2,16</b>	<b>[1,66- 2,88]</b>
<b>Onde S tricu</b>	<b>0,042</b>	<b>2,02</b>	<b>[1,78 -266]</b>
<b>PAPS</b>	<b>0,001</b>	<b>3,56</b>	<b>[2,64-4,02]</b>
<b>DD grade III</b>	<b>0,003</b>	<b>2,22</b>	<b>[2,98-3,44]</b>
DTDVGI (mm/m2)	0,52	1,12	[0,98-1,42]
<b>BBGC</b>	<b>0,048</b>	<b>1,28</b>	<b>[1,68-2,78]</b>
Durée QRS	0,068	1,12	[0,92-1,44]
<b>GLS&lt; 6 ,98%</b>	<b>0,001</b>	<b>4,32</b>	<b>[3,38-5,21]</b>
<b>FE&lt; 31%</b>	<b>0,003</b>	<b>3,68</b>	<b>[2,88-4,32]</b>

AC/FA	0,08	0,98	[0,86-1,12]
HB	0,12	0,88	[0,78-1,08]
Cl créatinine	0,16	0,94	[0,82-1,16]
<b>natrémie</b>	<b>0,00</b>	<b>2,16</b>	<b>[1,82-2,88]</b>
Acide urique	0,12	0,96	[0,86-1,16]
<b>ICT</b>	<b>0,04</b>	<b>1,88</b>	<b>[1,42-2,64]</b>
Rapport E/E' moyenné	0,076	1,14	[0,96- 1,32]

## 2. Analyse des facteurs corrélés à la morbidité de l'insuffisance cardiaque ;

### 2.1. Analyse des facteurs corrélés au taux d'hospitalisation :

#### a) *Analyse bivariée de corrélation des caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiovasculaires au taux d'hospitalisation de l'IC a 06 mois de suivi :*

-En analyse bivariée de corrélation de caractéristiques anthropométriques et facteurs de risques cardiovasculaires au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque a 06 mois de suivi ; seuls les deux facteurs suivants sont corrélés de manière significative :

- **Diabète (P = 0,002).**
- **HTA (P= 0,032).**

-L'âge n'est pas corrélé au taux d'hospitalisation (P=0,26), de même que la dyslipidémie (P= 0,16) et l'obésité (P=0,14).

-Il n'existe pas également de corrélation pour le sexe masculin (P= 0, 08), la CF, , la SC, la taille et le tour de taille.

*Tableau 100 : Analyse bivariée de corrélation des caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiovasculaires au taux d'hospitalisation de l'IC a 06 mois de suivi.*

	<b>Hospitalisés</b>	<b>Non hospitalisés</b>	<b>P</b>
Age	56,12	53,22	0,26
Poids	67,23	65,43	0,56
Taille	167,21	160,46	0,14
SC	1,76	1,63	0,152
BMI	24,28	23,82	0,86
Obésité	15,08 %	14,60 %	0,14
<b>Diabète</b>	33,62 %	29,76%	<b>0,002</b>
<b>HTA</b>	39,66 %	36,48 %	<b>0,032</b>
Dyslipidémie	48 %	49,68 %	0,16
Ménopause	16%	12 %	0,07
Tabagisme	5 %	8 %	0,22
Sexe masculin	68 %	62,38 %	0,08
CF	4,88%	2,96%	0,68

*b) Analyse bivariée de corrélation des données anamnestiques et de l'examen clinique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :*

-En analyse bivariées de corrélation des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique au taux d'hospitalisation de l'IC nous trouvons une très bonne corrélation pour le niveau de **PAS** (P à 0,001).

-Egalement pour la **dyspnée stade IV** de la NYHA avec un P très significatif a 0,00.

-La **FC d'inclusion** est très bien corrélée au taux d'hospitalisation avec un P hautement significatif <0.000.

-L'**ATCD de cardiopathie ischémique** est bien corrélé au taux d'hospitalisation (P= 0,04).

-Il n'existe pas de corrélation pour les signes d'ICG et droite (P=0,052 et 0,06 Respectivement).

-Les autres facteurs ne sont pas corrélés au taux d'hospitalisation de l'IC à savoir : la PAD, AVC, palpitation.

*Tableau 101 : Analyse bivariée de corrélation des données anamnestiques et de l'examen clinique au taux d'hospitalisation de l'IC à 06 mois de suivi.*

	Hospitalisés	Non hospitalisés	valeur p
<b>Cardiopathie ischémique</b>	54,32 %	48,86 %	<b>0,04</b>
AOMI	3,43 %	3,02 %	0,14
AVC	2,65 %	2,26 %	0,06
endarterectomie	2, 24 %	2,65 %	0,22
vertige	3,56 %	3,86 %	0,62
lipothymie	3,42 %	2,34 %	0, 42
palpitation	7,86 %	7,24 %	0,06
syncope	1,86 %	0,6%	0 ,06
Signes ICG	5,32 %	3,28 %	0,052
Signes ICD	8,44 %	5,56 %	0,06
<b>PAS (mm hg)</b>	98 ±2,16	114 ± 3,42	<b>0,001</b>
PAD (mm hg)	58±1,12	72±1,08	0,06
<b>FC d'inclusion (b/min)</b>	98 ± 5,2	84 ± 4,46	<b>&lt; 0.000</b>
<b>Dyspnée stade IV NYHA</b>	3,96 %	1,42 %	<b>0,00</b>

*c) Analyse bivariée de corrélation des données des examens biologiques et radiologiques au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi*

*Tableau 102 : Analyse bivariée de corrélation des données des examens biologiques et radiologiques au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>Hospitalisés +</b>	<b>Non hospitalisés -</b>	<b>P</b>
GB (els/mm3)	7200 ±128	7324 ±96	0,18
<b>HB (g /dl)</b>	9,26 ±1,12	10,98 ±1,42	<b>0,032</b>
Plaquettes	292 ±14	236 ±16	0,14
<b>Natrémie (mEq/l)</b>	129,48	134,86	<b>0,046</b>
Kaliémie (mEq/l)	4,12	4,06	0,13
<b>Créatinine (mg/l)</b>	12,56 ± 2,14	14,28 ± 1,96	<b>0,02</b>
Acide urique (mg /l)	79,12	76,56	0.62
CRP (mg/l)	9,12 ± 2,26	8,64 ± 2,48	0,062
Troponine (ng/l)	16 ± 2,64	24 ± 3,16	0,074
TSH (m UI /l)	2,86 ± 1,16	2,63 ± 1,25	0,214
Cholestérolémie (g/l)	3,02	2,92	0,14
TG (g/l)	2,16	2,22	0,356
HDL-C	0,78	0,62	0,218
LDL-C	1,32	1,16	0,126
<b>ICT</b>	0,61 ±1,14	0,59 ±1,08	<b>0 ,002</b>

En Analyse bivariée de corrélation des données des examens biologiques et radiologiques au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :

- les facteurs associés de façon significative sont :

- **Le taux d'hémoglobine** (P=0,032).
- **La natrémie** (P =0,046).
- **La créatinine** (P=0,02).
- **L'indice cardiothoracique** (P= 0 ,002).

-Nous n'avons pas retrouvé de relation en analyse bivariée pour les facteurs suivants :

- Cholestérolémie (P=0, 14).
- TG (P=0,356).
- CRP (P=0,062).
- Acide urique (P=0.62).

*d) Analyse bivariée de corrélation des données électrocardiographiques au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :*

-L'analyse bivariée de corrélation des données de l'ECG au taux d'hospitalisation de l'IC montre que seuls la présence d'un **BBG** (P=0,02), la **présence d'onde Q de nécrose en antérieur étendu** (P= 0,00) sont associés de façon significative au taux d'hospitalisations.

-La durée de QRS, La présence d'un BBD, d'une HVD, d'une HVG, d'une ACFA ou d'un allongement de l'espace PR ne sont pas corrélés de façon significative au taux d'hospitalisation

*Tableau 103 : Analyse bivariée de corrélation des données électrocardiographiques au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>Hospitalisés +</b>	<b>Non hospitalisés-</b>	<b>P</b>
<b>BBG</b>	8 (3,57%)	26 (11,60%)	<b>0,02</b>
BBD	5 (2,23%)	4 (1,79%)	0,12
Durée QRS	120,06 ± 12,36	119,12 ± 13,23	0,06
BBGI	14 (6,25%)	4 (1,79%)	0,16
HBAG	5 (2,23%)	2 (0,89%)	0,03
HBPG	1 (0,44%)	3 (1,34%)	0,24
HVD	3 (1,34%)	5 (2,23%)	0,62
HVG	12 (5,36%)	6 (2,67%)	0,44
ESV	9 (4,02%)	7 (3,13%)	0,052
AC/FA	17 (7,59 %)	15 (6,69 %)	0,068
Espace PR	168,28 ± 14,36	167,82 ± 16,52	0,68
<b>Onde Q de nécrose antérieur</b>	26 (11,61 %)	11 (4,91 %)	<b>0,00</b>

*e) Analyse bivariée de corrélation des données de l'échocardiographie au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :*

➤ Fonction systolique du VG :

Les facteurs associés de façon significative en analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction systolique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :

- **FE globale %** (P = 0,000).
- **GLS moyen %** (P=0,000).
- **IM grade III** (P=0,003, RR =1,56 -IC<sub>95%</sub> [1,14-2,46]).
- **GLS<6 ,98%** (P<0,000- RR 3,86- IC<sub>95%</sub> [2,16-4,46]).
- **FE<31%** (P=0,001- RR 3,12 - IC<sub>95%</sub> [2,34-4,28]).

Les paramètres qui ne sont pas associés de façon significative au taux d'hospitalisation de l'IC sont :

- DTDVG (P=0,088).
- DTDVGI (P=0,62).
- DTSVG (P=0,48).
- VTSVG (P=0,26).
- VTSVGI (P=0,18).

*Tableau 104 : Analyse bivariée de corrélation paramètres de la fonction systolique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>Hospitalisés +</b>	<b>Non hospitalisés -</b>	<b>P</b>
DTDVG	68,2 ± 6,44	68,12 ± 6,06	0,088
DTDVGI (mm/m2)	39,42 ± 3,48	38,60 ± 3,27	0,62
DTSVG	57,42 ± 6,82	56,22 ± 6,24	0,08
DTSVGI (mm/m2)	33,28 ± 3,24	32,68 ± 3,14	0,48
VTVDVG	223,8 ± 6,48	192,4 ± 6,84	0,08
VTDVGI (ml/m2)	78,46 ± 3,82	77,66 ± 3,86	0,004
VTSVG	182,4 ± 4,4	166,5 ± 4,2	0,26
VTSVGI (ml/m2)	42,98 ± 4,22	42,64 ± 4,48	0,18
Distance E - SIV	23,6 ± 4,68	22,8 ± 4,28	0,00
Débit cardiaque	2,8 ± 0,4	3,1 ± 0,2	0,00
Index cardiaque	1,59 ± 0,24	1,67 ± 0,26	0,14
<b>FE globale %</b>	23,7 ± 6,7	32,2 ± 6,24	<b>0,000</b>
FE teicholtz %	25,8 ± 4,32	33,82 ± 4,28	0,07
<b>GLS moyen %</b>	6,86 ± 2,64	8,12 ± 2,24	<b>0,000</b>
Epaisseur SIV mm	9,24 ± 0,82	8,92 ± 0,66	0,067

Epaisseur PP mm	9,12 ± 0,38	9,42 ± 0,34	0,09
Masse VG indexée (gr/m <sup>2</sup> )	148,62 ± 4,22	147,14 ± 4,46	0,46
<b>IM grade III</b>	36,26 %	22,26%	<b>0,003</b> <b>RR=1,56</b> IC <sub>95%</sub> <b>[1,14-2,46]</b>
Tenting mitral	15,82 %	12,56 %	0,08 RR= 1,06 IC <sub>95%</sub> [0,96 - 1,14]
Indice de sphéricité	1,51 ± 0,14	1,50 ± 0,12	0,14
<b>GLS&lt;6 ,98%</b>	48,26 %	22,68 %	<b>P&lt; 0,00</b> <b>RR= 3,86</b> IC <sub>95%</sub> <b>[2,16-4,46]</b>
<b>FE&lt;31%</b>	58,24%	41 ,23 %	<b>P = 0,001</b> <b>RR =3,12</b> IC <sub>95%</sub> <b>[2,34-4,28]</b>

➤ Fonction diastolique du VG :

En analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction diastolique au taux d'hospitalisation de l'IC ; les facteurs corrélés de manière significative sont :

- **Rapport E/E' moyenné** (P=0,003).
- **Flux mitral type III** (P=0,004- RR a 2,97- IC à 95% [2,38-4,26]).
- **DD grade III** (P=0,002 ; RR=2,36 ; IC à 95% [2,18- 3,82]).

-Le rapport E/A, l'onde e septale, l'onde e latérale, la DD grade II ne sont pas corrélés de manière significative au taux d'hospitalisation de l'IC.

*Tableau 105 : Analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction diastolique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>Hospitalisés</b>	<b>Non hospitalisés</b>	<b>p</b>
Rapport E/A	1,46 ± 1,42	1,42 ± 1,18	0,14
é septale (cm/s)	6,42 ±1,86	6,12 ±1,62	0,08
é latérale (cm/s)	9,48 ± 2,26	8,42 ± 3,18	0,06
<b>Rapport E/E' moyenné</b>	18,26 ± 5,14	15,28 ± 8,16	<b>0,003</b>
TD onde E (ms)	152,4 ± 62,4	172,8 ± 64,2	0,084
V max IT	3,42 ± 0,64	2,86 ± 0,58	0,112
<b>Flux mitral type III</b>	46,28 %	31,64 %	<b>0.004</b> RR de 2,97 IC95% [2,38 - 4,26]
<b>DD grade III</b>	35,24%	29,42%	<b>0.002</b> RR de 2,36 IC95% [2,18 - 3,82]
DD grade II	25,78 %	26,76 %	0,228

➤ Dimensions de l'oreillette gauche :

-Seul le **volume de l'OG** est corrélé de manière significative au taux d'hospitalisation de l'IC a 06 mois de suivi (P=0,002).

-La surface indexée de l'OG et le diamètre antéropostérieur ne sont pas corrélés de manière significative avec un P=0,06 et P=0,112 respectivement.

*Tableau 106 : Analyses bivariée des dimension de l'OG au taux d'hospitalisation.*

	<b>Hospitalisés</b>	<b>Non hospitalisés</b>	<b>P</b>
Diamètre AP OG (mm)	43,62 ± 6,42	41,54 ± 6,64	0,112
Surface indexée OG cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	26,64 ± 7,08	23,82 ± 7,86	0,06
<b>Volume indexé OG (ml/m<sup>2</sup>)</b>	35,26 ± 2,26	28,68± 2,26	<b>0,002</b>

➤ Paramètres de la fonction du VD :

-Les paramètres échocardiographiques du VD qui sont corrélés de manière significative au taux d'hospitalisation de l'IC à 06 mois de suivi sont :

- TAPSE mm (P=0,00).
- Onde S tricuspide (P=0,003).
- PAPS mm Hg (P=0,004).

-Le diamètre basal du VD (P=0,114), le diamètre inspiratoire de la VCI (P=0,116) et le diamètre expiratoire de la VCI (P=0,18) ne sont pas corrélés de manière significative au taux d'hospitalisation de l'IC a 06 mois de suivi.

*Tableau 107 : analyse bivariée des paramètres de la fonction VD au taux d'hospitalisation.*

	<b>Hospitalisés</b>	<b>Non hospitalisés</b>	<b>P</b>
diamètre basal du VD mm	29,86 ± 4,66	29,82 ± 4,26	0,114
<b>TAPSE mm</b>	12,68 ± 2,02	14,24 ± 2,06	<b>0,00</b>
<b>Onde S tricuspide</b>	09,24 ± 0,62	10,04 ± 0,06	<b>0,003</b>
<b>PAPS mm Hg</b>	36,82 ± 13,92	28,64 ± 13,08	<b>0,004</b>
Surface OD cm <sup>2</sup>	22,62 ± 3,64	20,86 ± 3,82	0,226
DIVCI mm	12,46 ± 2,82	10,28 ± 2,64	0,116
DEVCI (mm)	24,62 ± 3,82	20,14 ± 3,46	0,18

## 2.2. Analyse multivariée des facteurs corrélés au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi :

En analyse multivariée, les facteurs corrélés de façon significative au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi sont :

- FC d'inclusion (P=0,00- RR=1,27 -IC à 95% [1,15 - 1,42]).
- FE globale Simpson biplan (P=0,038- RR=2,44 - IC à 95% [2,02-3,12]).
- GLS moyen % (P= 0,03- RR=2,32 - IC à 95% [1,98-2,46]).
- Volume OG indexée (P=0,04 - RR=1,24 IC à 95% [1,08 - 2,06]).
- IM grade III (P=0,00 - RR=1,16 - IC à 95% [1,10 - 1,23]).
- TAPSE (P=0,01, RR=2,15 IC à 95% [1,62 - 4,03]).
- Onde S tricuspide (P=0,03 - RR=2,42 - IC à 95% [1,78 -2,66]).
- PAPS (P=0,00 - RR=3,26, IC à 95% [2,44-3,14]).
- Dysfonction diastolique grade III (P=0,01 - RR=1,22 - IC à 95% [1,11 - 2,08]).
- BBGC (P=0,02 - RR= 1,63 - IC à 95% [1,02 - 1,52]).
- **GLS < 6,98% (P=0,0024) - RR=3,38 - IC à 95% [2,88-3,96] : très bonne corrélation et est le facteur le plus corrélé de manière significative au taux d'hospitalisation de l'IC à 06 mois de suivi.**
- FE< 31% bonne corrélation avec un (P=0,0028 - RR=2,98 - IC à 95% [2,40-3,62]).

L'âge, le VTDVGI, la Séquelle de nécrose, l'AC/FA, HB, la CI créatinine, le Rapport E/E' moyenné ne sont pas corrélés au taux d'hospitalisation de l'IC à 06 mois de suivi.

*Tableau 108 : Analyse multivariée des facteurs corrélés au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.*

	<b>P</b>	<b>Risque relatif</b>	<b>IC à 95%</b>
<b>FC d'inclusion</b>	<b>0,00</b>	<b>1,27</b>	<b>[1,15 - 1,42]</b>
Age	0.066	1,32	[0,88-1,72]
VTDVGI	0.06	0,98	[0,88-1,86]
<b>FE globale Simpson biplan</b>	<b>0,038</b>	<b>2,44</b>	<b>[2,02-3,12]</b>
<b>GLS moyen %</b>	<b>0.03</b>	<b>2,32</b>	<b>[1,98-2,46]</b>
<b>Flux mitral type III</b>	<b>0,002</b>	<b>2,68</b>	<b>[2,02-3,44]</b>
DTSVGI (mm/m2)	0,12	1,28	[0,76 -1,86]
<b>Volume OG indexée</b>	<b>0,04</b>	<b>1,24</b>	<b>[1,08 - 2,06]</b>
Indice de sphéricité	0,68	1,02	[0,56 -1,28]
<b>IM grade III</b>	<b>0,00</b>	<b>1,16</b>	<b>[1,10 - 1,23]</b>
Séquelle de nécrose	0,06	1,08	[0,86-1,42]
Distance E - SIV	0,14	1,04	[0,98-1,28]
<b>TAPSE</b>	<b>0,01</b>	<b>2,15</b>	<b>[1,62 - 4,03]</b>
<b>Onde S tricu</b>	<b>0,03</b>	<b>2,42</b>	<b>[1,78 -2,66]</b>
<b>PAPS</b>	<b>0,00</b>	<b>3,26</b>	<b>[2,44-3,14]</b>
<b>DD grade III</b>	<b>0,01</b>	<b>1,22</b>	<b>[1,11 - 2,08]</b>
<b>Dyspnée stade IV NYHA</b>	<b>0,01</b>	<b>3,05</b>	<b>[2,50 - 4,00]</b>
DTDVGI (mm/m2)	0,64	1,02	[0,98-1,42]
<b>BBGC</b>	<b>0,02</b>	<b>1,63</b>	<b>[1,02 - 2,52]</b>
<b>Durée QRS</b>	<b>0,04</b>	<b>1,48</b>	<b>[1,12 - 2,46]</b>
<b>GLS&lt;6 ,98%</b>	<b>0,0024</b>	<b>3,38</b>	<b>[2,88-3,96]</b>
<b>FE&lt;31%</b>	<b>0,0028</b>	<b>2,98</b>	<b>[2,40-3,62]</b>
AC/FA	0,69	1,35	[0,80 - 3,41]
HB	0,09	1,22	[0,59 - 1,62]
Cl créatinine	0,06	1,35	[0,98 - 2,13]
Rapport E/E' moyenné	0,10	1,11	[0,80 - 1,40]

### 2.3. Analyse des facteurs corrélés au critère composite MACE a 06 mois de suivi :

#### a) Analyse bivariée de corrélation des caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiovasculaires au critère composite MACE :

-En analyse bivariée de corrélation des caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiovasculaires au critère composite à 06 mois de suivi ; les facteurs associés de façon significative sont :

- Age (P =0,004).
- HTA (P=0, 00).
- Diabète (P=0, 0046).
- Sexe masculin (P=0,03).

-Il n'existe pas de corrélation en analyse bivariée pour les facteurs suivants :

- Le poids.
- La taille.
- La surface corporelle.
- Le tabagisme.
- La coronaropathie familiale.

*Tableau 109 : Analyse bivariée de corrélation des caractéristiques anthropométriques et facteurs de risque cardiovasculaires au critère composite MACE.*

	<b>MACE +</b>	<b>MACE -</b>	<b>P</b>
<b>Age</b>	57,12 ± 2,16	54,14±2,88	<b>0,004</b>
<b>HTA</b>	32,16%	28,64%	<b>0,00</b>
<b>diabète</b>	31,68%	26,48%	<b>0,0046</b>
poids	68,12	66,44	0,18
taille	166,15	160,32	0,122
SC	1,78±14	1,76±4,4	0,068
dyslipidémie	32,88%	22,68%	0,08
CF	4,68 %	2,98 %	0,18
<b>Sexe masculin</b>	<b>66,24 %</b>	<b>52,86%</b>	<b>0,03</b>

*b) Analyse bivariée de corrélation des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique au critère composite MACE :*

-Les facteurs associés de façon significative en analyse bivariée de corrélation des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique au critère composite de l'IC à 06 mois de suivi sont :

- **ATCD de cardiopathie ischémique (P=0,0032).**
- **Signes d'ICG (P=0,00).**
- **Signes d'ICD (P=0,0026).**
- **Le niveau de la PAS (P=0,00).**
- **Dyspnée stade IV de la NYHA (P=0,001)**
- **La FC d'inclusion (P=0,003).**

- Les facteurs qui ne sont pas corrélés en analyse bivariée au critère composite de l'IC à 06 mois de suivi sont :

- AVC.
- AOMI.
- Le niveau de PAD (P=0,12).

*Tableau 110 : Analyse bivariée de corrélation des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique au critère composite MACE.*

	<b>MACE +</b>	<b>MACE -</b>	<b>P</b>
<b>Bruis de galop</b>	<b>8,42 %</b>	<b>3,64 %</b>	<b>0,00</b>
<b>Râles crépitant</b>	<b>7,48 %</b>	<b>2,36 %</b>	<b>0,00</b>
<b>Signes ICD</b>	<b>7,46 %</b>	<b>3,12 %</b>	<b>0,0026</b>
<b>PAS</b>	<b>102 ± 2,16</b>	<b>118 ± 2,88</b>	<b>0,00</b>
PAD	58,16	72,18	0,12
<b>Coronaropathie</b>	<b>38,48</b>	<b>18,16</b>	<b>0,0032</b>
AVC	3,56	3,12	0,12
AOMI	2,42	2,06	0,14
Atteinte TSA	3,46	2,98	0,222
<b>Dyspnée stade IV NYHA</b>	<b>5,12</b>	<b>1,68</b>	<b>0,001</b>
<b>FC d'inclusion</b>	<b>99 ± 3,16</b>	<b>85 ± 2,14</b>	<b>0,003</b>

*c) Analyse bivariée de corrélation des données des examens biologiques et radiologiques au critère composite MACE :*

-En analyse multivariée, seuls la natrémie (P=0,00) et l'indice cardiothoracique (P=0,0001) sont corrélés de manière significative au critère composite :

-Les paramètres biologiques qui ne sont pas corrélés au taux d'hospitalisation de l'IC sont :

- HB (P=0,062).
- Clearance a la créatinine.
- L'acide urique.

*Tableau 111 : Analyse bivariée de corrélation des données des examens biologiques et radiologiques au critère composite MACE.*

	<b>MACE +</b>	<b>MACE -</b>	<b>p</b>
<b>ICT</b>	<b>0,63 ± 0,12</b>	<b>0,58 ± 0,16</b>	<b>0,0001</b>
<b>Natrémie</b>	<b>129,14</b>	<b>131,78</b>	<b>0,00</b>
Hb (g /dl)	10,16	11,28	0,062
Clearance a la créatinine	62,44	71,68	0,08
Kaliémie	4,68	4,52	0,112
Acide urique	78,62	79,14	0,062
Cholestérolémie	2,64	2,32	0,126
Triglycéridémie	1,98	1,82	0,62
LDL –cholestérol	1,78	1,62	0,54

*d) Analyse bivariée de corrélation des données de l'ECG au critère composite MACE :*

-En analyse bivariée de corrélation de l'ECG au critère composite de l'IC a 06 mois de suivi ; seuls la présence du BBG (P=**0,0042**) et la durée de QRS (P=**0,04**) sont corrélés de manière significative.

-La présence d'une AC/FA (P=0,68), d'un BBD (P=0,16), d'un HBAG, d'une HVD, d'une HVG ne sont pas corrélés de manière significative au critère composite de l'IC

Tableau 112 : Analyse bivariée de corrélation des données de l'ECG au critère composite MACE.

	<b>MACE +</b>	<b>MACE -</b>	<b>P</b>
<b>BBG</b>	8(3,57%)	26(11,60 %)	<b>0,0042</b>
BBD	3(1,34 %)	6(2,68 %)	0,16
<b>Durée QRS</b>	122,16 ± 8,36	119,76 ± 8,96	<b>0,04</b>
BBGI	4(1,78 %)	7(3,12 %)	0,72
HBAG	2(0,89 %)	5(2,23 %)	0,14
HBPG	1(0,44 %)	3(1,34 %)	0,22
HVG	7(3,12 %)	11(4,91 %)	0,26
HVD	5(2,23 %)	3(1,34 %)	0,86
ESV	7(3,12 %)	9(4,01 %)	0,72
ACFA	7(3,12%)	25(11,16 %)	0,68

e) *Analyse bivariée de corrélation des données de l'échocardiographie au critère composite MACE :*

➤ *Paramètres de la fonction systolique du VG :*

En analyse bivariée , les paramètres échocardiographiques de la fonction systolique corrélés de manière significative au critère composite de l'IC à 06 mois de suivi sont :

- **GLS moyen (P=0,00).**
- **FE Globale Simpson biplan % (P=0,02).**
- **IM grade III (P=0,00-RR=1,56- IC<sub>95%</sub> [1,04-3,12]).**
- **FE<31% (P=0,0025-RR=2,88 ; IC à 95% [3,19-8,57]).**
- **GLS<6 ,98% (P=0,003 RR=4,48 ; IC à 95% [2,64-5,12]).**

-Il n'existe pas de corrélation au critère composite de l'IC à 06 mois de suivi pour les facteurs suivants :

- DTDVG avec un P=0,06.
- DTSVG avec un P=0,14.

- VTDVG avec un P=0,12.
- VTSVG avec un P=0,554.
- Distance E-SIV avec un P=0,16.
- Masse VG indexée avec un P=0,12.
- FE segmentaire de Teicholtz avec un P=0,08.
- Indice de sphéricité avec un P=0,082.

*Tableau 113 : Analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction systolique du VG au critère composite MACE à 06 mois de suivi.*

	<b>MACE +</b>	<b>MACE -</b>	<b>P</b>
DTDVG	68,98 ± 7,62	65,07 ± 5,51	0,06
DTDVGI	39,92 ± 4,96	36,39 ± 2,67	0,16
DTSVG	55,62 ± 7,82	52,29 ± 6,19	0,14
DTSVGI	33,98 ± 5,98	32,86 ± 3,76	0,08
VTDVG	147,64 ± 42,90	143,67 ± 21,07	0,12
VTDVGI	77,86 ± 7,63	74,37 ± 6,83	0,612
VTSVG	78,82 ± 12,67	74,18 ± 0,94	0,554
VTSVGI	43,38 ± 5,98	41,04 ± 6,53	0,062
Distance E-SIV	22,92 ± 3,46	19,96 ± 3,26	0,16
Débit cardiaque	2,34 ± 0,22	3,36 ± 1,84	0,12
Index cardiaque	1,66 ± 1,24	1,78 ± 2,19	0,06
<b>GLS moyen</b>	<b>6,92 ± 1,64</b>	<b>8,92 ± 2,84</b>	<b>0,00</b>
<b>FE Globale Simpson biplan %</b>	<b>23,92 ± 4,45</b>	<b>33,76 ± 6,48</b>	<b>0,02</b>
FE teicholtz	27,86 ± 2,48	34,84 ± 3,88	0,08
Epaisseur SIV (mm)	9,24 ± 0,46	9,86 ± 0,68	0,16
Masse VG indexée (gr/m2)	147,65 ± 6,46	146,24 ± 6,68	0,12
Tenting mitral	18,22 %	8,66 %	0,162
<b>IM grade III</b>	<b>39,16 %</b>	<b>19,46 %</b>	<b>0,00</b> <b>RR= 1,56</b> <b>IC<sub>95%</sub></b> <b>[1,04 -3,12]</b>
Indice de sphéricité	1,52± 1,28	1,49± 1,14	0,082
<b>FE&lt;31%</b>	<b>64,34 %</b>	<b>43,46 %</b>	<b>P=0,0025</b> <b>RR=2,88</b> <b>IC<sub>95%</sub></b> <b>[3,19-8,57]</b>
<b>GLS&lt;6 ,98%</b>	<b>56,82 %</b>	<b>25,46 %</b>	<b>P=0,003</b> <b>RR=4,48</b> <b>IC<sub>95%</sub></b> <b>[2,64-5,12]</b>

➤ Paramètres de la fonction diastolique du VG :

En analyse bivariée de corrélation des données échocardiographiques de la fonction diastolique au critère composite de l'IC à 06 mois de suivi ; les facteurs associés de façon significative sont :

- **Rapport E/E' moyenné (P=0,001).**
- **Fux transmitral type III (P=0,00- RR=2,82- IC à 95% [2,62-3,46]).**
- **DD grade III (P=0, 00 - RR= 2, 22- IC a 95% [1, 82-3, 04]).**

-Il n'existe pas de corrélation pour les facteurs suivants :

- Rapport E/A avec un P=0,082.
- é septale avec un P=0,12.
- é latérale avec un P=0,902.
- V max d'IT avec un P=0,08.

*Tableau 114 : Analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction diastolique du VG au critère composite MACE à 06 mois de suivi.*

	<b>MACE +</b>	<b>MACE -</b>	<b>P</b>
Rapport E/A	1,61 ± 2,42	1,38 ± 3,28	0,082
e' septale (cm/s)	5, 34 ± 2,92	6, 26 ± 2,92	0,12
é latérale (cm/s)	8,82 ± 1,02	9,92 ± 1,44	0,902
<b>rapport E/E' moyenné</b>	18,86 ± 4,96	16,34± 4,84	0,001
V Max de l'IT	3,3 ± 06	2,9 ± 6,08	<b>0,08</b>
<b>Fux transmitral type III</b>	48,16 %	28,36 %	P= 0,00 RR=2,82 IC à 95% [2,62-3,46]
<b>DD grade III</b>	38,16%	26,48%	0,00 RR=2,22 IC à 95% [1,82- 3,04]

➤ Corrélation des paramètres de l'OG :

- En analyse bivariée de corrélation des dimensions de l'OG au critère composite de l'insuffisance cardiaque a 06 mois de suivi, seul **le volume indexé de l'OG** est très bien corrélé (P =**0,0001**) au critère composite.

-Le diamètre antéropostérieur (P=0,12) et la surface de l'oreillette gauche (P=0,412) ne sont pas corrélés au critère composite.

*Tableau 115 : Analyse bivariée de corrélation des paramètres de l'OG au critère composite MACE à 06 mois de suivi.*

	<b>MACE +</b>	<b>MACE -</b>	<b>p</b>
Diamètre AP OG	45,6, ± 6,48	43,2 ± 9,78	0,12
Surface indexée OG	26,6 ± 6,88	24,82 ± 6,68	0,412
<b>Volume indexé OG (ml/m2)</b>	35,26 ± 3,82	29,88 ± 3,84	0,0001

➤ Paramètres de la fonction VD :

En analyse bivariée, le **TAPSE**, l'**Onde S tricuspide** et la **PAPS** sont corrélées de façon significative au critère composite de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.

- TAPSE (P=0,002).
- Onde S tricuspide (P=0,00).
- PAPS (P=0, 00).

Les paramètres qui ne sont pas corrélés à la mortalité de l'IC sont :

- DEVCI (0,082).
- DIVCI (P=0,402).
- Surface OD (P = 0,216).
- Diamètre basal du VD (P =0,12).

Tableau 116 : Analyse bivariée de corrélation des paramètres de la fonction VD au critère composite MACE a 06 mois de suivi.

	<b>MACE +</b>	<b>MACE -</b>	<b>P</b>
Diamètre VD	30,7 ± 5,86	28,9 ± 9,86	0,12
<b>TAPSE (mm)</b>	12,08 ± 4,06	14,86 ± 4,42	<b>0,002</b>
<b>onde S tricu</b>	09,62 ± 1,82	10,08 ± 0,68	<b>0,00</b>
<b>PAPS (mm hg)</b>	38,8 ± 14,6	30,4 ± 13,8	<b>0,00</b>
Surface de OD	24,42 ± 4,64	22,62 ± 4,56	0,216
DIVCI	12,42 ± 286	10,26 ± 282	0,402
DEVCI	24,56 ± 228	21,56 ± 642	0,082

#### 2.4. Analyse multivariée des facteurs corrélés au critère composite MACE a 06 mois de suivi :

En analyse multivariée, les facteurs corrélés de façon significative au critère composite MACE sont :

- **GLS < 6,98%** : Facteur de corrélation le plus significatif avec un **RR=3,02**, un **IC<sub>95%</sub> [2,76-3,32]** et **P=0,00**.
- **FE<31%**: facteur **très bien corrélé** au critère composite MACE avec un **OR=2,66** un **IC<sub>95%</sub> [1,66-3,48]** et **p=0,00**.
- **IM grade III, BBG, PAPS, flux mitral restrictif** : facteurs ayant une **bonne corrélation** au critère composite MACE avec un **RR=2,53**, un **IC<sub>95%</sub> [2,04 – 4,08]** et **P=0,00** pour IM, **P=0,008**, **RR= 2,46** **IC<sub>95%</sub> [2,12-3,64]** pour le BBG, **P=0,00**, **RR=2,35** **IC<sub>95%</sub> [2,04 - 4,08]** pour la PAPS et **P=0,00** avec un **RR=2,68** - un **IC<sub>95%</sub>[1,88-3,46]** pour le flux mitral restrictif.
- FC d'inclusion : facteurs **bien corrélé** au critère composite avec un **P=0,032**- **RR=2,02** avec un **IC à 95% [1,68-2,78]**.
- **V OG indexé, TAPSE** : facteurs corrélés au critère composite mais de façon peu significative avec des **RR à 1,29** et **1,05** respectivement.

La créatinine, l'AC/FA, l'hémoglobine et l'âge ne sont pas corrélés au critère composite.

*Tableau 117 : Analyse multivariée des facteurs corrélés au critère composite MACE a 06 mois de suivi.*

	<b>P</b>	<b>RR</b>	<b>IC95% [ ]</b>
Age	0,05	1,03	[0,97 - 1,10]
<b>FC d'inclusion</b>	<b>0,032</b>	<b>2,02</b>	<b>[1,68-2,78]</b>
<b>FE globale</b>	<b>0,03</b>	<b>2,12</b>	<b>[1,76-2,28]</b>
<b>GLS moyen %</b>	<b>0,04</b>	<b>1,96</b>	<b>[1,68-2,14]</b>
<b>Volume OG indexé</b>	<b>0,00</b>	<b>1,29</b>	<b>[1,18 - 1,42]</b>
<b>TAPSE</b>	<b>0,00</b>	<b>1,05</b>	<b>[1,02 - 1,07]</b>
<b>PAPS</b>	<b>0,00</b>	<b>2,35</b>	<b>[2,04 - 4,08]</b>
<b>Stade IV NYHA</b>	<b>0 ,00</b>	<b>2,16</b>	<b>[1,88-3,06]</b>
<b>Onde S tricu</b>	<b>0,00</b>	<b>2,09</b>	<b>[2,16 – 3,75]</b>
<b>BBG</b>	<b>0 ,008</b>	<b>2 ,46</b>	<b>[2,12-3,64]</b>
AC /FA	0,084	1,02	[0,72-1,14]
Distance E SIV	0,06	1,21	[0,98 - 1,49]
<b>DD grade III</b>	<b>0,00</b>	<b>2,16</b>	<b>[1,76-3,02]</b>
<b>IM grade III</b>	<b>0,00</b>	<b>2,53</b>	<b>[2,04 – 4,08]</b>
<b>GLS &lt; 6 ,98%</b>	<b>0,00</b>	<b>3,02</b>	<b>[2,76-3,32]</b>
<b>FE&lt; 31%</b>	<b>0,00</b>	<b>2,66</b>	<b>[1,66-3,48]</b>
créatinine	0,056	1,08	[0,98-1,44]
<b>ICT</b>	<b>0,01</b>	<b>1,92</b>	<b>[1,58-2,94]</b>
<b>natrémie</b>	<b>0,00</b>	<b>2,22</b>	<b>[2,01-3,22]</b>
<b>Flux mitral restrictif</b>	<b>0,00</b>	<b>2,68</b>	<b>[1,88-3,46]</b>

## C. Résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE à la morbidimortalité de l'insuffisance cardiaque :

En analyse bi variée , le **GLS moyen** est le facteur **le plus corrélé à la mortalité**, au taux **d'hospitalisation** et également au **critère composite** par rapport à la FE, soit en valeur continue ou discontinue dichotomique par rapport au seuil de discrimination optimal retrouvé à la courbe ROC (< 6,98 pour le GLS et < 31% pour la FE).

### 1. Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE à la mortalité de l'insuffisance cardiaque :

Tableau 118 : Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE à la mortalité de l'insuffisance cardiaque.

	<b>Patients décédés</b>	<b>Patients survivants</b>	<b>P</b>
GLS	6,34 ± 2,64	8,22 ± 3,12	0,000
FE	23,9 ± 7,7	33,4 ± 6,46	0,006

### 2. Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque :

Tableau 119 : Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque.

	<b>hospitalisés+</b>	<b>Non hospitalisés-</b>	<b>p</b>
GLS	6,86 ± 2,64	8,12 ± 2,24	0,000
FE	23,7 ± 6,7	32,2 ± 6,24	0,000

### 3. Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE au critère composite de l'insuffisance cardiaque :

*Tableau 120 : Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE au critère composite de l'insuffisance cardiaque.*

	<b>MACE+</b>	<b>MACE -</b>	<b>P</b>
GLS	6,92 ± 1,64	8,92 ± 2,84	0,00
FE	23,92 ± 4,45	33,76 ± 6,48	0,02

### 4. Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique à la mortalité de l'insuffisance cardiaque :

*Tableau 121 : Récapitulatif de résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique à la mortalité de l'insuffisance cardiaque.*

	<b>Patients décédés</b>	<b>Patients survivants</b>	<b>P</b>	<b>RR</b>
<b>GLS &lt;6,98%</b>	54,62 %	26,86 %	P <0,0001	<b>RR= 4,98</b> <b>IC<sub>95%</sub></b> <b>[2,36-5,18]</b>
<b>FE &lt;31%</b>	62,42%	42 ,64 %	P =0,001	<b>RR =3,19</b> <b>IC<sub>95%</sub></b> <b>[2,15-4,57]</b>

## 5. Récapitulatif de Résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque :

Tableau 122 : Récapitulatif de Résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque.

	Hospitalisés +	Non hospitalisés -	p	RR
<b>GLS&lt;6,98%</b>	48,26 %	22,68 %	P=0,00	RR =3,86 IC <sub>95%</sub> [2,16-4,46]
<b>FE&lt;31%</b>	58,24 %	41,23 %	P=0,001	RR =3,12 IC <sub>95%</sub> [2,34-4,28]

## 6. Récapitulatif de Résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au critère composite de l'insuffisance cardiaque :

Tableau 123 : Récapitulatif de Résultat de l'analyse bivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au critère composite de l'insuffisance cardiaque.

	MACE+	MACE -	P	RR
<b>GLS&lt;6,98%</b>	56,82 %	25,46 %	P = 0,003	RR=4,48 IC <sub>95%</sub> [2,64 - 5,12]
<b>FE&lt;31%</b>	64,34 %	43,46 %	P= 0,0025	RR=2,88 IC <sub>95%</sub> [3,19 - 8,57]

## D. Récapitulatif des résultats selon les objectifs de l'étude:

### 1. Corrélation du GLS a la morbidimortalité de l'insuffisance cardiaque :

-En analyse multivariée le **GLS** comme **valeur continue** est corrélé de façon hautement significative à la **mortalité**, au taux de **d'hospitalisation** et au **critere composite**.

- **Corrélation à la mortalité:**  $p < 0,000$ ,  $RR = 2,56$ ,  $IC$  à 95% [2,08-3,24].

- **Corrélation au taux d'hospitalisation** :  $p=0,03$ ,  $RR = 2,32$ -  $IC_{95\%}$  [1,98 – 2,46].
- **Corrélation au critère composite** :  $p=0,04$ ,  $RR = 1,96$  -  $IC_{95\%}$  [1,68 – 2,14].

-Après la division de la population en deux groupes en fonction du **CUT OFF du GLS** retrouvé à la courbe **ROC GLS = 6,98%** (meilleure valeur qui maximalise la sensibilité et la spécificité pour la prédiction des évènements cardiovasculaires), nous constatons qu'il y a une **corrélation supplémentaire avec tous les paramètres de la morbidité** :

- **Corrélation a la mortalité**:  $p=0,001$ -  $RR = 4,32$ .  $IC_{95\%}$  [3,38-5,21].
- **Corrélation au taux d'hospitalisation**  $p=0,0024$ -  $RR = 3,38$ .  $IC_{95\%}$  [2,88-3,96].
- **Corrélation au critère composite** :  $p=0,00$  -  $RR = 3,02$ ,  $IC_{95\%}$  [2,76-3,32].

## 2. Résultat secondaires :

### 2.1. Corrélation de la FE à la morbidité de l'insuffisance cardiaque :

-En analyse multivariée la **FE** comme **valeur continue** s'est **très bien corrélée** au **taux d'hospitalisation**, au **critère composite** et s'est **bien corrélée** à la **mortalité**.

- **Corrélation a la mortalité**:  $P=0,004$ -  $RR = 2,6$ -  $IC_{95\%}$  [2,12-3,16].
- **Corrélation au taux d'hospitalisation**  $P=0,038$ -  $RR = 2,44$ -  $IC_{95\%}$  [2,02-3,12].
- **Corrélation au critère composite** :  $P=0,03$ -  $RR = 2,12$ -  $IC_{95\%}$  [1,76-2,28].

-Si on dichotomise la population en deux groupe en fonction du seuil optimal retrouvé à la courbe ROC (FE=31%), nous retrouvons d'avantage de corrélation avec tous les paramètres de la morbidité :

- **Corrélation a la mortalité**:  $P=0,003$ -  $RR= 3,68$ -  $IC_{95\%}$  [2,88-4,32].
- **Corrélation au taux d'hospitalisation**  $P=0,0028$ -  $RR = 2,98$  -  $IC_{95\%}$  [2,40-3,62].
- **Corrélation au critère composite** :  $P=0,00$  -  $RR = 2,66$ -  $IC_{95\%}$  [1,66-3,48].

## 2.2. Comparaison de la corrélation du GLS et la FE à la morbidimortalité de l'insuffisance cardiaque :

- A la lumière des résultats de l'analyse statistique, en analyse multivariée, on s'assure que les deux paramètres échocardiographies sont corrélés à la morbidimortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi .Mais le **GLS** est **hautement liés** à ces **évènements** que la FE.

*Tableau 124: Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE à la mortalité de l'insuffisance cardiaque.*

<b>Corrélation a la mortalité</b>	<b>P</b>	<b>RR</b>	<b>IC à 95%</b>
GLS	P<0,000	RR=2 ,56	[2,08-3,24]
FE globale	P=0,004	RR =2,6	[2,12-3,16]

*Tableau 125 : Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque.*

<b>Corrélation au taux d'hospitalisation</b>	<b>P</b>	<b>RR</b>	<b>IC à 95%</b>
GLS	P=0,03	RR =2,32	[1,98 – 2,46]
FE globale	P=0,038	RR =2,44	[2,02-3,12]

*Tableau 126 : Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE au critère composite de l'insuffisance cardiaque.*

<b>Corrélation au critère composite MACE</b>	<b>P</b>	<b>RR</b>	<b>IC à 95%</b>
GLS	P=0,04	RR = 1,96	[1,68 – 2,14]
FE	P=0,03	RR =2,12	[1,76-2,28]

-Toujours dans l'analyse multi variée, si on compare la corrélation des deux paramètres échocardiographiques comme valeur discontinue < seuil retrouvé à la courbe ROC (6,98 % pour le GLS et 31% pour la FE globale) avec la morbidimortalité

de l'insuffisance cardiaque, nous trouvons que le **GLS** est **statistiquement supérieurement liés** à ces évènements que la fraction d'éjection.

Le résultat de la comparaison est illustré dans les tableaux ci-dessous.

Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique (<cut off) à la morbidité de l'insuffisance cardiaque :

*Tableau 127 : Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique à la mortalité de l'insuffisance cardiaque.*

<b>Corrélation a la mortalité</b>	<b>P</b>	<b>RR</b>	<b>IC à 95%</b>
GLS < 6,98%	P=0,001	RR = 4,32	[3,38-5,21]
FE globale <31%	P=0,003	RR= 3,68	[2,88-4,32]

*Tableau 128 : Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au taux d'hospitalisation de l'insuffisance cardiaque.*

<b>Corrélation au taux d'hospitalisation</b>	<b>P</b>	<b>RR</b>	<b>IC à 95%</b>
GLS < 6,98%	P=0,0024	RR =3,38	[2,88 – 3,96]
FE globale <31%	P=0,0028	RR =2,98	[2,40-3,62]

*Tableau 129 : Récapitulatif de résultat de l'analyse multivariée de corrélation du GLS et de la FE autant que variable dichotomique au critère composite de l'insuffisance cardiaque.*

<b>Corrélation au critère composite MACE</b>	<b>P</b>	<b>RR</b>	<b>IC à 95%</b>
GLS< 6,98%	P=0,00	RR =3,02	[2,76-3,32]
FE< 31%	P=0,00	RR =2,66	[1,66-3,48]

### 2.3. Mesure du taux de mortalité, d'hospitalisations et de critère composite MACE :

- Dans notre population le **taux de mortalité** est de 6,69%( 15 décès).
- Le **taux d'hospitalisations** est de 20,98 % (47 patients).
- Le **taux de MACE** est de 4,91% (11 patients).

## **E. Analyse des courbes ROC :**

### **1. Analyse de la courbe ROC du GLS :**

*Tableau 130: Résumé de la courbe ROC du GLS.*

<b>Aire sous la courbe ROC (AUC)</b>	0,827
<b>Erreur type</b>	0,0359
<b>Intervalle de confiance à 95%</b>	0,771 à 0,874
<b>Seuil de signification P (aire =0,5)</b>	<0,001
<b>Critère optimal</b>	< 6.98
<b>Sensibilité</b>	67,4
<b>Spécificité</b>	79,2
<b>Valeur prédictive négative</b>	57,7
<b>IC à 95 %</b>	42,7 - 74,0
<b>Valeur prédictive positive</b>	91,4
<b>IC à 95 %</b>	88,9 - 94,1

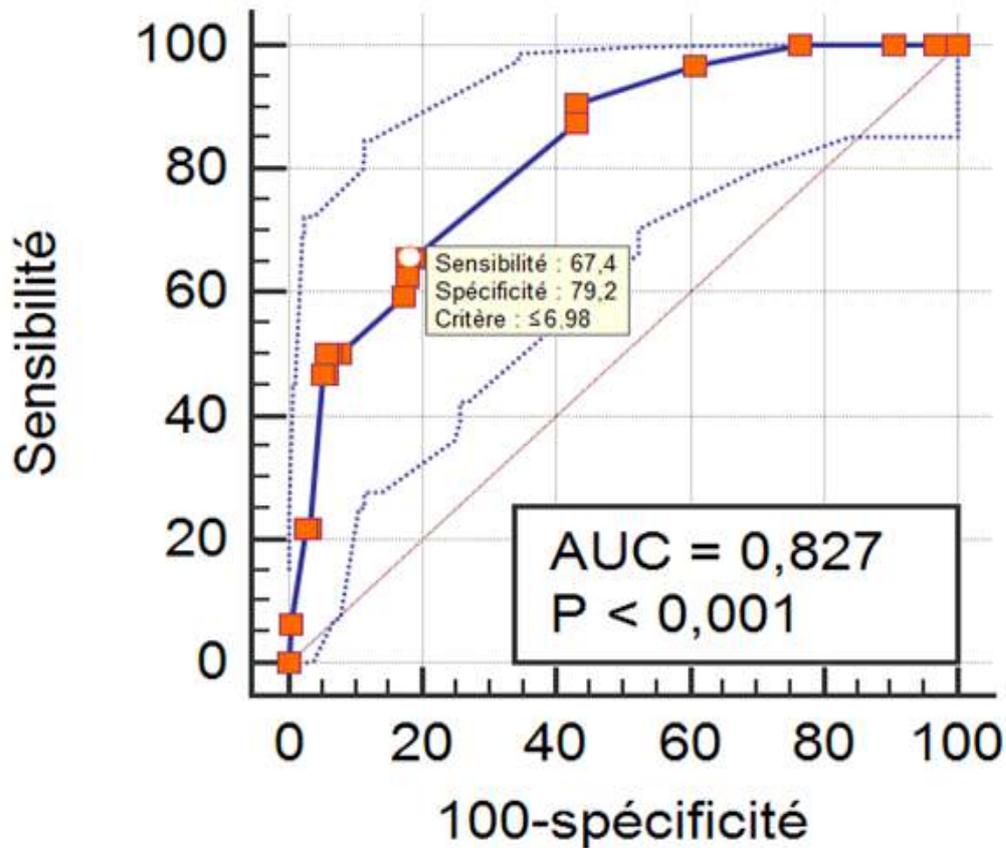


Figure 61: Courbe ROC de mortalité du GLS.

## 2. Analyse de la courbe ROC de la FE :

Tableau 131 : Résumé de la courbe ROC de la FE.

Aire sous la courbe ROC (AUC)	0,710
Erreur type	0,0438
Intervalle de confiance à 95%	0,645 à 0,768
Seuil de signification P (aire =0,5)	<0,001
Critère optimal	≤31
Sensibilité	87,5
Spécificité	51,6
Valeur prédictive positive	55,6
IC à 95 %	26,2-81,5
Valeur prédictive négative	87,4
IC à 95 %	85,7-89

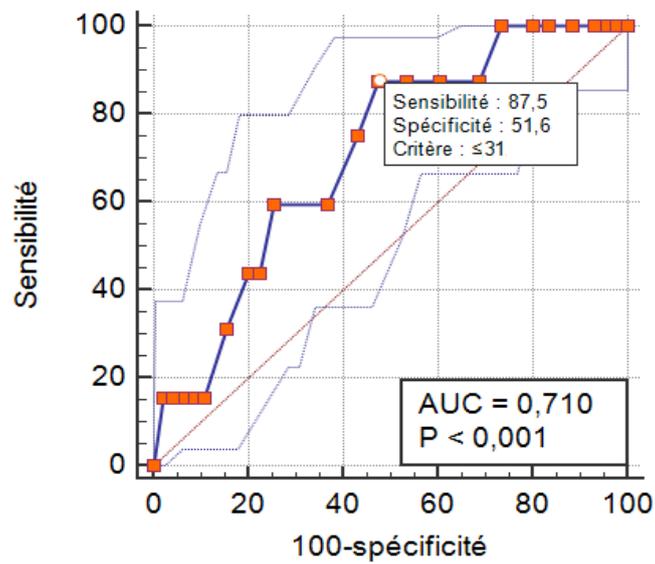


Figure 62 : Courbe ROC de mortalité de la FE.

### 3. Comparaison de la courbe ROC du GLS avec celle de la FE globale :

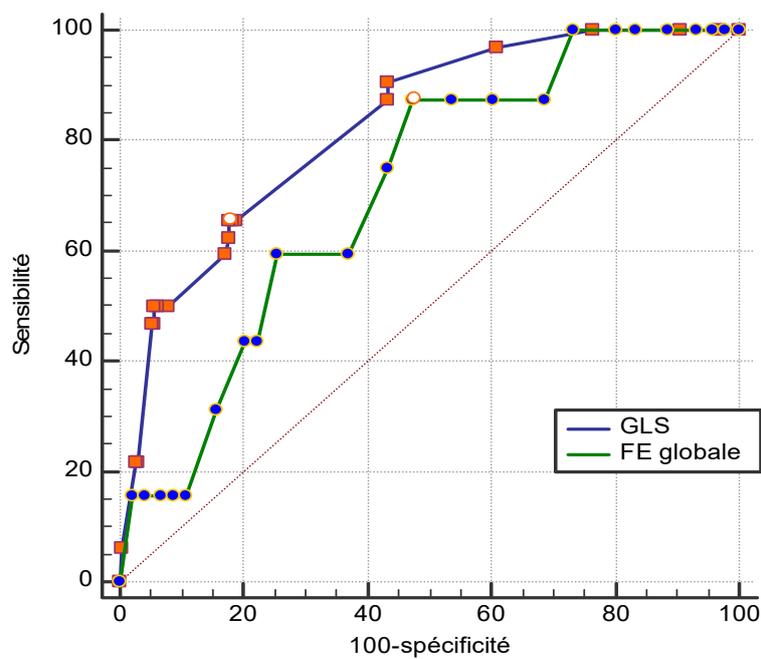


Figure 63 : Comparaison des courbes ROC de mortalité du GLS et de la FE.

*Tableau 132 : Résumé de la comparaison de la courbe ROC du GLS et de la FE.*

<b>Variable</b>	<b>AUC</b>	<b>Erreur type</b>	<b>IC à 95 %</b>
GLS	0,827	0,0359	0,771 à 0,874
FE globale	0,710	0,0438	0,645 à 0,768
Différence entre les aires		0,118	
Erreur type		0,0629	
Intervalle de confiance à 95 %		0,00576 à 0,241	
Seuil de signification		<b>P = 0,0317</b>	

### **Répartition de la population en fonction du Cut off du GLS :**

-Si on répartit de la population en fonction du **cut off du GLS** retrouvé à la courbe ROC, les patients avec altération sévère du GLS (< 6,98 %) sont plus âgés ayant une plus haute prévalence du diabète et de l'HTA avec une FE plus altérée.

-Il existe une différence statistique significative entre le groupe de patients avec altération sévère du GLS en terme de morbidité (le taux de **mortalité** est de **4,91 %**, le taux **d'hospitalisations** de **12,94 %** et un taux de **MACE** de **3,57 %** versus **1,78 %**, **8,03 %** et **1,34 %** respectivement dans le groupe de patients ayant un GLS> 6,98%.

*Tableau 133 : Caractéristique de la population en fonction du cut off du GLS.*

	<b>GLS &lt; 6 ,98%</b>	<b>GLS &gt;=6,98%</b>	<b>P</b>
Age	58,9 ±11	53,9 ±12,5	0,01
HTA	28 ,16%	24,18 %	0,06
diabète	42,42 %	39,02 %	0,082
PAS	10,92 ± 2,2	11,3 ± 5,22	0,01
PAD	5,5 ±1,4	6,6 ±1,3	0,08
FC	88,1 ± 7,5	84,9 ± 15,8	0,092
Dyspnée stade III-IV NYHA	0,5 %	0,3 %	0,00
FA	3,57 %	10,71 %	0,062
natrémie	138,9 ± 3,3	139 ± 3,2	0,04
Clear créa	62,2 ± 3,25	72,8 ± 4,0	0,04
hémoglobine	11,5 ± 1,61	12,6 ± 1,67	0,16
PR	180,3 ± 4,4	178,3 ± 6,9	0,092
Durée QRS	119,31	118,34	0,01
BBG	18,42 %	13,42 %	0,056
FE globale	30,8 ± 12,2	36,5 ± 13,2	0,00
FE < 31%	75,16%	35,14 %	0,00
Volume OG indexée	39,4 ± 3,16	38,1 ± 2,68	0,00
TAPSE	10,73 ± 2,16	15,34 ± 2,28	0,032
PAPS	28,4 ± 13,9	35,6 ± 14,9	0,026
Onde S tr	9, 2 ± 3,4	10, 5 ± 3,3	0,012
Flux mitral type III	28,14 %	16,28 %	0,014
DD grade III	24,16 %	8,72 %	0,001
ATCD cardio ischémi	50,12 %	36,18 %	0,01
E/E' moyenné	18,02 ± 0,2	14,98 ± 0,4	0,00
Taux de mortalité	4,91 %	1,78 %	0,02
Taux d'hospitalisation	12,94 %	8,03 %	0,00
MACE	3,57 %	1,34 %	0,00

**Répartition de la population en fonction du Cut off de la FE :**

Si on répartit la population en fonction du seuil de discrimination retrouvé à la courbe ROC pour la FE (<31%), les patients avec une FE globale < 31% sont plus âgés avec une altération sévère du GLS et des paramètres de la fonction VD. Dans ce groupe le taux de mortalité, le taux d'hospitalisations et le taux du critère composite

est plus élevé que dans le groupe de patients avec une FE>31% avec une différence statistique significative.

*Tableau 134 : Caractéristique de la population en fonction du cut off de la FE.*

	<b>FE&lt; 31%</b>	<b>FE &gt;= 31%</b>	<b>P</b>
âge	57,15	54,13	0,056
HTA	26,14 %	21,18 %	0,08
diabète	38,06 %	18,08 %	0,00
PAS	101,08 ± 2,2	116,32 ± 1,8	0,001
PAD	68,08 ±15,2	72,7±13,1	0,16
Dyspnée stade IV NYHA	0,8 %	0,32 %	0,01
FC	87±14	73 ±14	0,00
natrémie	137 ± 5,29	138 ± 7,34	0,064
Clear créa	64,3 ± 2,57	72,7± 2,77	0,01
hémoglobine	11,5 ± 2,16	13,16 ± 2,76	0,082
PR	179,3 ± 3,4	176,3 ± 3,8	0,16
Durée QRS	119,64	117,84	0,14
BBG	16,82 %	12,68 %	0,01
GLS moyen %	7,32 ± 1,3	9,24 ± 1,6	0,00
GLS < 6,98 %	62,46 %	18,24 %	0,00
Volume OG indexée	56,42 ± 22,16	52,14 ± 24,38	0,012
TAPSE	11,24 ± 2,16	13,42 ± 2,28	0,014
PAPS	34,46 ± 6,78	31,64 ± 5,92	0,00
Onde S tr	9 ± 2,6	10,3 ± 1,5	0,00
Flux mitral type III	27,44 %	18,62 %	0,00
DD grade III	22,18 %	6,42 %	0,00
ATCD cardio isché	46,24 %	29,84 %	0,00
E/E' moyenné	17,32 ± 6,1	14,84 ± 7,7	0,0012
Taux de mortalité	4,46 %	2,23 %	0,04
Taux d'hospitalisation	12,05 %	8,92 %	0,02
MACE +	2,68 %	2,23 %	0,00

## **F. Identification des facteurs associés de façon significative à la morbidité de l'insuffisance cardiaque**

### **1. Facteurs associés de façon significative à la mortalité de l'insuffisance cardiaque :**

En analyse multivariée les facteurs associés de façon significative à la mortalité de l'IC à 06 mois de suivi sont :

- **Corrélation la plus significative : GLS < 6,98%** (P=0,001- RR= 4,32 - IC à 95% [3,38-5,21]).
- **Très bonne corrélation : PAPS, FE<31%, dyspnée stade IV** de la NYHA.
- **Bonne corrélation : flux mitral type III, GLS moyen, FE globale Simpson. biplan, volume OG indexé, IM grade III, ATCD de cardiopathie ischémique, séquelle de nécrose, onde S tricuspide, TAPSE, DD grade III, natrémie.**
- **Corrélation peu significative : BBGC, ICT, FC d'inclusion.**

### **2. Facteurs associés de façon significative au taux de d'hospitalisation :**

En analyse multivariée, les facteurs associés de façon significative au taux d'hospitalisation à 06 mois de suivi sont :

- **Corrélation la plus significative : GLS <6,98%** suivi par la **PAPS** et la **dyspnée stade IV** de la NYHA.
- **Très bonne corrélation : FE globale, GLS moyen, flux mitral type III, TAPSE, onde S tricuspide, FE < 31%.**
- **Bonne corrélation : volume OG indexé - IM grade III- DD grade III- BBGC**
- **Corrélation peu significative : durée de QRS.**

### 3. Facteurs associés de façon significative au critère composite MACE :

En analyse multivariée les facteurs associés de façon significative au critère composite à 06 mois de suivi sont :

- **Corrélation la plus significative : GLS < 6,98% (P = 0,00 – RR =3,02– IC à 95% [2,76-3,32]).**
- **Bonne corrélation : FC d'inclusion, FE globale-PAPS, onde S tricuspide, stade IV de la NYHA, BBGC- DD grade III, IM grade III, FE <31% (P= 0,00 RR=2,66 - IC a 95% [1,66-3,48]), natrémie.**
- **Corrélation peu significative : ICT, GLS moyen, volume OG indexé, TAPSE.**

### G. Analyse des courbes de survie du GLS et de la FE :

#### 1. Moyenne et médiane du délai de survie :

- La **survie moyenne** de nos patients estimée par méthode de **Kaplan-Meier** est de **26,53 ± 0,76 mois**. La **médiane** de survie (50 % de nos patients) est estimée à **27,4± 1,3 mois**.

*Tableau 135: Tableau illustrant la médiane de survie de la population.*

<b>moyenne</b>		<b>Médiane</b>	
estimation	796,063	estimation	822
Erreur std	23,184	Erreur std	39,59
IC a 95%	650,62- 941,50	IC a 95%	790,38 - 945,61

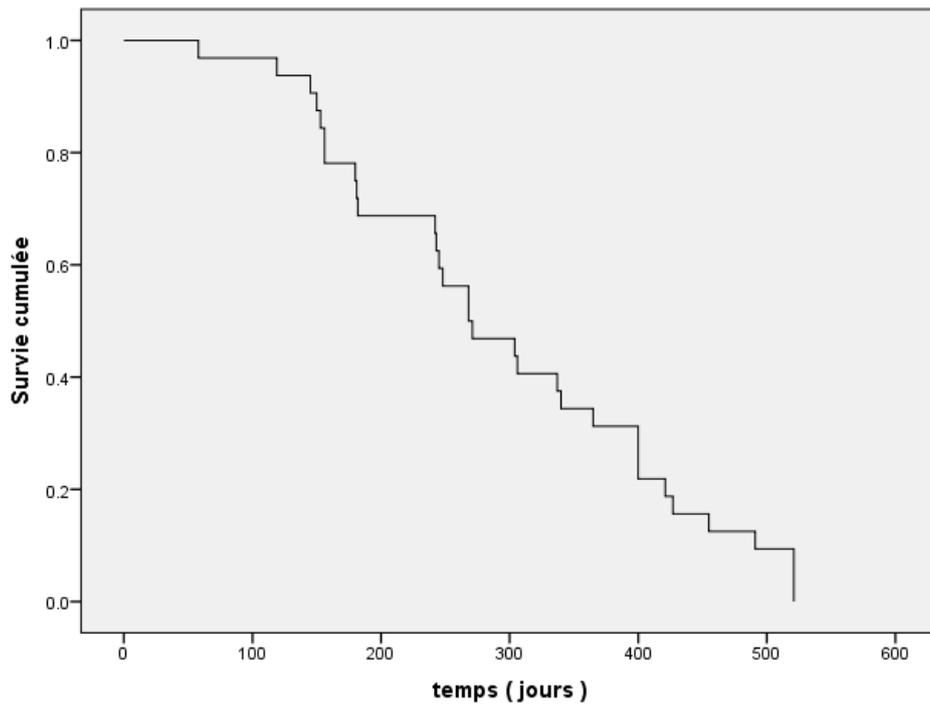


Figure 64: Courbe de Kaplan –Meier de survie moyenne de la population globale.

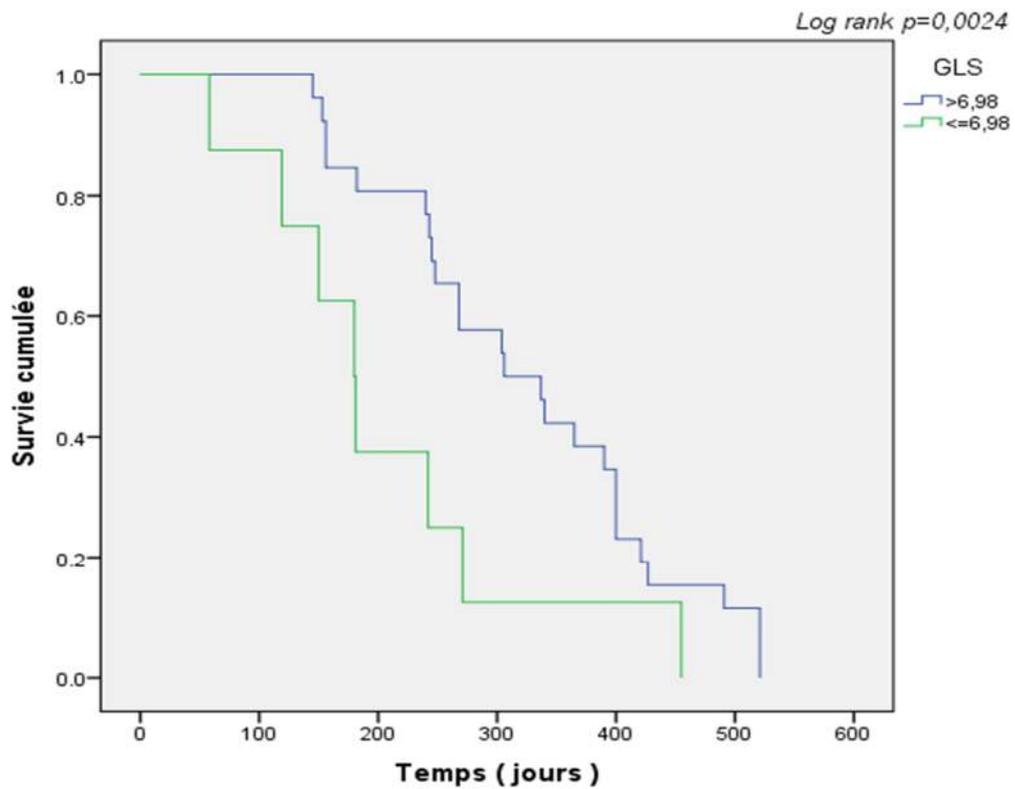


Figure 65 : Courbe de Kaplan –Meier de mortalité du GLS moyen.

## 2. Comparaison de la survie dans les 2 sous populations avec pour Cut off GLS =6,98 et celle de la FE =31% :

Dans l'**analyse** de survie des **deux paramètres** avec la courbe de **Kaplan -Meier** en divisant la population en deux sous-groupes en fonction du seuil retrouvé à la courbe ROC (Cut off GLS =6,98 et celle de la FE =31%) et après **comparaison de la survie** dans les deux sous populations par le **test de Log – Rank**, nous retrouvons que les deux paramètres sont statiquement corrélés de façon significatives à la mortalité de l'IC à 06 mois de suivi mais avec une légère supériorité du GLS par rapport à la FE ( P=0,0024 pour le GLS versus 0,003 pour la FE).

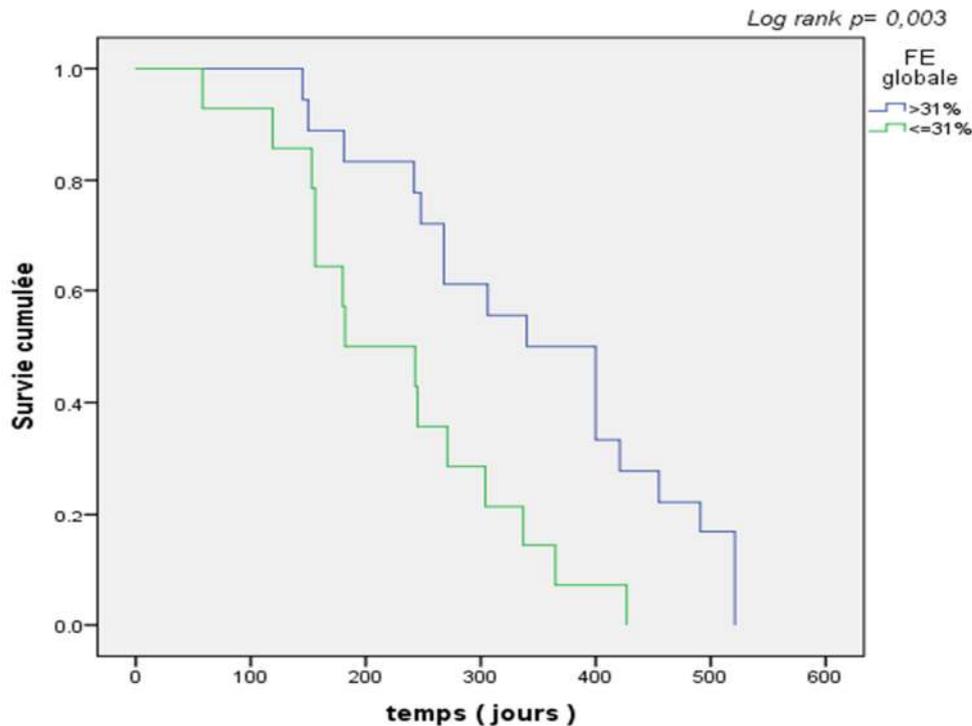


Figure 66: Courbe de Kaplan Meier de mortalité de la FE globale.

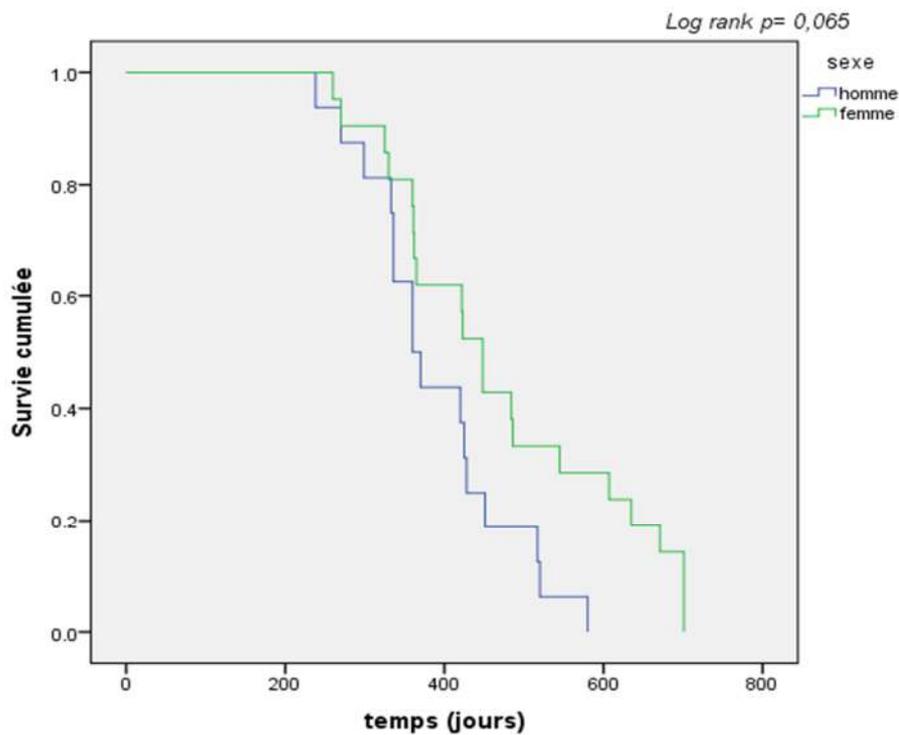


Figure 67: Courbe de Kaplan-Meier de mortalité en fonction du sexe.

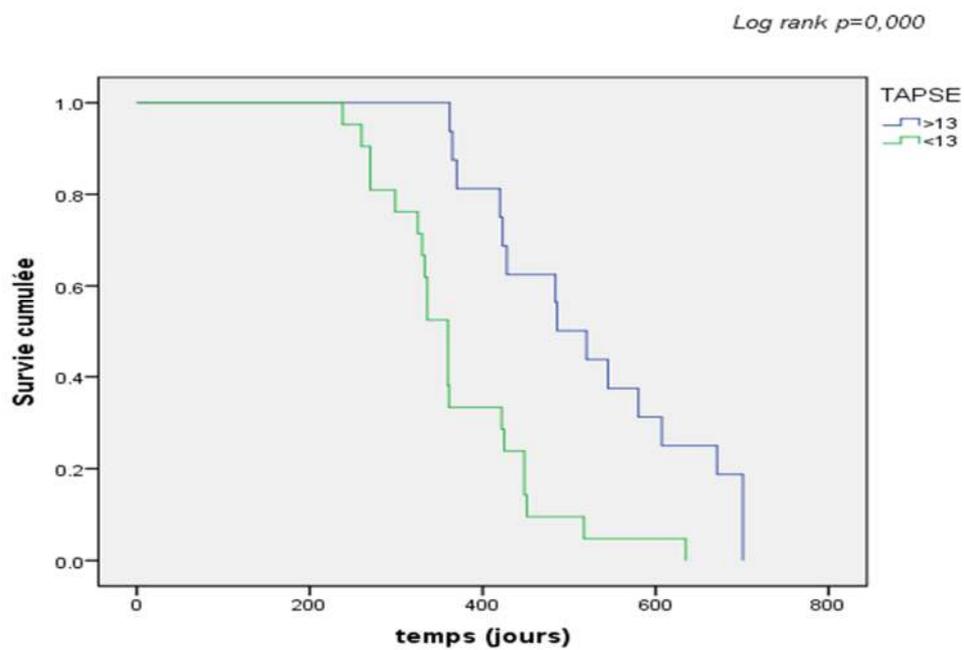


Figure 68: Courbe de Kaplan-Meier de mortalité en fonction du TAPSE.

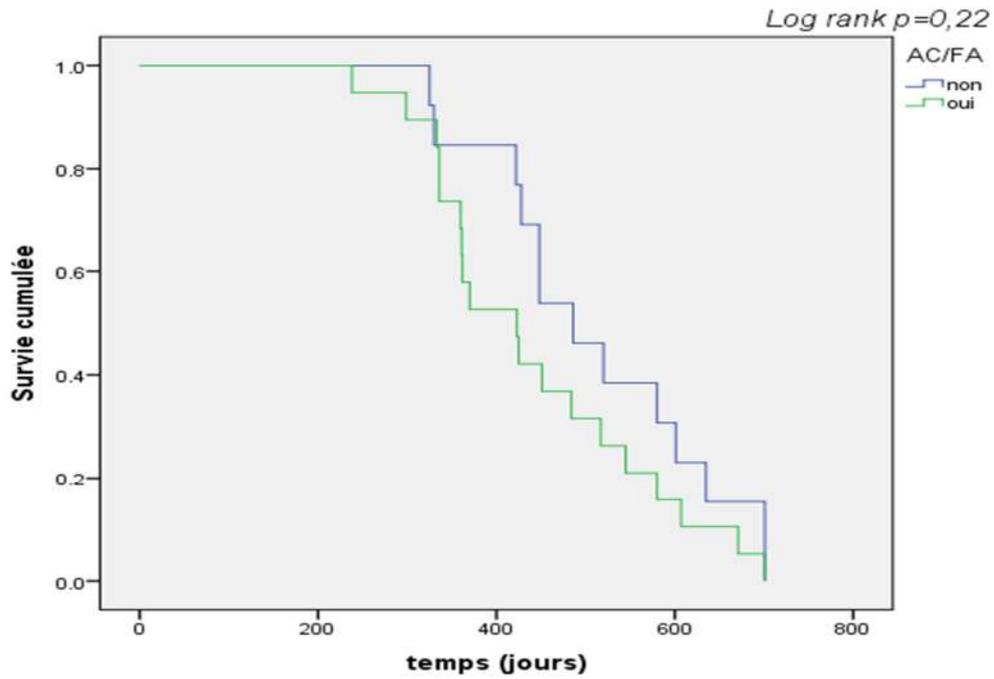


Figure 69: Courbe de Kaplan-Meier de mortalité en fonction de la présence de AC/FA.

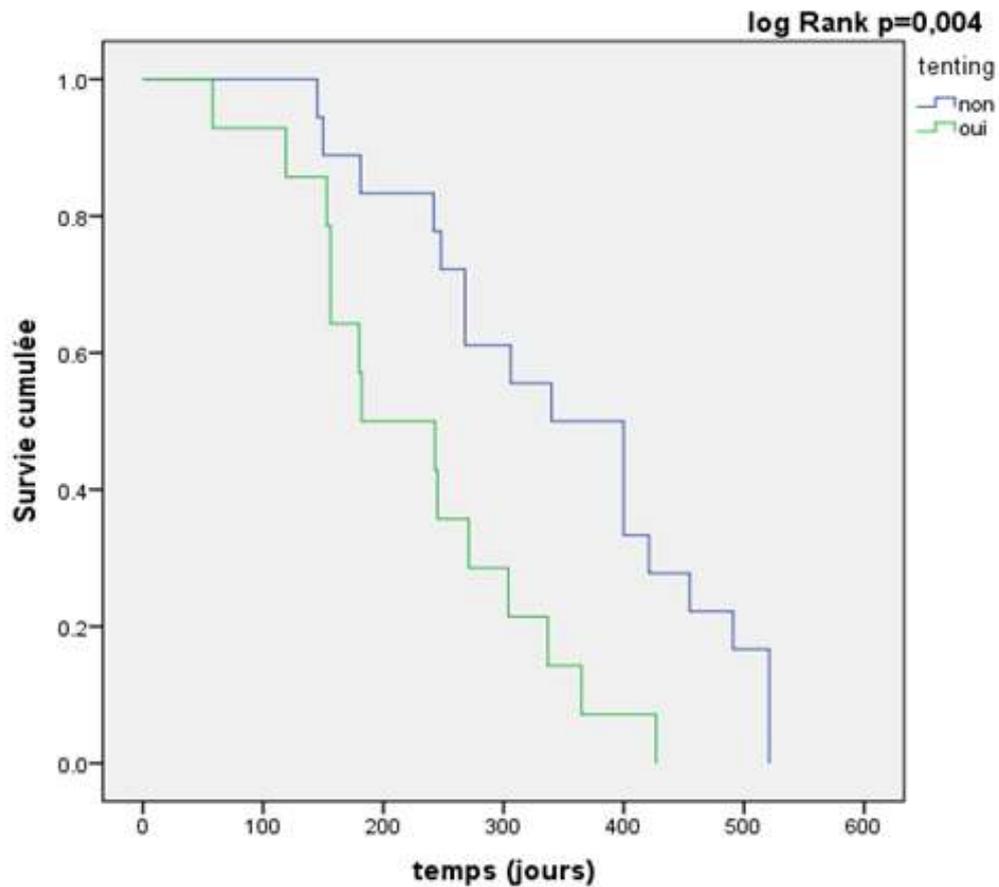


Figure 70: Courbe de Kaplan- Meier en fonction de la présence du Tenting mitral.

## DISCUSSION :

### 1. Discussion des résultats descriptifs de l'étude :

#### 1.1. L'âge :

- **L'âge moyen** de notre population de patients insuffisants cardiaques systoliques est de 54,93 ans avec des extrêmes de 19 à 80 ans.

Il s'agit d'un âge relativement jeune.

Dans l'étude de Framingham (21), l'âge moyen au diagnostic de l'IC est de 70 ans. Mais, le diagnostic de l'IC était porté sur les critères seulement cliniques et il est connu qu'à un âge avancé, on rencontre plus de l'IC-FEP.

En France, le Pr. Cohen Solal a mené une étude pour analyser les caractéristiques des patients hospitalisés pour poussées d'insuffisance cardiaque. 1058 patients ont été inclus en provenance de 120 services différents (cardiologie, médecine générale et gériatrie). L'âge médian des patients était de 76 ans (27 ans à 100 ans), 73% des patients avaient plus de 70 ans.(233)

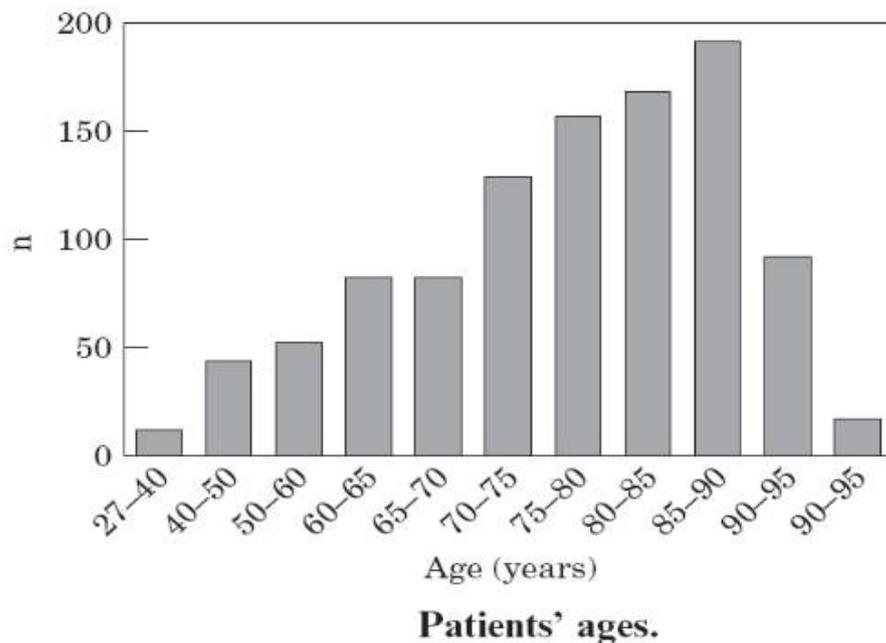


Figure 71 : Répartition des patients par classe d'âge, l'âge médian des patients étant de 76 ans.(233)

Actuellement ,le diagnostic étant basé sur la nouvelle définition(234) incluant l'échographie comme examen clé. Certains patients de notre population ont été découverts de façon systématique.

Nos résultats sont très proches de ceux des études concernant l'IC-FEA, comme celle de ALI LAHMAR (235) (âge moyen de 54.9 ans), DJOUHRI(236)(âge moyen de 59 ans), SOLVD (237) (58 ans), PROTECT (238) (63 ans) et GUIDE IT (239)(63 ans).

## 1.2. Le sexe :

-Une discrète prédominance masculine a été retrouvée dans notre étude avec un sexe ratio de  $\approx 2.02$ .

-Dans l'étude du Pr. Cohen Solal menée en 2000, le sex ratio est de 1, 22. (233)

- Dans l'étude REACH portant sur 29686 patients entre 1989 et 1999, la prévalence annuelle de l'insuffisance cardiaque symptomatique dans la population américaine varient entre 1,05% pour les femmes et 1,09% pour les hommes. (20)

- L'European Society of Cardiology (ESC), en 2003, a étudié 11327 patients avec un diagnostic final d'insuffisance cardiaque suspecté ou confirmé. Le sexe ratio était de 1,13.(240)

- Jullien et al. en 2001, avait retrouvé un sexe ratio de 2,12 .(241)

- Zannad et al. en 1999 avec un sexe ratio à 2,34. (27)

-Nos résultats convergent plus avec ceux de ALI LAHMAR(235) (sex-ratio de 1.9), ceux de l'étude GUIDE IT(239) (sexe ratio de 2.02 dans le groupe SOC et de 2.2 dans le groupe BNP) et ceux de DJOUHRI (236) (sexe ratio de  $\approx 2.4$ ).

- Cette différence entre les deux sexes, discrète qu'elle soit, peut être expliquée par la nette prédominance masculine de la maladie coronaire, principale étiologie de l'IC aussi bien dans notre étude que dans les données de la littérature.

## 1.3. Facteurs de risque et antécédents :

➤ La prévalence du **diabète** sucré dans notre population est de 36,6%.

Ce taux est légèrement inférieur à celui rapporté par ALI LAHMAR (39.8%), à ceux de l'étude GUIDE IT (44% dans le groupe BNP, 47 % dans le groupe SOC) et ceux de l'étude PROTECT 5 (39.5% dans le groupe BNP et 42.7% dans le groupe SOC).

Par contre, cette prévalence est largement supérieure à celle observée dans la population générale algérienne qui est de de 8,9 % selon Step-Wise.OMS(242) , de 11,8 % selon la SAHA (243) et de 12.29 % selon l'enquête TAHINA(244) .

La prévalence du diabète sucré dans l'insuffisance cardiaque est entre 10 et 38% dans les études (136, 245).

- **L'HTA** est l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire entrant en compte dans le développement d'une insuffisance cardiaque.

Dans notre population, relativement jeune, **l'hypertension artérielle** est présente dans 25,4%. C'est presque exactement le même chiffre retrouvé dans l'étude TAHINA (244) faite en juin 2005 ou la prévalence de HTA était de 24,93 %.

Ce résultat est également proche de la prévalence de 35% observée dans la population générale algérienne selon l'enquête publiée en 2005 par la Société Algérienne de l'Hypertension Artérielle (SAHA).(243)

IL faut savoir que l'HTA baisse classiquement lorsque la dysfonction VG s'installe et les études (246) montrent que la persistance d'une pression artérielle systolique élevée malgré l'altération de la fonction contractile du myocarde serait de meilleur pronostic.

#### 1.4. **Etiologie :**

Dans notre étude, la prévalence de la **cardiopathie ischémique**, principale étiologie de l'IC est de 54.91% suivie par la cardiomyopathie dilatée dans 34,82 %. Notre prévalence rejoint la prévalence de Teerlink et al. (247) qui ont réuni 31 articles sur les causes de l'IC. La maladie coronaire était responsable dans la moitié des cas.Elle rejoint également celle de l'étude de Framingham (248) ou la maladie coronaire était trouvée chez environ 60% des hommes et 50% des femmes. À Framingham, de 1948 à 1988, la prévalence, ajustée sur l'âge, de la maladie coronaire a augmenté de 46% par décennie calendaire chez les hommes ( $p < 0,05$ ) et chez les femmes ( $p < 0,05$ ) ayant une IC, Ces différences entre les séries hospitalières et l'étude de Framingham peuvent être dues aux moyens diagnostiques utilisés pour connaître la cause de l'IC.

*Tableau 136 :Cause de l'insuffisance cardiaque d'après(247).*

<b>Cause</b>	<b>Pourcentage</b>
Ischémique	50,3
Non ischémique	36,4
Idiopathique	18,3
Valvulaire	4,0
Hypertensive	3,8
Alcoolique	1,8
Virale	0,5
Post-partum	0,4
Autre	7,6
Non retrouvée	13,3

Par contre notre prévalence est supérieure à celle de l'étude menée à Hillingdon (249) où le diagnostic de l'insuffisance cardiaque était clinique, et l'étiologie était déterminée sur la base des antécédents et des données des examens complémentaires, incluant l'échocardiographie. La maladie coronaire était en cause dans 36% des cas.

En général, la prévalence de la cardiopathie ischémique est entre 25 et 50% (6, 250).

*Tableau 137: Cause de l'insuffisance cardiaque d'après(249).*

<b>Cause</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Ischémique</b>	36
<b>Valvulaire</b>	7
<b>Hypertensive</b>	13
<b>Autre</b>	7
<b>Non retrouvée</b>	38

Notre résultat est concordant avec ceux de la littérature qui confirme largement la prédominance de la maladie coronaire.

## 1.5. Electrocardiogramme et radiographie thoracique :

### ➤ Données ECG :

Les modifications de l'ECG sont fréquentes chez les patients insuffisants cardiaques. La valeur prédictive négative d'un tracé ECG normal permettant d'exclure une dysfonction systolique ventriculaire gauche dépasse 90%(251).

Effectivement, nous n'avons pas eu d'ECG normal dans notre série.

Que ce soit la FA ou l'IC qui apparaît la première, l'apparition de l'une aggrave le pronostic de l'autre.

Dans notre étude, la prévalence de la FA est de 14,28 % % .Elle se rapproche de celle décrite dans l'étude de ALI LAHMAR (10, 2 %), de celle de l'étude GUIDE IT (15.24% dans le groupe BNP et de 17.18% dans le groupe SOC).

Dans notre étude, la fréquence du BBG est de 15,17 %.

La Fréquence de la FA dans l'étude de Tribouilloy était de 30,6% et celle du BBG de 20, 1%. Cette différence est liée à l'incidence élevée, chez les sujets âgés, de la fibrillation auriculaire qui serait responsable de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. Dans notre population l'âge moyen était de 54,93 ans versus 73,54 ans dans l'étude de tribouilloy.

### ➤ Radiographie thoracique :

Même si elle a perdu de l'intérêt depuis l'essor de l'échocardiographie pour apprécier la taille du cœur, elle reste primordiale pour apprécier le retentissement pleuropulmonaire. La radiographie de thorax possède une bonne valeur prédictive positive lorsqu'elle met en évidence une cardiomégalie .Cet examen fait partie de l'évaluation de base. De plus, il peut permettre d'évoquer une étiologie pulmonaire en cas de dyspnée.

## 1.6. Données de l'échocardiographie doppler :

Tous nos patients avaient initialement une FE  $\leq$  40% (critères l'inclusion).

- La **FE moyenne** est de  $33,01 \pm 4,54\%$ . Cette valeur se rapproche de celle de DJOUHRI(236) (FE : 29,49%), de celle de ALI LAHMAR (235) ou la FE à l'inclusion est de 28,6% ;Elle est par contre légèrement supérieure à celle retrouvée dans l'étude PROTECT (FE à 28,0% dans le groupe BNP et de 25,9 % dans le groupe SOC) et celles de l'étude GUIDE IT ou la FE de base est de 24 % dans le groupe BNP et de 25 % dans le groupe SOC.

- Les **volumes du VG** à l'inclusion (VTDVG indexé moyen de  $\approx 76.05 \pm 7.35$  ml/m<sup>2</sup> et le VTSVG indexé moyen de  $42.60 \pm 6.62$  ml/m<sup>2</sup>) dans notre étude sont comparables à ceux retrouvés dans l'étude PROTECT (VTDVG moyen : 77 ml/m<sup>2</sup> dans le groupe BNP, 85 ml/m<sup>2</sup> dans le groupe SOC, VTSVG moyen de 55.5 ml/m<sup>2</sup> et 65 ml/m<sup>2</sup> respectivement dans le groupe BNP et SOC). Par contre ces volumes sont nettement inférieurs à ceux retrouvés par DJOUHRI (VTDVG indexé moyen de  $\approx 100$  ml/m<sup>2</sup> et le VTSVG indexé moyen de 70 ml/m<sup>2</sup>).
- Dans notre étude, l'**OG** est dilatée (VOG de  $34.77 \pm 5,16$  ml/m<sup>2</sup>). Valeur qui rejoint celle de l'étude PROTECT (31.5 ml/m<sup>2</sup> dans le groupe BNP et 32.4 ml/m<sup>2</sup> dans le groupe SOC).
- L'analyse et la comparaison des grades de l'IM, de la PAPS et des pressions de remplissage dans notre étude sont en faveur de paramètres presque similaires à ceux retrouvés par DJOUHRI et Ali LAHMAR, et légèrement supérieures à ceux retrouvés dans l'étude PROTECT pour la quantification de l'IM. Pour les pressions de remplissages du VG, ils sont presque identiques au résultat de l'étude PROTECT et inférieures aux résultats de DJOUHRI et ALI LAHMAR. Par contre concernant les PAPS, notre résultat est légèrement inférieur au résultat de l'étude de DJOUHRI et PROTECT et presque identique au résultat de l'étude ALI LAHMAR.

*Tableau 138: Répartition en fonction des grades de l'IM, PAPS et pressions de remplissage du VG.*

	Notre étude	DJOUHRI		PROTECT		ALI LAHMAR
		BNP	SOC	BNP	SOC	
absence d'IM ou IM grade I	<b>39,14%</b>	38,7%	30,4%	60%	62%	58%
IM grade II	<b>29,82%</b>	28,20%	32,00%	35%	36%	33%
IM grade III	<b>23,56%</b>	25,00%	25,80%	5%	3%	8%
IM grade IV	<b>7,48%</b>	8,10%	11,70%			1%
PAPS	<b>34,09%</b>	45,05	46,19	41	43	37,5
Pressions de remplissage VG élevées	<b>38,83%</b>	53,22%	53,90%	25%	35,7%	47,1%

### 1.7. Données biologiques :

L'insuffisance rénale sévère, vu son impact sur l'évolution de l'IC et l'intrication de son pronostic avec celui de l'IC, a été exclue de la plupart des grandes études, en particulier thérapeutiques de l'IC. Pour cette raison, nous avons exclu de notre étude les patients avec IR sévère.

La prévalence de l'insuffisance rénale dans notre population est répartie de la manière suivante :

Tableau 139 : Répartition de la fonction rénale dans la population.

Fonction rénale	Effectif (pourcentage)
Fonction rénale normale DFG $\geq$ 90 (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	124 (55,36%)
Insuffisance rénale légère DFG [60-89]	82 (36,60 %)
Insuffisance rénale légère à modérée [45-59]	12 (5,35 %)
Insuffisance rénale modérée à sévère [30-44]	6(2,68 %)

Sur le plan biologique, nos résultats sont comparables à ceux de la littérature

Tableau 140: Exclusion des patients avec DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> des grands essais.

Essai	n	Age	NYHA	FEVG	Exclusion / créat. (mg/l)
<b>CONSENSUS</b>	253	70	IV	-	> 34
<b>SOLVD p</b>	4228	59	I	$\leq$ 35 %	> 20
<b>SOLVD t</b>	2569	61	II-IV	$\leq$ 35 %	> 20
<b>SAVE</b>	2231	59	Post IDM	$\leq$ 40 %	> 25
<b>AIRE</b>	1986	64	IDM+IVG	-	-
<b>Us Carvedilol</b>	1094	58	II-IV	$\leq$ 35 %	IR importante
<b>CIBIS-II</b>	2647	61	III-IV	$\leq$ 35 %	$\geq$ 34
<b>MERIT-HF</b>	3991	64	II-IV	$\leq$ 40 %	NP
<b>COPERNICUS</b>	2289	63	IV	< 25 %	> 28
<b>RALES</b>	1663	65	III-IV	$\leq$ 35 %	> 25
<b>EPHESUS</b>	6642	64	I-IV	$\leq$ 40 %	> 25
<b>EMPHASIS HF</b>	2737	> 55	II	< 30 % 30-35/>130	Cl.<30/m <sup>2</sup>

## 1.8. Prescriptions médicamenteuses :

L'analyse des prescriptions thérapeutiques est relativement rassurante, par rapport à quelques années selon les différentes enquêtes internationales (142, 252) mais il reste encore beaucoup à faire.

En effet, l'amélioration a concerné surtout les taux de prescription des différentes classes thérapeutiques. Mais trop souvent, ces traitements sont sous dosés.

Pourtant, plusieurs études ont démontré un bénéfice clair, suite à l'utilisation des doses cibles maximales.

L'étude ATLAS (1999) montrait une diminution de 12 % du critère combiné, mortalité/hospitalisations quand les doses maximales de lisinopril étaient utilisées (par rapport aux doses basses de lisinopril).(142)

L'étude MOCHA (1996)(252) qui comparait diverses doses de carvedilol et placebo, montrait également une nette réduction du taux de mortalité pour le groupe carvedilol 25 mg, 2 ×/jour.

L'étude HEAAL (2009) (253)montrait aussi une réduction du critère combiné mortalité/ hospitalisation pour insuffisance cardiaque pour le groupe traité par losartan 150 mg par rapport au groupe losartan 50 mg.

Dans notre travail, L'analyse des prescriptions médicamenteuses est relativement rassurante. A l'inclusion, les bêtabloqueurs étaient prescrits dans 47,45 %, les IEC dans 60,6 % et les ARAll dans 15, 79 %. Ces taux passent juste après la première consultation respectivement à 96,21%, 78,32% et 17,68%.

Par contre, les doses des thérapeutiques à l'inclusion, étaient souvent sous optimales et se sont améliorées de façon très significative à la fin de suivi approchant les 100% de la dose cible recommandée dans la majorité des cas.

Si on compare nos données concernant les prescriptions thérapeutiques aux données de la littérature , on constate que :

**L'Euro Hearth Failure Survey 2** (254) en 2006, portant sur des patients recueillis en milieu hospitalier, montre qu'à leur admission, les prescriptions pour les bêtabloquants, les IEC et les ARM sont respectivement de 43%, 55% et 28%.

**L'étude IMPACT-RECO** (255, 256) en 2007, étudiant les pratiques de cardiologues libéraux Français, montre une augmentation de prescription entre 1999 et 2005 pour les bêtabloquants (de 14% à 65%), pour les ARM (de 12% à 35%), pour les ARA2 (de 5% à 21%). La prescription d'IEC dans cette étude reste stable. Concernant les posologies, la dose cible est atteinte chez 49% des patients sous IEC, et 18% des patients sous bêtabloquants.

**L'étude Autrichienne** de 2014(257) , montre une augmentation de la prescription chez les patients avec une FEVG réduite, avec des bêtabloquants, IEC ou ARA 2 et ARM, prescrits respectivement à 87,8%, 90,5%, et 42,7%.

**L'étude internationale QUALIFY**(258) publiée en 2016 montre les mêmes proportions de prescriptions.

### 1.9. Récapitulatif des caractéristiques de base de notre population :

-Si on compare les caractéristiques de base de notre population, l'âge moyen de notre population est de 55 ans. Il est comparable à celui retrouvé par ALI Lahmar et DJOUHRI et inférieur à l'âge trouvé dans l'étude GUIDE IT et PROTECT.

-la prévalence de l'AC/FA dans notre population est de 14,28 %, ce chiffre est légèrement supérieur au chiffre trouvé par ALI Lahmar et inférieur au chiffre trouvé par Djouhri et presque la même prévalence trouvée dans l'étude GUIDE IT

*Tableau 141: Récapitulatif des caractéristiques de base de notre population et comparaison avec celles de ALI LAHMAR(235), de DJOUHRI(236), de PROTECT (238)et de GUIDE IT.(239)*

	GUIDE IT n= 894		PROTECT n= 151		Ali LAHMAR n=206	DJOUHRI n= 252		Notre étude 224
	BNP n=446	SOC n=448	BNP n=75	SOC n=76	206	BNP n =124	SOC n =128	224
<b>Age</b>	62	64	63,0	63,5	54,96	59.05± 15.09	59.10 ±12.98	<b>54,93</b>
<b>Sexe masculin</b>	69%	67%	88,2%	81,3%	68,14%	70,96%	70,31%	<b>67 %</b>
<b>IMC (kg/m2)</b>	28,4	28,8	28,8	28,5	25,39±1,8	26.40 ± 4.4	26.71± 4.38	<b>23,82±3,1</b>
<b>Etiologie de l'IC Ischémi</b>	46%	55%	53,3	60,0	50,5 %	37.10%	37,50 %	<b>54,91</b>
<b>Durée d'évolution de l'IC (mois)</b>	12	16	28,18± 2,6	26,12±2, 8	28,16±2,5 6	33.13 ± 34.29	30.00±32.5 8	<b>26,18±82, 6</b>
<b>HTA</b>	31,4	28,5	52,6	52,0	30,1 %	43.55 %)	39,06%	<b>25,44 %</b>
<b>Diabète</b>	44	47	39,5	42,7	39,8 %	30,65%	33,59%	<b>36,6 %</b>
<b>Tabagisme</b>	14,38	18,16	38,5	39,9	6,8%	29,03	33,59	<b>9,37</b>
<b>IDM</b>	32,18	26,12	36,8	40,0	31,6 %	22,6	24,2	<b>19,24</b>
<b>Stade NYHA I</b>	8	5	0	0	0,5 %	0	0	<b>0,89</b>
<b>II</b>	50	52	46	45	62,2 %	30,6	28,12	<b>37,5</b>
<b>III</b>	40	41	41	43	36,2 %	57,3	59,37	<b>58,92</b>
<b>IV</b>	2	2	13	12	1 %	12,1	12,50	<b>2,67</b>

<b>FC</b>	77	76	73	73	87,1±15,3	83.51 ±17.94	85.84 ±16.97	<b>92±18</b>
<b>PAS</b>	114	114	108	112	114,0±1,7 2	115.14 ± 26.67	113.88 ± 26.60	<b>116,3±17</b>
<b>PAD</b>	62,42	62,84	64	67	68,6 ± 12,1	71.13 ±12.07	73.63 ± 14.56	<b>63,02±16</b>
<b>AC/FA</b>	15,24	17,18	40,8	40,0	10,2 %	22,60	24,2	<b>14,28 %</b>
<b>FE globale</b>	24	25	28	25,9	28,6±6,4 %	29.49±6.1 0	30.10±6.50	<b>33,01±4,5 4</b>
<b>créatinine</b>	13	14,20	14,6	14,9	11 ± 2,4	11,12	11,49	<b>13,25</b>
<b>natrémie</b>	134,6 8	133,98	138	138	135,5±5,1	136.24± 5.17	135.90±4.4 0	<b>132 ±5,04</b>
<b>kaliémie</b>	3,98± 0,4	3,92± 0,2	4,3	4,2	4 ±0,4	4.22± 0.52	4.11±0.42	<b>3,91± 0,1</b>

## 2. Mortalité et d'hospitalisations :

- **Le taux de mortalité hospitalière** dans notre étude est de 6,69 % ( 15/224 décès).
- **le taux d'hospitalisation** dans notre série est de 20,98 % (47 patients).
- le nombre de patients ayant présenté **le critere composite** (décès et hospitalisation est de 4,91% (11 patients).

Mais globalement, d'après les données de la littérature, la mortalité à 5 ans associée aux CMD varie de 15 à 50%(259). Les principales causes de décès au cours de cette affection sont représentées, à des degrés divers selon les auteurs, par la mort subite, l'insuffisance cardiaque réfractaire, les troubles du rythme, et plus rarement les complications thrombo-emboliques.

Si on compare ce taux de mortalité avec les études internationales on trouve qu'il y a **moins de mortalité** dans notre série. Expliquée surtout par **l'âge jeune de notre population**. Ceci est très probablement lié au faible effectif de la population étudiée (245 patients dont 21 étaient non éligibles à une analyse adéquate du strain vue la mauvaise échogénicité et qui ont été exclus) et surtout à la courte période de suivi (06 mois) sans oublier les patients perdues de vue (03 patients) dans ce type d'étude pronostique.

*Tableau 142 : Tableau comparatif du taux de mortalité a un an dans différentes études.*

	<b>NYHA</b>	<b>n</b>	<b>âge</b>	<b>Mortalité à 01 an</b>
consensus(260)	IV	253	71	52 %
SOLVD(136)	II-III	2569	61	15,5 %
Carvédilol US	II-III	1094	58	11%
CIBIS II(261)	III-IV	2647	61	13,2 %
DIG	I-III	6800	63	12,5 %
MERIT HF(152)	II-IV	3991	64	11 %
RALES(153)	III-IV	1663	65	25,3 %
Ali Lahmar	I-IV	206	55	12,7 %
<b>Notre étude</b>	<b>II-IV</b>	<b>224</b>	<b>55</b>	<b>6,69%(06 mois)</b>

Le nombre de décès par insuffisance cardiaque a augmenté en dépit des progrès liés aux traitements. Ce constat s'explique en partie par l'augmentation de la prévalence des patients souffrant d'insuffisance cardiaque liée à une meilleure prise en charge de la cardiopathie ischémique. L'insuffisance cardiaque touche principalement les personnes âgées, ainsi le vieillissement largement identifié de la population contribue également à l'incidence croissante de l'insuffisance cardiaque(262). La mortalité des insuffisants cardiaques était 2 à 3 fois plus élevée que celle de sujets contrôles de même âge(55).

Le taux de décès toutes causes confondues et d'hospitalisations semble être plus élevé chez les patients ayant un GLS < 6,98% avec un taux de décès de 4,91 % (11 /15) contre 1,78 % dans le groupe ayant un GLS > 6,98%. Il en est de même pour les évènements cardio vasculaire majeurs (MACE) avec un taux de 3,57 % (7/11) chez les patients ayant un GLS < 6,98% et de 1,34 % chez les patients ayant un GLS > 6,98%.

Cette tendance est en accord avec de nombreuses études récentes. (263)

Concernant le taux d'hospitalisation pour décompensation hémodynamique , dans notre étude, il est a 21% .Ce taux est proche de celui décrit dans la littérature, puisque contrairement à la mortalité, le taux de réadmissions pour décompensation cardiaque n'a pas connu d'amélioration ces dernières années , 23% en 2004, 23,3% en 2005 et 29,9% en 2006 aux Etats Unis d'après les données Medicare.(264)

### 3. Discussion des résultats analytiques et pronostiques de l'étude :

#### 3.1. L'âge :

Dans notre étude, vu le jeune âge de notre population, l'âge n'a pas apparu comme facteur pronostique négatif de morbidité.

D'après les données de la littérature , L'âge avancé influence défavorablement le pronostic des patients en insuffisance cardiaque.(27, 86)

Notre résultat différent de celui de littérature peut être expliqué par le **jeune âge** des patients vue la prédominance de la cardiopathie ischémique dans notre population (265) et par l'exclusion des patients dont l'âge dépasse 80 ans.

#### 3.2. L'obésité :

Dans notre étude, l'obésité n'a pas d'impact pronostique en matière de mortalité en analyse bivariée (P= 0,06).

Plusieurs études ont établi qu'une obésité modérée a un effet favorable sur la morbidité associée à l'insuffisance cardiaque chronique.(266, 267)

Cette théorie connu sous le terme d' « obesity paradox » vient cependant d'être mise à mal par une étude récente qui a révélé que les patients obèses ne vivaient pas plus longtemps avec une maladie cardiovasculaire, mais qu'ils étaient simplement diagnostiqués plus tôt. (268)

### 3.3. Le sexe :

Dans notre étude, le sexe n'influence pas la morbimortalité en analyse bivariée et multivariée.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence de survie entre les deux sexes (P=0,065) au test de Log-Rank dans les deux courbes de Kaplan –Meier en fonction du sexe.

Concernant le sexe, les résultats sont divergents. Ainsi, l'étude Framingham (269) et l'étude cibis-2 (270) ont montré que les femmes avaient un meilleur pronostic que les hommes, notamment dans cibis-2. Dans Solvd (271) , au contraire, les femmes ont un plus mauvais pronostic que les hommes.

Néanmoins, l'IC est plus habituelle chez l'homme. Peu de femmes ont été incluses dans les grands essais. Si certains travaux font état d'une morbimortalité plus importante en cas d'IC chez la femme, d'autres données sont soit neutres, soit contradictoires (136, 271, 272). Aucune étude publiée n'a la puissance suffisante, la réponse demeure en suspens. L'influence pronostique du sexe féminin dans ce contexte n'est donc pas établie.

*Tableau 143: Facteurs prédictifs de mortalité retrouvé par Tribouilloy.(273)*

Parameters	Preserved EF			Reduced EF		
	HR	95% CI	P-value	HR	95% CI	P-value
Stroke (Hx vs. no Hx)	3.59	2.10–6.12	<0.001	1.49	0.82–2.73	0.19
Cancer (Hx vs. no Hx)	2.46	1.66–3.63	<0.001	1.54	0.92–2.58	0.09
Hyponatraemia (yes vs. no)	2.23	1.59–3.10	<0.001	1.14	0.78–1.65	0.51
COPD (Hx vs. no Hx)	1.61	1.13–2.28	0.008	1.49	1.04–1.95	0.05
Diabetes mellitus (Hx vs. no Hx)	1.69	1.20–2.38	0.002	1.09	0.76–1.58	0.63
Age (per 10 unit increase >20 years)	1.59	1.34–1.89	<0.001	1.71	1.45–2.01	<0.001
Glomerular filtration rate (per 10 unit decrease <80 mL/min per 1.73 m <sup>2</sup> )	1.14	1.05–1.24	0.001	1.14	1.05–1.25	0.003
Female gender (yes vs. no)	0.77	0.56–1.06	0.11	0.75	0.53–1.07	0.11
Hypertension (Hx vs. no Hx)	0.99	0.71–1.39	0.95	0.94	0.68–1.32	0.74
Ischaemic aetiology (yes vs. no)	0.97	0.71–1.34	0.87	1.31	1.03–1.76	0.02

### 3.4. Données Cliniques :

#### ➤ FC d'inclusion :

Dans notre étude la **FC d'inclusion** moyenne est de 92,90 ±18,01b/min et est un facteur hautement corrélée à la morbidité de l'IC en analyse bivariée et multivariée.

**Une fréquence cardiaque supérieure à 70/min** malgré un traitement par bêta bloquants, est associée à une majoration de 12% du risque de décès (130, 274, 275). L'étude SHIFT avait montré que la diminution de la fréquence cardiaque de repos permettait de diminuer la mortalité cardiovasculaire et le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque en cas d'insuffisance cardiaque avec altération de la fraction d'éjection.(276)

Il est démontré que l'optimisation de la fréquence cardiaque permet de réduire drastiquement le risque d'hospitalisation ainsi que la mortalité associée à cette maladie.

*Tableau 144 : Impact pronostique de la FC d'inclusion sur la morbidité de l'IC dans plusieurs études internationales.*

<b>Etudes / Auteurs</b>	<b>Année</b>	<b>Populations étudiées et design de l'étude</b>	<b>Evénements cliniques étudiés</b>	<b>Résultats et ordre de grandeur</b>
Lechat et coll. (277) N = 2,184 Suivi : 24 mois	2001	IC chronique	Mortalité Admission pour DC	↑ de 1,5 % par ↑ de 1 bpm ↑ de 1,8 % par ↑ de 1 bpm
BEAUTIFUL (158) N = 5,438 Suivi : 18 mois	2008	Cardiopathie ischémique ET IC systolique (FEVG < 40 %) ET RSR ET FC > 60 bpm	Mortalité CV Admission pour IC	↑ de 8 % par ↑ de 5 bpm ↑ de 16 % par ↑ de 5 bpm
SHIFT (276) N = 6,505 Suivi : 23 mois	2010	IC chronique symptomatique ET FE ≤ 35 % ET RSR ET FC > 70 bpm	Critère composite (Mortalité CV ou Hospitalisation pour IC)	↑ de 16 % par ↑ de 5 bpm
Cullington et coll. (278) N = 2,039	2014	IC chronique ET FE ≤ 50 % ET RSR	Mortalité à 1 an	↑ de 10 % par ↑ de 10 bpm chez patients en RSR

Tableau 145: Risque de mortalité à la sortie d'hospitalisation pour décompensation cardiaque par augmentation de 10 b /min d'après. (279)

	Rythme sinusal régulier N = 26.197 patients	Fibrillation auriculaire N = 20.197 patients
A court terme (à 30 jours)	+ 30 % (p-Value < 0,0001)	+ 22,8 % (p-Value < 0,0001)
A long terme (à 1 an)	+ 18,5 % (p-Value < 0,0001)	+ 8,8 % (p-Value < 0,0001)

Selon les recommandations européennes de 2016 de ESC, l'utilisation de l'ivabradine dans le traitement de l'insuffisance cardiaque doit être envisagée (niveau de classe II a) pour diminuer le risque d'hospitalisation chez les patients en rythme sinusal avec une FEVG altérée (< 35 %) et une Fréquence cardiaque  $\geq$  70 BPM malgré un traitement comprenant un bêtabloquant à la dose recommandée (ou maximale tolérée), un IEC et de la spironolactone.(1)

Notre résultat est concordant avec les données de la littérature.

➤ **Stade de la dyspnée selon la classification NYHA :**

Dans notre population , le stade IV de la NYHA a une excellente corrélation avec la morbimortalité en analyse bivariée et multivariée .

Le stade de la NYHA est un des critères souvent retrouvé (86, 280, 281).Mais malheureusement, largement critiqué du fait de son caractère subjectif. Il reste cependant l'élément de référence pour catégoriser les patients et déterminer les indications thérapeutiques .(282) Le stade de la NYHA doit être apprécié et le risque majeur concernera les patients en classe III ou IV (la mortalité à 1 an d'un patient en classe IV est d'environ 19 à 20 %) comparée à la classe I.(283)

Notre résultat est concordant avec les données de la littérature.

Tableau 146 : Répartition de la mortalité en fonction de la classe fonctionnelle NYHA.

Stade de la NYHA	mortalité
NYHA I	0(0%)
NYHA II	2(0,89%)
NYHA III	8(3,57%)
NYHA IV	5(2,23%)

➤ **La PAS :**

Dans notre étude , la PAS est très bien corrélée à la mortalité, aux taux d'hospitalisation et également au critère composite.

**Une pression artérielle basse** est aussi un facteur de mauvais pronostic (228, 284), surtout lorsqu'elle s'associe à des signes de bas débit. Elle peut par ailleurs limiter la prescription des classes médicamenteuses incontournables.

Notre résultat est identique à celui décrit dans la littérature.

### 3.5. Données Biologiques :

➤ **Fonction rénale :**

Dans notre étude, du fait que nous ayons exclu les patients avec une insuffisance rénale sévère, **l'insuffisance rénale n'est pas sortie comme facteur pronostique négatif sur la morbimortalité.**

Les anomalies de la fonction rénale exprimées soit par l'augmentation de la créatinine, soit par l'augmentation de l'urée sont indépendamment associées à une augmentation de la mortalité globale en cas d'insuffisance cardiaque Systolique. (100, 101, 285)

La détérioration de la fonction rénale est reconnue comme facteur de mauvais pronostic.(286, 287) En effet, l'existence d'une insuffisance rénale entraîne un excès de morbimortalité, notamment chez les sujets âgés (27), du fait des troubles hydroélectrolytiques, des perturbations de la pression artérielle, et d'une activation intense neurohormonale.

D'ailleurs, les grandes études (suscitées) ayant marqué l'histoire de l'insuffisance cardiaque, particulièrement thérapeutiques, ont exclu l'insuffisance rénale de leurs séries

Notre résultat différent de celui décrit dans la littérature, est expliqué par l'exclusion des patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min).

➤ **Anémie et insuffisance cardiaque :**

Dans notre étude l'anémie n'a pas d'impact pronostique en matière de morbidité et mortalité de l'insuffisance cardiaque. Ce résultat diffère de ceux de la littérature.

Une récente méta analyse a conclu que l'anémie serait un facteur prédictif de mortalité dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (108).

L'existence d'une anémie est un facteur pronostique sévère (288, 289), même si l'interaction entre l'anémie et l'insuffisance cardiaque n'est pas parfaitement connue et qu'il est difficile de dire lequel des deux est responsable du mauvais pronostic de l'autre.

A la différence des données de la littérature, l'anémie n'est pas corrélée en analyse bivariée et multivariée à la morbidité et mortalité dans notre étude. Certainement, du fait de l'exclusion des patients en insuffisance rénale sévère dont la production de l'érythropoïétine est altérée.

En 2000, **Silverberget al** évoquent l'existence d'une association forte entre l'anémie et les symptômes de l'insuffisance cardiaque, avec une prévalence de l'anémie de 9 % chez les sujets en stade I de la New York Heart Association (NYHA), et de 19 %, 53 % et 79 % pour les stades NYHA II, III et IV respectivement. (290)

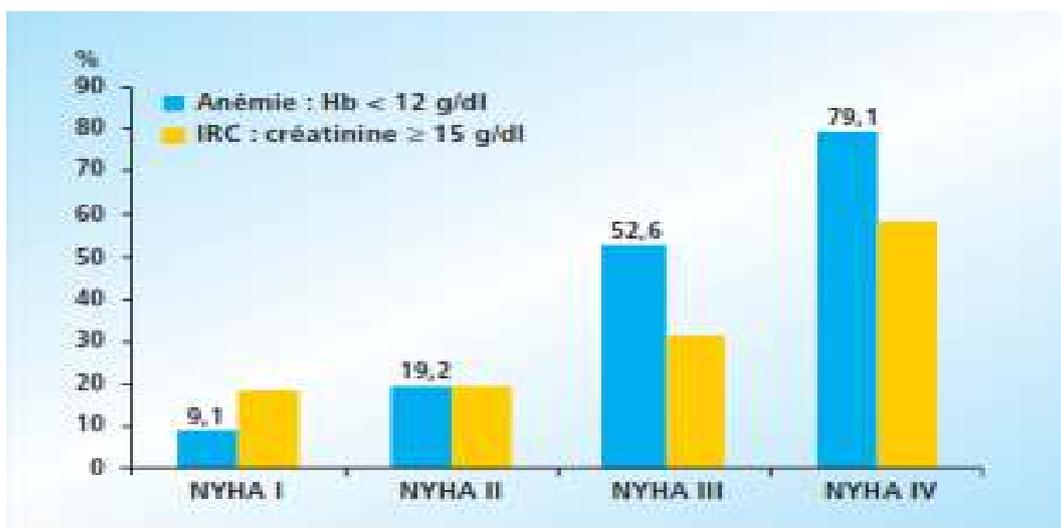
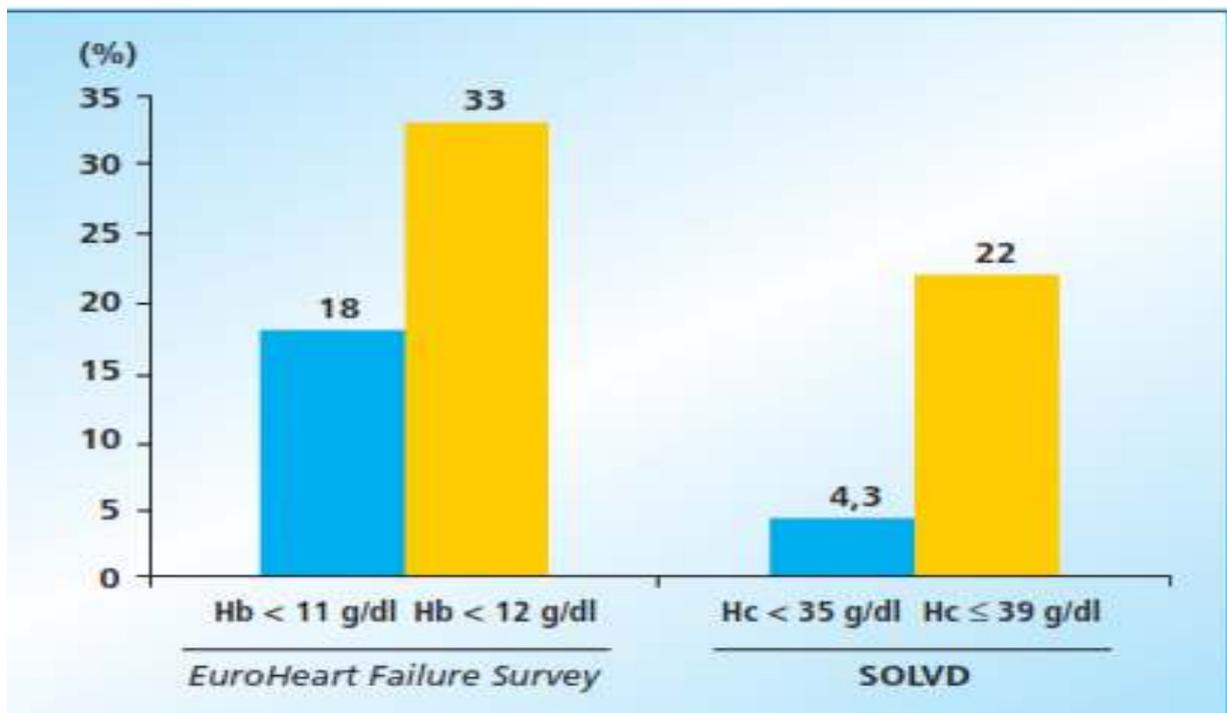


Figure 72: Prévalence de l'anémie définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl et de l'insuffisance rénale chronique en fonction de la classe fonctionnelle NYHA. (290)

La définition de l'anémie a un impact considérable sur sa prévalence. En effet :

-Dans la population issue des essais thérapeutiques SOLVD (prévention et traitement) avec FEVG  $\leq$  35% (291), la prévalence de l'anémie peut aller de 4 % pour une anémie définie par un hématoците  $<$  35 % à 56 % pour une anémie définie par un taux d'hémoglobine (Hb)  $<$  12 g/dl chez 142 patients adressés à un service spécialisé (dit "tertiaire") dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.(290)

-la prévalence de l'anémie va de 4% pour un hématoците inférieur à 35 % à 22 % pour un hématoците  $\leq$  39 % (74) et de 18 % pour un taux d'Hb  $<$  110 g/l à 33 % pour un taux d'Hb  $<$  120 g/l chez les 9 971 patients de la population de l'EuroHeart Failure Survey. (75)



*Figure 73 : Importance de la définition de l'anémie sur la prévalence chez des patients avec insuffisance cardiaque .(292)*

De nombreux auteurs ont étudié l'association entre l'existence d'une anémie et la survie des patients insuffisants cardiaques.(293) Ces études portent sur des populations très différentes en fonction du mode de recrutement des patients, de leurs effectifs, des définitions utilisées pour l'insuffisance cardiaque ainsi que l'anémie et enfin de la gravité de l'état des patients. Malgré ces différences, les résultats sont concordants, puisque toutes ces études retrouvent une mortalité accrue chez les patients insuffisants cardiaques présentant une anémie.(293)

En moyenne, il existe une augmentation du risque de décès de 2 à 3 % par an pour une diminution de 1 % de l'hématocrite, et de 10 à 15 % par an pour une diminution de 1 g/dl d'hémoglobine. Cet impact de l'anémie sur la mortalité existe chez l'homme et chez la femme. (291) L'association entre l'anémie et la mortalité est indépendante de la fonction rénale.(291) Mais, il existe une interaction entre l'anémie et la fonction rénale ( $p = 0,02$ ), ces deux paramètres ayant un effet additif sur le pronostic.(291)

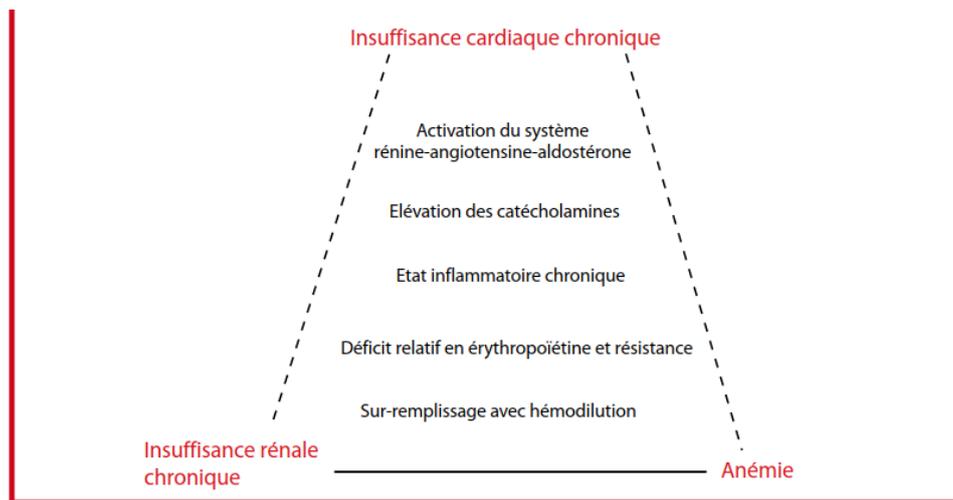


Figure 74 : Mécanismes physiopathologiques communs au syndrome cardio-rénal-anémie.

➤ **L'hyponatrémie :**

l'hyponatrémie dans notre étude est corrélée à la mortalité , au taux d'hospitalisation et également au critère composite.

Notre résultat est identique à celui décrit dans la littérature ou l'hyponatrémie est associée à un risque accru de mortalité. (294)

### 3.6. Paramètres électriques et radiologiques :

➤ **La fibrillation auriculaire :**

Dans notre étude la FA n'a pas d'impact sur le pronostic de l'insuffisance cardiaque.

les résultats sont divergents en matière d'impact pronostique de la FA sur le pronostic de l'insuffisance cardiaque. (123, 124, 271, 295) Cet effet a été démontré par des études alors que d'autres ne l'ont pas constaté. (296). La fibrillation atriale est significativement associée à la mortalité globale, au taux d'hospitalisation et au critère composite en analyse bivariée. **Raunsø et al** avaient antérieurement montré que la fibrillation atriale était un facteur prédictif indépendant de mortalité en cas de cardiopathie ischémique. (297)

Ce resultat peut etre expliqué par l'inclusion d'IC quelle que soit son étiologie dans notre population.

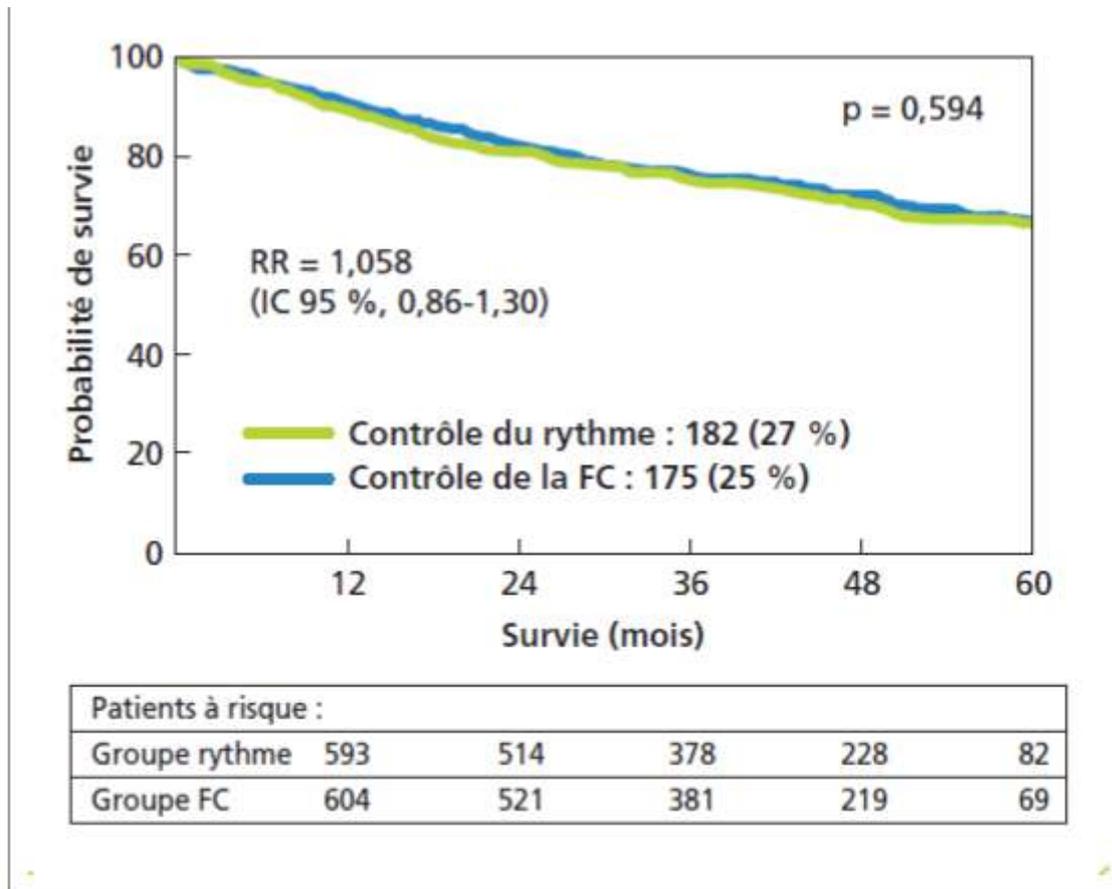


Figure 75: Mortalité par méthode Kaplan –Meier dans AF CHF.(298)

➤ La durée du QRS et le BBG :

Dans notre étude en analyse multivariée , la durée de QRS et la présence d'un BBG sont corrélés de maniere sigificative avec la morbimortalité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi avec un P= 0,04 - RR=1,48-avec un IC a 95%[1,12 - 2,46] pour la durée du QRS en rapport avec l'hospitalisation versus un P= 0.048, RR=1,28 avec un IC a 95% [1,68-2,78] pour le BBG en rapport avec la mortalité .

Dans les données de la littérature aussi bien la durée du QRS que le BBG ont une valeur prédictive négative sur le pronostic de l'insuffisance cardiaque.(45, 299, 300) La présence d'un BBG et la taille des QRS sont des facteurs pronostiques en analyse multivariée. La plupart des études qui se sont intéressées à la valeur pronostique de la taille des QRS et de la présence d'un BBG concernaient des patients porteurs d'une insuffisance cardiaque d'origine ischémique . Ainsi, l'analyse

de l'étude **MUSTT** montrait que l'augmentation du délai de conduction intraventriculaire et la présence d'un BBG étaient tous les deux des facteurs prédictifs indépendant de mortalité globale. Cette surmortalité concernait un sous groupe de patients avec une FEVG très basse (< 35 %), et avec davantage d'IC symptomatique, témoins d'une IC plus sévère que chez les patients sans allongement du QRS, ni de BBG .(301)

Plus récemment, **Baldasseroni et al** avait montré que la présence d'un BBG était un facteur prédictif de mortalité globale et par mort subite, indépendant de l'âge, de la sévérité de l'IC ou des thérapeutiques chez des patients porteurs d'une IC systolique d'origine ischémique ou non. Cependant, il n'y avait pas eu d'analyse selon l'étiologie ischémique ou non de la cardiopathie.(301)

Dans le travail de **Luliano et al** qui concernait à la fois des insuffisances cardiaques ischémiques et non ischémiques, c'était la durée du QRS au-delà de 120 ms qui était un facteur prédictif indépendant de surmortalité, alors que le pouvoir pronostique du caractère gauche du bloc de branche n'était pas significatif après analyse multivariée. (302)

Ainsi, si la présence d'un BBG demeure un facteur de réponse à la resynchronisation cardiaque (303), il semble que c'est plutôt la taille des QRS qui soit aujourd'hui reconnue comme un facteur pronostique indépendant de l'insuffisance cardiaque systolique, même si cela n'a pas été démontré spécifiquement en cas d'étiologie non ischémique.(130) .

Les résultats de notre travail sont donc concordants aux données de ces études puisque la taille des QRS et la présence d'un bloc de branche gauche sont des facteurs pronostiques indépendants de morbimortalité.

#### ➤ L'index cardio-thoracique

L'ICT est très bien corrélé à la morbimortalité de l'IC dans notre population .le même résultat a été décrit dans la littérature ou l'index cardio-thoracique augmenté est associé à une mortalité plus importante.(122)

### 3.7. Données échocardiographiques :

#### ➤ Fonction systolique :

De nombreux critères anatomiques (diamètres, volumes, épaisseurs pariétales) ont apporté des éléments de pronostic, au moins dans certaines études. (304, 305)

- **FE :**

Dans notre travail, la **FE** est significativement corrélée à la mortalité, au taux d'hospitalisation et au critère composite en analyse bivariée et multivariée autant que variable continue ou qualitatif dichotomique en fonction du seuil retrouvé à la courbe ROC (31 %).

*Tableau 147 : Corrélation de la FE a la morbimortalité de l'insuffisance cardiaque :*

<b>Corrélation a la mortalité</b>			
FE globale	P=0,004	RR =2,6	[2,12-3,16]
<b>Au taux d'hospitalisation</b>			
FE globale	P=0,038	RR =2,44	[2,02-3,12]
<b>Corrélation MACE</b>			
FE globale	P=0,03	RR =2,12	[1,76-2,28]
<b>Corrélation a la mortalité</b>			
FE<31 %	P=0,003	3,68	[2,88-4,32]
<b>Au taux d'hospitalisation</b>			
FE<31 %	P=0,0028	2,98	[2,40-3,62]
<b>Corrélation MACE</b>			
FE<31 %	P=0,00	2,66	[1,66-3,48]

Notre résultat concorde avec les données de la littérature. En effet : La fraction d'éjection du ventricule gauche est l'un des facteurs pronostiques les plus puissants et le plus reconnu de l'insuffisance cardiaque systolique, avec une augmentation significative de la mortalité, notamment par mort subite lorsque la FEVG est altérée, avec une valeur seuil qui s'échelonne entre 25% et 45% selon les études.(91)

Des études plus polyvalentes isolent toujours la FEVG comme un puissant facteur pronostique après analyse multivariée.(122)

- **GLS moyen :**

En tant que variable continue ou discontinue qualitatif dichotomique ,en fonction du cut-off retrouvé à la courbe ROC (< 6,98%) est le meilleur facteur corrélé à la

mortalité ,aux taux d'hospitalisation et aux critere composite en analyse bivariée et multivariée.

*Tableau 148 : Corrélation du GLS a la morbidimortalité de l'insuffisance cardiaque*

<b>Corrélation a la mortalité</b>			
GLS	P<0,000	RR=2,56	[2,08-3,24]
<b>Au taux d'hospitalisation</b>			
GLS	P=0,03	RR=2,32	[1,98-2,46]
<b>Corrélation MACE</b>			
GLS	P=0,04	RR=1,96	[1,68-2,14]
<b>Corrélation a la mortalité</b>			
GLS<6,98 %	P=0,001	RR=4,32	[3,38-5,21]
<b>Au taux d'hospitalisation</b>			
GLS<6,98 %	P=0,0024	RR=3,38	[2,88-3,96]
<b>Corrélation MACE</b>			
GLS<6,98 %	P=0,00	RR=3,02	[2,76-3,32]

➤ **Fonction diastolique :**

-Dans notre étude, la présence d'un flux mitral restrictif est corrélé de manière significative avec la morbidimortalité de l'IC en analyse bivariée et multivariée.

-**Thavendiranathan et al.** ont étudié 283 patients, à l'admission, et ont identifié que des pressions de remplissage élevées, définies selon les recommandations de 2009, ainsi que des pressions atriales droites augmentées étaient significativement associées à un taux de réadmissions plus élevé à 30 jours ( $p < 0,001$ ). En analyse multivariée, un cut-off de  $E/e'$  moyen  $> 23$  définit le sous-groupe de patients à plus haut risque de réadmission. (306)

-Dans la population de Hirata et al. Sur 110 patients admis pour IC aiguë, en analyse multivariée, il apparaît que le groupe de patients associant un  $E/e' \geq 15$  et une FEVG  $\leq 40\%$  ont une survie à 1 an beaucoup plus faible ( $p=0,0002$ ). Mais , ils présentaient plus souvent une cardiopathie ischémique et étaient moins bien traités par diurétiques et bêta-bloquants à la sortie, comparativement aux autres groupes.(307)  
Enfin, dans la cohorte de **Liang et al.** Un  $E/e' \geq 15$  et un volume indexé de l'OG  $\geq$

23 ml/m<sup>2</sup> étaient associés à une augmentation du risque de survenue d'insuffisance cardiaque aiguë à 1 an en analyse multivariée.(308)

De nombreux paramètres de dysfonction diastolique ont également été proposés. (309, 310) Mais, paraissent souvent difficiles à reproduire et sujets à caution en fonction du contexte dans lequel ils sont mesurés.

-La présence d'un flux mitral restrictif est associée à un surcroît important du risque. La définition d'un flux mitral restrictif est hétérogène dans la littérature : rapport E/A > 2 et idéalement > 2,5 et/ou TD de E court, avec un seuil variant entre 125 et 180 ms (150 ms étant le seuil retenu le plus couramment).

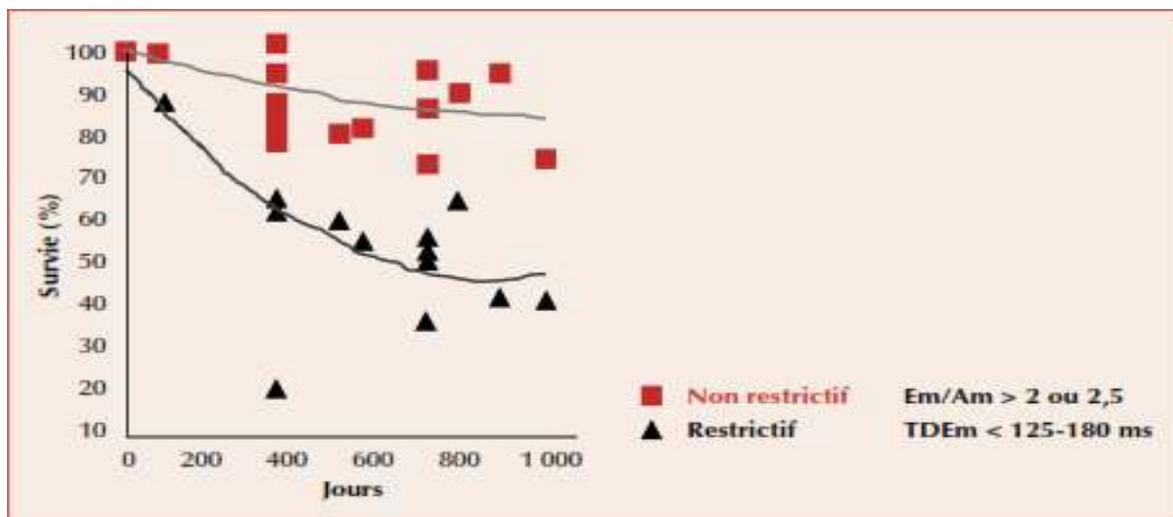


Figure 76 : Méta-analyse de 13 études (2 046 patients) comparant la survie des patients insuffisants cardiaques selon que le flux mitral est restrictif ou non.

-L'étude de **Rihal** portant sur 102 patients présentant une cardiomyopathie dilatée primitive et une FEVG < 50 %, avec un suivi moyen de 36 mois. Durant ce suivi, la survie était à 40% dans le groupe ayant un TD<130 ms.(311)

-L'étude faite par **Nijland et al.(312)** portant dans une population de 95 patients ayant présenté un infarctus du myocarde et un suivi de 32 mois Le pronostic est catastrophique à 3 ans chez les patients présentant un profil initial restrictif avec une survie autour de 20 %.

-Le résultat de notre étude est concordant avec toutes ces données de la littérature ou **le flux mitral type III** est significativement corrélé en analyse bivariée et multivariée à la mortalité, au taux d'hospitalisation et au critère composite de l'IC à 06 mois de suivi.

*Tableau 149 : Impact pronostique des différents paramètres échographiques étudiés dans l'insuffisance cardiaque chronique à l'admission, au cours de l'hospitalisation et à la sortie.*

	Reference	Auteurs	Année de publication	N	Paramètre étudié	Critère de Jugement	Résultats
<b>Admission</b>	(117)	Thavendiranathan P et al.	2014	283	E/e'	Réhospitalisations pour IC	HR =7.98,IC 95%(2.47-25.71),p<0,001
	(313)	Vanhercke D et al.	2015	400	PAPs	Mortalité	HR= 1.07, IC 95%(1.03-1.11), p=0,001
	(314)	Santas E. et al.	2015	1842	IT sévère (m/s) et FEVG ≥ 50%	Mortalité	HR=2.87,IC 95% (1.59-5.09), p<0,001
	(315)	Goonewardena SN et al.	2008	75	Diamètre max VCI	Réhospitalisations pour IC	p=0,001
<b>Hospitalisation</b>	(308)	Liang H-Y et al.	2006	289	E/e' ≥ 15 Volume OG >23 ml/m	Réhospitalisations pour IC	HR = 1, 07,IC 95% (1.01-1.13), p=0,02 HR= 1,06,IC 95% (1.01-1.1), p=0,02
	(316)	Aronson D et al.	2013	326	PASP > 50 mmHg et dysfonction VD	Mortalité	HR=1.20, IC 95%(1.08-1.34) p = .00
<b>Sortie</b>	(307)	Hirata K et al.	2009	110	E/e' > 15 et FEVG ≤ 40%	Réhospitalisations ou mortalité pour IC	RR= 10.43,IC 95% (3.09-35.15), p=0,0002
	(315)	Goonewardena SN et al.	2008	75	Diamètre VCI et collapsus < 50%	Réhospitalisations pour IC	p <0,001 et p=0,02
	(317)	Carbone F et al.	2014	48	Diamètre VCI	Réhospitalisations pour IC	HR= 4.75 IC 95% (1.25-3.62), p= 0,026

➤ **Dimension de l'oreillette gauche :**

Dans notre population le volume indexé de l'OG est corrélé de manière hautement significative avec la mortalité de l'IC en analyse multivariée avec un P=0,004, RR=2,21 avec un IC à 95% entre [1,88-3,06], bien corrélé au taux d'hospitalisation

avec un  $P=0,04$ ,  $RR=1,24$ , IC à 95% [1,08-2,06] et également bien corrélé au critère composite avec un  $P=0,00$ ,  $RR=1,29$  -IC à 95% [1,18-1,42].

**La taille de l'oreillette gauche** est un marqueur d'élévation chronique des pressions de remplissage, Ce paramètre possède une valeur pronostique dans l'insuffisance cardiaque avec un seuil retrouvé de 32 ml/m<sup>2</sup> retrouvé.(318)

Dans cette étude faite par Dr Moller sur 1160 patients et un suivi de 4 années. Le volume indexé de l'OG est mieux corrélé aux évènements cardiovasculaires négatifs, mieux que le diamètre antéropostérieur et la surface.

-Une dilatation de l'oreillette gauche (OG), idéalement évaluée en mesurant le volume ou à défaut la surface de la cavité. Des valeurs seuils de 32 ml/m<sup>2</sup> (318) pour le volume ou de 18 cm<sup>2</sup> (319) pour la surface ont été isolées comme ayant une valeur pronostique péjorative.

- les rapports entre pressions de remplissage et la dilatation de l'OG peuvent être comparés à ceux existants entre glycémie et l'hémoglobine glyquée.

-Notre résultat corrobore avec le résultat de cette étude, ou le volume de l'OG est très bien corrélé avec la morbidité de l'IC.

➤ **Fonction VD :**  
✓ **PAPS :**

Dans notre travail la PAPS est très bien corrélée à la mortalité, au taux d'hospitalisation de l'IC et également au critère composite.

En 2015, dans une série de 400 patients, une **PAPs** supérieure à 30 mm Hg à la sortie, était un facteur indépendant de mortalité toute cause à 1 an ( $p < 0,01$ ), sachant que la valeur de la PAPs augmentait avec la sévérité de l'IM pré-existante.(313)

Ces résultats concordent avec l'étude de **Santas et al.** sur 1800 patients pour lesquels la sévérité de l'IT à l'admission, associée à une FEVG < 50%, étaient corrélées à l'augmentation du risque de mortalité, toute cause à 1 an ( $p < 0,001$ ). (314)

Enfin, une série de 326 patients en 2013 confirmait le rôle pronostique de la PAPs sur la mortalité à un an post-hospitalisation.(316)

La présence d'une HTAP(320) et surtout la conjonction de celle-ci avec une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire droite(321) sont de mauvais pronostic.

✓ **TAPSE :**

Dans notre étude, le TAPSE est bien corrélé à la mortalité avec un  $P=0,032$ ,  $RR = 2,16$  ; IC à 95% [1,66-2,88], au taux d'hospitalisation avec un  $P=0,01$ ,  $RR=2,15$  - IC à 95% [1,62-4,03] et également au critère composite avec un  $P=0,00$ ,  $RR = 1,05$ , IC à 95% [1,02-1,07].

Le **TAPSE** a aussi une valeur pronostique, notamment chez les patients en insuffisance cardiaque. Dans une série analysée par **S. Ghio** (72) de 140 patients en insuffisance cardiaque avec une FE du VG < 35 %, un TAPSE < 14 mm était un élément de mauvais pronostic

**Karatasakis et coll.**(322) a montré qu'une valeur seuil de TAPSE >12, 5 mm avait une sensibilité et une spécificité de 90 et 80%, respectivement, pour identifier les patients avec une meilleure survie chez les patients en insuffisance cardiaque.

✓ **Onde S tricuspide :**

Dans notre travail , l'onde S mesurée au doppler tissulaire à l'anneau tricuspide est corrélée significativement avec la mortalité, au taux d'hospitalisation et également au critère composite.

une diminution du pic de l'**onde Sa** est corrélée à une atteinte sévère du VD. (323)  
Par ailleurs, ces mêmes auteurs observent qu'une diminution du pic de l'onde Sa VD (<10,8 cm/seconde) est un élément de mauvais pronostic chez les patients en insuffisance cardiaque.(324)

Notre résultat est identique au résultat de cette étude.

-En résumé, les trois paramètres du VD sont corrélés de manière significative avec la morbimortalité de l'IC , ce qui est clairement concordant avec les données de la littérature .

### 3.8. Etiologie ischémique :

Dans notre travail, **l'étiologie ischémique** semble être un facteur de mauvais pronostic de l'insuffisance cardiaque systolique puisque elle est très corrélée à la mortalité, au taux d'hospitalisation et au critère composite.

Plusieurs études avaient déjà constaté une mortalité plus élevée chez les patients présentant une insuffisance cardiaque d'origine ischémique.(325, 326)

on observe une morbidité plus importante chez les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique avec dysfonction systolique. Alors que ceux qui présentent une autre étiologie semblent avoir un meilleur pronostic. (327) Le caractère post-ischémique ou non de l'insuffisance cardiaque fait d'ailleurs partie de la stratification pronostique de plusieurs scores , comme le SHFM (112) ou le Heart Failure Survival Score (HFSS).(328) Le pronostic de l'insuffisance cardiaque ischémique est plus mauvais que celui des cardiomyopathies dilatées idiopathiques.(230, 329)

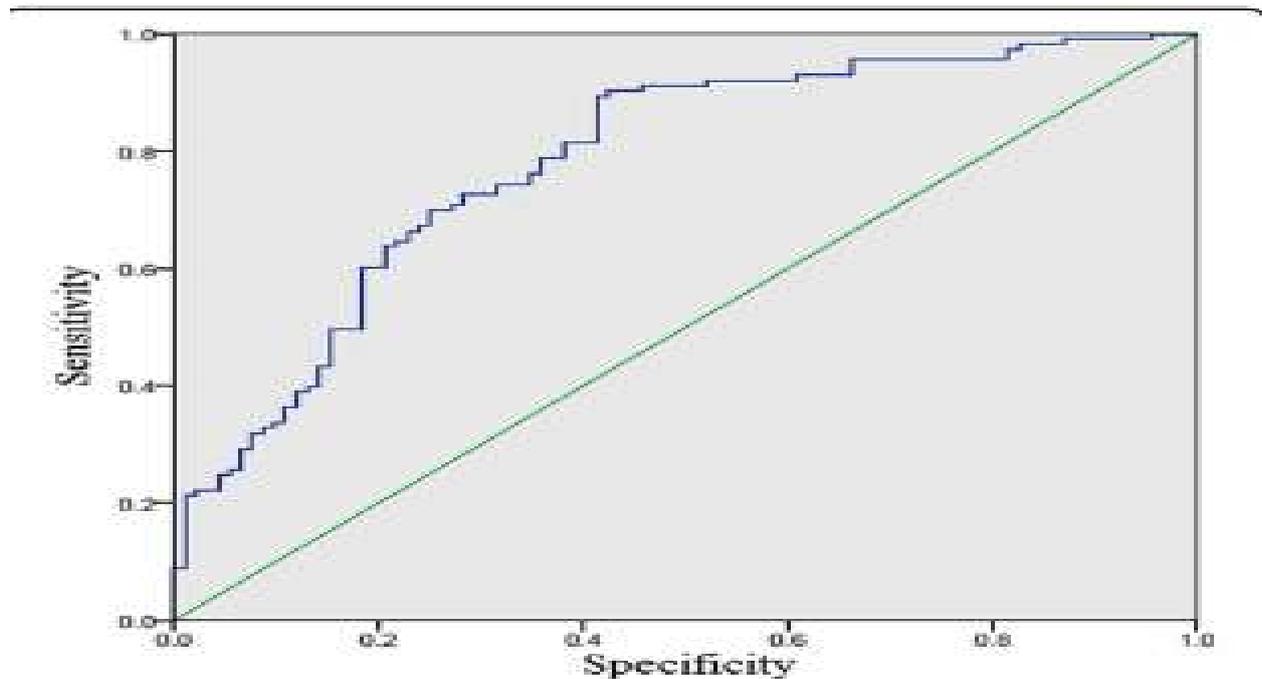
Notre résultat est en accord avec les données de la littérature.

## 4. Analyse de la courbe ROC pour le GLS :

-le seuil retrouvé dans notre série est de 6,98 % avec une sensibilité à 67,4% ,une spécificité à 79,2 % et une surface sous la courbe ROC à 0,827 témoignant d'une excellente prédiction d'événement cardiovasculaire. Ce cut-off est proche de celui qui a été décrit dans la littérature.

- L'étude **américaine du Dr Simone Romano** publiée dans la revue Cardiovascular ultrasound en **2017**(225),qui a inclut 291 patients pour décompensation cardiaque . Son objectif était de déterminer la valeur pronostique du GLS et sa corrélation avec le taux de réhospitalisation après une période de suivi de 44 mois. La courbe ROC pour la prédiction de ce taux d'hospitalisation retrouve un cut-off de GLS à 6,41% avec une surface sous la courbe à 0,783.

-Le seuil du GLS à 6,98 % retrouvé dans notre étude est proche du seuil sus décrit avec une petite différence qui peut être éclairée par la disparité dans les critères d'inclusion. En effet, les patients recrutés dans l'étude de Simone Romano étaient en décompensation cardiaque alors que nos patients étaient stables,recrutés à distance de la décompensation cardiaque.



**Fig. 1** ROC curve. The area under the ROC curve for prediction of HF readmission using LV GLS was 0.783 ( $p < 0.001$ )

*Figure 77 : Courbe ROC dans l'étude de Simone Romano.(225)*

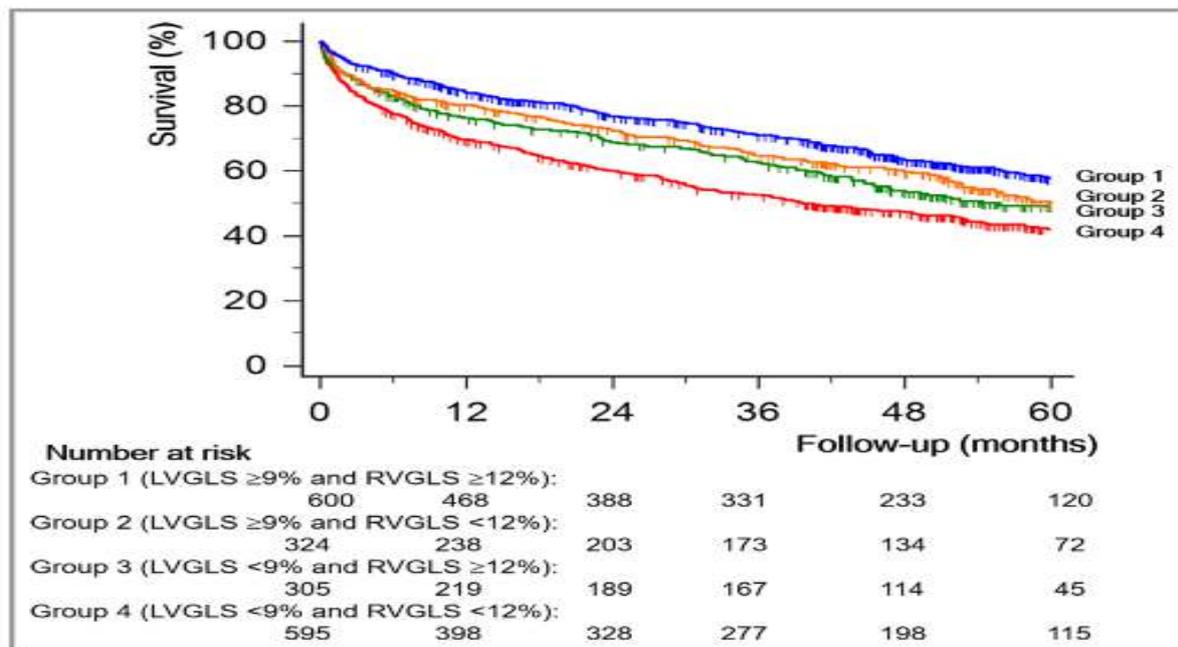
**-L'étude sud-coréenne multicentrique rétrospective (263)**, dirigée par Dr PARK en 2018, publiée dans le JAHA en 2018 avait pour objectif de déterminer la valeur pronostique du GLS biventriculaire et sa corrélation avec la mortalité .Cette étude a inclus 1824 patients avec une durée de suivi de 31,7 mois. Le cut-off du GLS du VG retrouvé à la courbe ROC était de 9% pour le VG et 12% pour le VD. Le groupe de patients ayant un GLS < 9 % était le plus corrélé à la mortalité avec un HR =1,755 - IC à 95% [1,473 - 2,091].

Le manque de standardisation avec la variabilité de logiciel de mesure du strain explique ces différences. Effectivement dans notre étude , nous avons utilisé le GE alors que dans l'étude de PARK plusieurs logiciels ont été utilisés (GE, Siemens et Philips dans 60.3%, 21.5%, and 18.1% respectivement).

Le GLS est limité compte tenu de sa faisabilité dans seulement 91,42% des cas dans notre étude ( 21 patients ont été exclus de l'étude vu la mauvaise échogénicité ).

La FE moyenne de notre population est de  $33,01 \pm 4,54$  % ,alors que la FE moyenne dans l'étude de PARK était de  $55 \pm 4,32$  % (ils ont inclus même les patients avec une FE VG préservée et intermédiaire).

Aussi, les patients qui ont été inclus dans cette étude était sous traitement médical optimal, expliquant le GLS supérieur que celui de nos patients dont la prescription des classe thérapeutiques incontournables dans le traitement de l'insuffisance cardiaque était insuffisante avec des doses sous optimales.



**Figure 2.** All-cause survival curves by Kaplan–Meier analysis. Patients with impaired left ventricular global longitudinal strain (LVGLS,  $< 9\%$ ) and impaired right ventricular global longitudinal strain (RVGLS,  $< 12\%$ ) have the poorest all-cause survival than other groups ( $P < 0.001$ ).

*Figure 78: Courbe Kaplan –Meier du strain biventriculaire corrélé a la mortalité. (263)*

-L' autre étude **brésilienne observationnelle prospective** réalisée par Rafael José en **2019**, publiée dans la revue de la société brésilienne de cardiologie (330), avait comme but de déterminer la valeur pronostique du GLS pour sélectionner les patients ayant une IC sévère candidats à une transplantation cardiaque .

La FE était seulement corrélé à la VO2 max et T1/2 VO2 , alors que le GLS était corrélé à toutes les variables.

Tableau 150 : Corrélation de la FE et le GLS avec les paramètres de l'épreuve métabolique cardio-pulmonaire.(330)

**Table 2 – Correlation of numerical variables of Cardiopulmonary Exercise Test with left ventricular ejection fraction (LVEF) and global longitudinal strain index (GLS)**

Variables	LVEF (p value)	GLS (p value)
HRR-bpm	0.288 (0.154) <sup>(1)</sup>	0.466 (0.016) <sup>(1)</sup>
maxVO <sub>2</sub>	0.585 (0.002) <sup>(2)</sup>	0.671 (< 0.001) <sup>(2)</sup>
VE/VCO <sub>2</sub> slope	-0.330 (0.100) <sup>(1)</sup>	-0.513 (0.007) <sup>(1)</sup>
T <sub>1/2</sub> VO <sub>2</sub>	-0.530 (0.005) <sup>(1)</sup>	-0.696 (< 0.001) <sup>(1)</sup>

HRR: heart rate recovery; T<sub>1/2</sub>VO<sub>2</sub>: time to VO<sub>2</sub> halving recovery; VE/VCO<sub>2</sub> slope: slope of the VE/VCO<sub>2</sub> curve; maxVO<sub>2</sub>: maximal oxygen consumption. \*p < 0,05; (1) – Pearson coefficient; (2) – Spearman coefficient.

-La surface sous la courbe la mieux corrélée aux critères de transplantation était de 0,88 avec une sensibilité à 75% et une spécificité à 83%, le seuil retrouvé à la courbe ROC était de 5,7% avec un P=0,03.

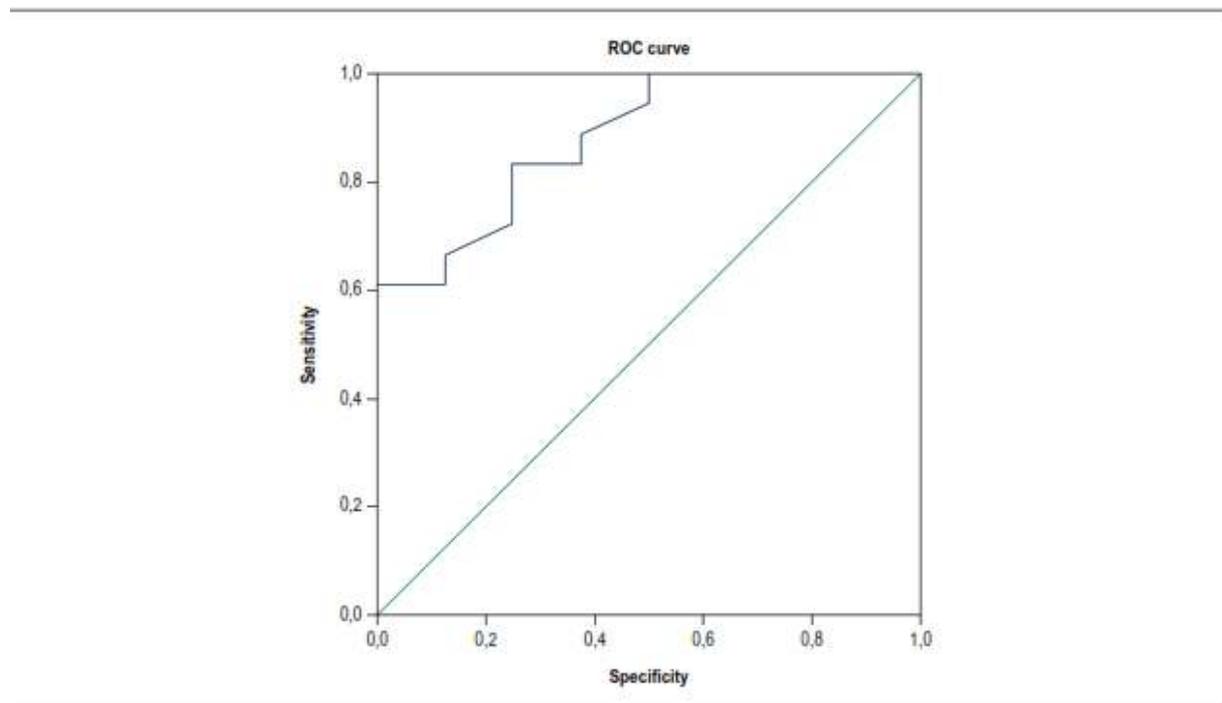
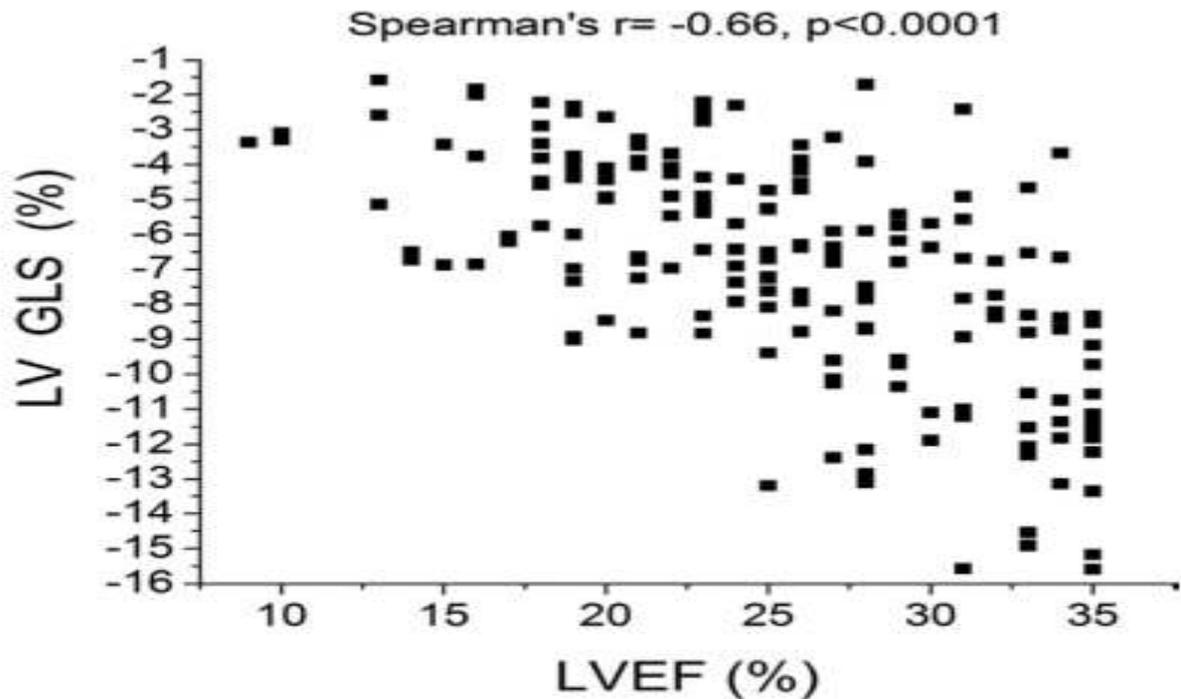


Figure 2 – ROC curve for evaluating the ability of the global longitudinal strain index (GLS) in predicting VO<sub>2</sub> < 14 mL/kg/min and VE/VCO<sub>2</sub> slope > 35. Sensitivity of 75% and specificity of 83% for a GLS cut-off of -5.7%, p = 0.03.

Figure 79 : Courbe ROC dans l'étude de Rafael.(330)

-Ce seuil est plus altéré par rapport à notre seuil puisque dans cette étude, la FE moyenne globale était de 28% versus  $33,01 \pm 4,45$  % dans notre étude. Sachant qu'il y a une relation étroite entre l'altération de la FE et le strain longitudinal global.



**Figure 2** Correlations Between LVEF and GLS

There was significant correlation between left ventricular ejection fraction (LVEF) and global longitudinal strain (GLS).

*Figure 80: Relation entre le GLS et la FE.(331)*

-L'étude américaine faite par Kansal et Al publiée en novembre 2016 dans WILEY clinical cardiology qui a inclus 207 patients avec une dyspnée classe I a III de la NYHA sous TMO et un suivi de 3 ans. Le critere de jugement étai le critere composite( réhospitalisation ou décès ). Le cut-off du GLS retrouvé à la courbe ROC était de 7,95%. Dans cette étude le GLS <7,95% était significativement corrélé au critere composite à la courbe de Kaplan Meier avec un P <0,001 au test de Log Rank. (224)

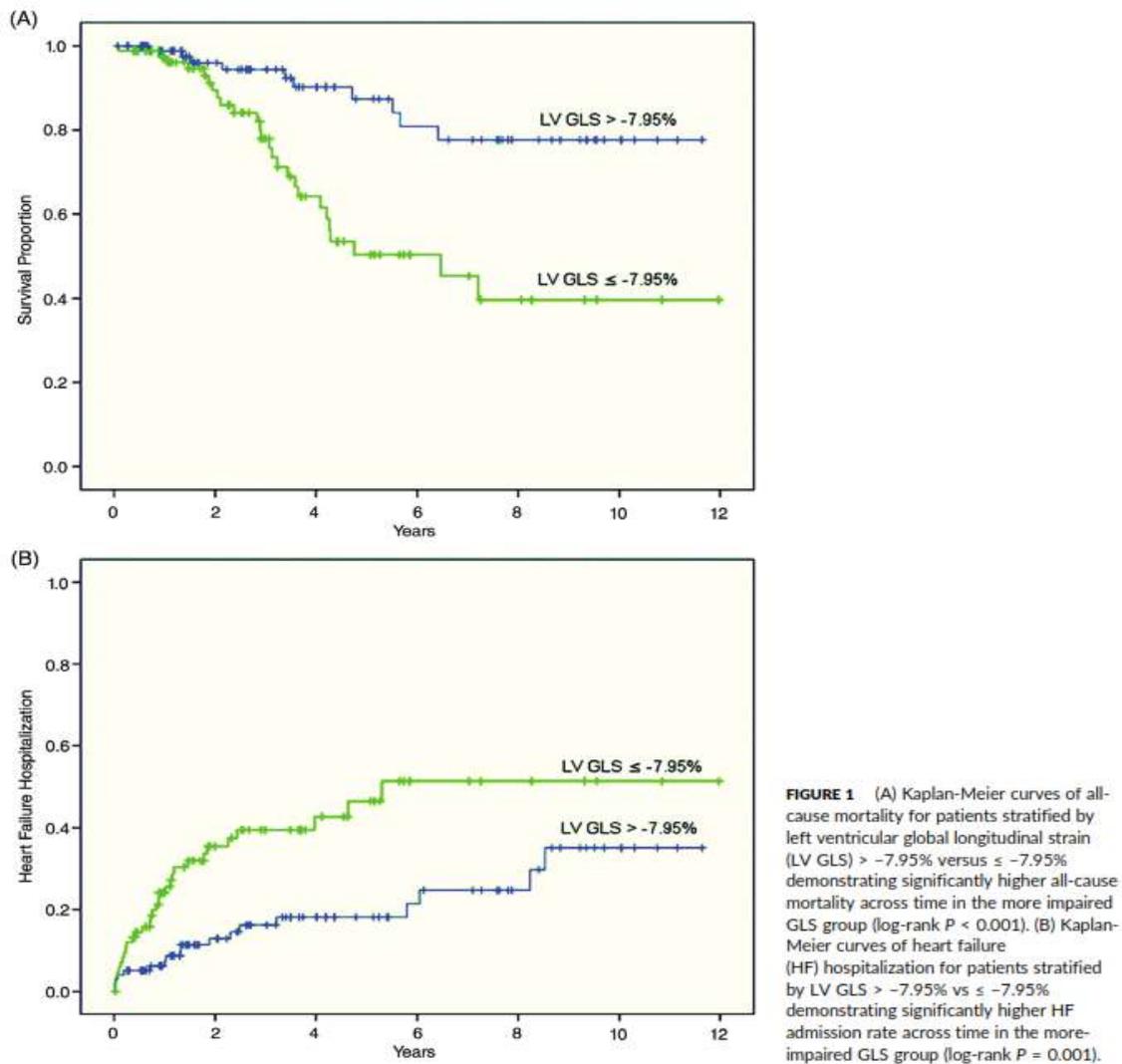


Figure 81 : Courbe de Kaplan Meier d'après Kansal. (224)

-La disparité de résultat de cut-off du GLS avec notre étude s'explique par la différence dans les critères d'inclusion (inclusion des patients à FE préservée, non inclusion de patients en stade IV de la NYHA), l'inclusion des patients ayant un TMO, et également, l'utilisation d'un autre logiciel pour la mesure du strain (siemens SC2000).

Cette différence dans la mesure du GLS par des appareils différents a été validée avec le résultat de l'étude **belge** faite par Mirea publiée dans le **JACC 2018** dont l'objectif était de comparer l'exactitude des analyses de déformation spécifiques au fournisseur avec pour résultat la différence de mesure du strain selon les fournisseurs. (332)

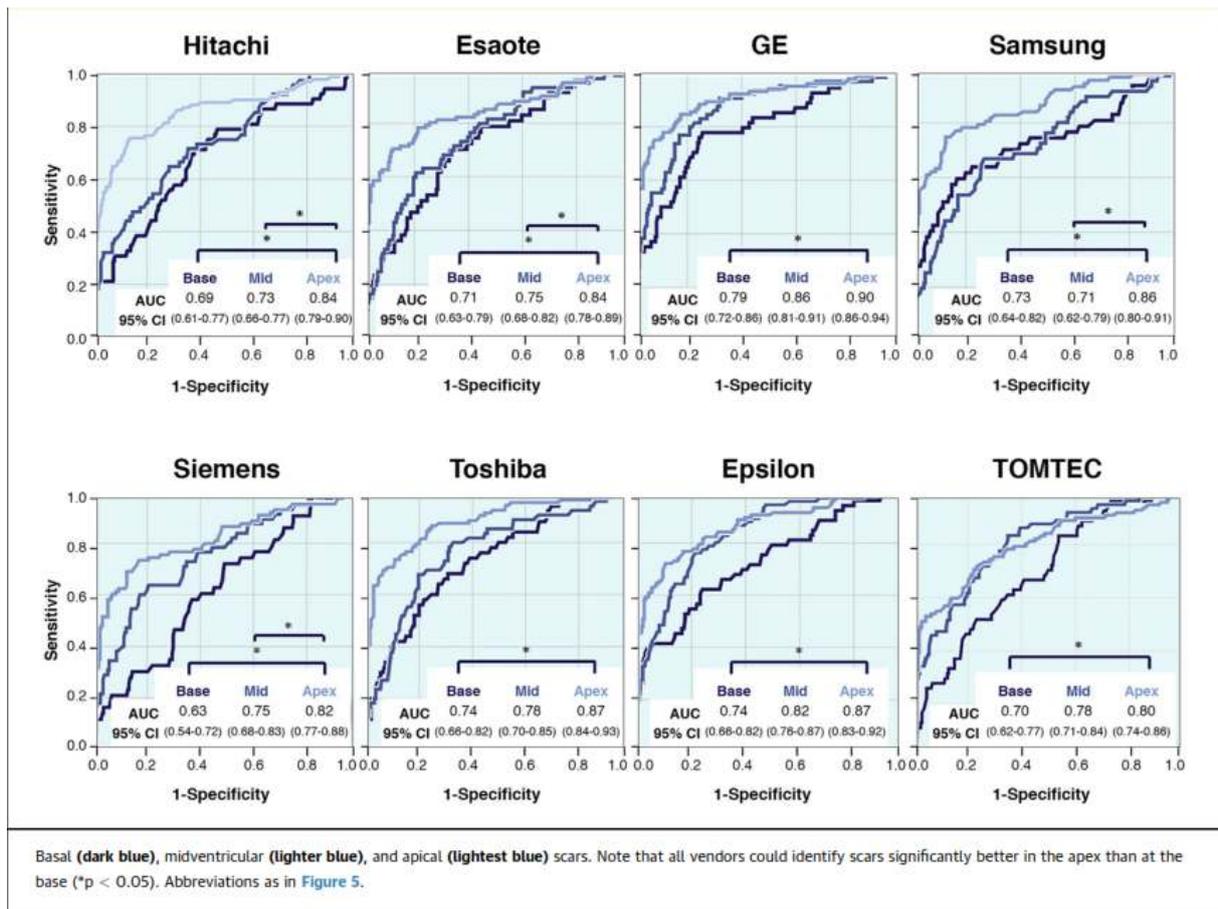


Figure 82: Mesure du GLS par des constructeurs différents d'après(332).

-L'étude **portugaise du Dr Rangel** (333), publiée dans la revue elsevier et dans la revue portugaise journal of cardiology en aout 2014. Son objectif principal était de comparer la corrélation du GLS avec celle des autres paramètres pronostiques notamment la FEVG chez des patients en insuffisance cardiaque stable avec une FEVG moyenne à 45% , sous traitement médical optimal. Le critère de jugement était l'espérance de vie à 10 ans estimée par le score pronostique SHFM. En analyse multivariée le GLS était le facteur pronostique le plus puissant corrélé à l'espérance de vie <10 ans, estimée par le score pronostique SHFM avec un OR =2,614 avec IC 95%[1,010-6,763]. La surface sous la courbe ROC retrouvée était de 0,802 avec un cut-off à 9,5% , une sensibilité à 80% et une spécificité à 65%.

-La différence de cut-off retrouvée avec notre étude s'explique par le fait que dans cette étude le cut-off du GLS est corrélé à l'espérance de vie à 10 ans estimée par le SHFM tandis que le cut-off de notre étude a été corrélé à la mortalité . De plus la FE moyenne dans cette étude est meilleure que la notre (45% versus 33% dans notre étude) , sachant que la relation entre l'altération de la FE et l'altération du GLS est bien documentée dans la littérature(figure 80).L'utilisation d'un appareil

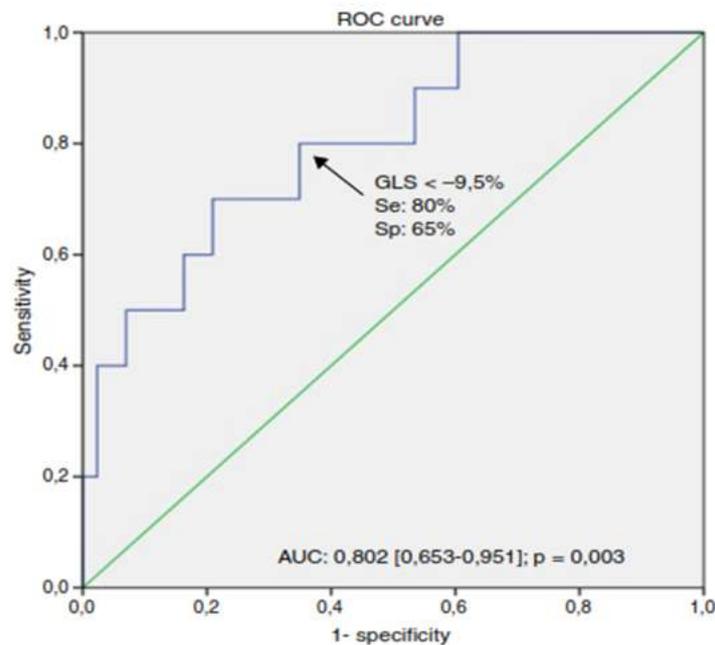
d'échocardiographie différent pour la mesure du strain dans cette étude a contribué a la genèse de cette différence (GE version 7 versus VIVID 9 dans notre étude).

*Tableau 151 : Résultat de l'analyse univariée et multivariée et sa corrélation avec le score pronostique SHFM d'après Rangel.(333)*

**Table 3** Univariate and multivariate logistic regression analysis for SHFM life expectancy <10 years.

Variable	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
BNP (pg/ml)	1.001 (1.000-1.002)	0.013	1.001 (1.000-1.003)	NS
GLS (%)	1.544 (1.121-2.128)	0.008	2.614 (1.010-6.763)	0.048
LV EDV index (ml/m <sup>2</sup> )	0.999 (0.977-1.022)	NS		
LV mass index (g/m <sup>2</sup> )	0.997 (0.983-1.012)	NS		
LA maximal volume index (ml/m <sup>2</sup> )	1.071 (1.010-1.135)	0.021		
E/e' ratio	1.241 (1.049-1.469)	0.012	1.020 (0.819-1.271)	NS
RV S' TDI (cm/s)	0.001 (0.000-295.678)	NS		

BNP: B-type natriuretic peptide; E/e' ratio: ratio between early mitral inflow velocity and mitral annular early diastolic velocity; EDV: end-diastolic volume; GLS: global longitudinal strain; LA: left atrial; LV: left ventricular; NS: non-significant; RV: right ventricular; S': peak systolic velocity of the tricuspid annulus; SHFM: Seattle Heart Failure Model; TDI: tissue Doppler imaging.



The area under the receiver operating characteristic curve for GLS to predict a life expectancy <10 years. AUC: area under curve; ROC: receiver operating characteristic.

*Figure 83: Courbe ROC du GLS dans l'étude de Rangel .(333)*

-**L'étude italienne du Dr Lacoviello** publiée en 2013.(334) qui a inclus 308 patients en IC stable avec une FE moyenne à 33,9 % . **S**on objectif était d'étudier la corrélation du GLS avec la mortalité,la réhospitalisation pour décompensation cardiaque et / ou arythmie majeure et de les comparer avec celle de la FE.

En analyse multivariée ,le GLS était le facteur le plus corrélé avec un cut-off retrouvé à la courbe ROC à 10% avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 56% .

Tableau 152 : Analyse univariée et multivariée de corrélation du GLS et de la FE avec la mortalité , au taux d'hospitalisation et au critere composite dans l'étude dirigée par Lacoviello.(334)

Univariate and Multivariate Analysis of Associations with Events of Global Longitudinal Systolic Strain and Left Ventricular Ejection Fraction. The Hazard Ratio (HR) Refers to a Unit Increase in the Variables Analyzed

	GLS			LVEF		
	HR (95%CI)	P	C-index	HR (95%CI)	P	C-index
<b>Univariate Cox Regression Analysis</b>						
<b>Endpoint</b>						
Mortality	1.32 (1.21–1.44)	<0.001	0.77	0.91 (0.87–0.95)	<0.001	0.74
Cardiovascular mortality	1.37 (1.24–1.51)	<0.001	0.80	0.89 (0.85–0.93)	<0.001	0.77
Cardiovascular death or heart transplantation	1.38 (1.26–1.50)	<0.001	0.82	0.87 (0.83–0.91)	<0.001	0.81
ADHF hospitalization	1.32 (1.23–1.41)	<0.001	0.75	0.90 (0.88–0.93)	<0.001	0.74
Arrhythmic events*	1.25 (1.14–1.37)	<0.001	0.72	0.92 (0.88–0.96)	<0.001	0.74
<b>Multivariate Cox regression analysis</b>						
<b>Clinical model†</b>						
Mortality	1.15 (1.02–1.30)	0.026	0.87	0.94 (0.88–0.99)	0.036	0.87
Cardiovascular mortality	1.20 (1.04–1.39)	0.011	0.90	0.91 (0.84–0.98)	0.011	0.89
Cardiovascular death or heart transplantation	1.24 (1.09–1.41)	0.001	0.90	0.88 (0.82–0.94)	<0.001	0.91
ADHF hospitalization	1.15 (1.05–1.25)	0.003	0.83	0.93 (0.89–0.97)	<0.001	0.84
<b>Echocardiographic model‡</b>						
Mortality	1.25 (1.11–1.40)	<0.001	0.80	0.94 (0.89–0.98)	0.008	0.79
Cardiovascular mortality	1.34 (1.18–1.53)	<0.001	0.85	0.90 (0.85–0.96)	0.001	0.84
Cardiovascular death or heart transplantation	1.35 (1.21–1.51)	<0.001	0.85	0.88 (0.83–0.93)	<0.001	0.85
ADHF hospitalization	1.25 (1.14–1.37)	<0.001	0.74	0.91 (0.88–0.94)	<0.001	0.76
<b>Arrhythmic event model§</b>						
Arrhythmic events*	1.17 (1.03–1.33)	0.018	0.78	0.94 (0.89–0.99)	0.019	0.78

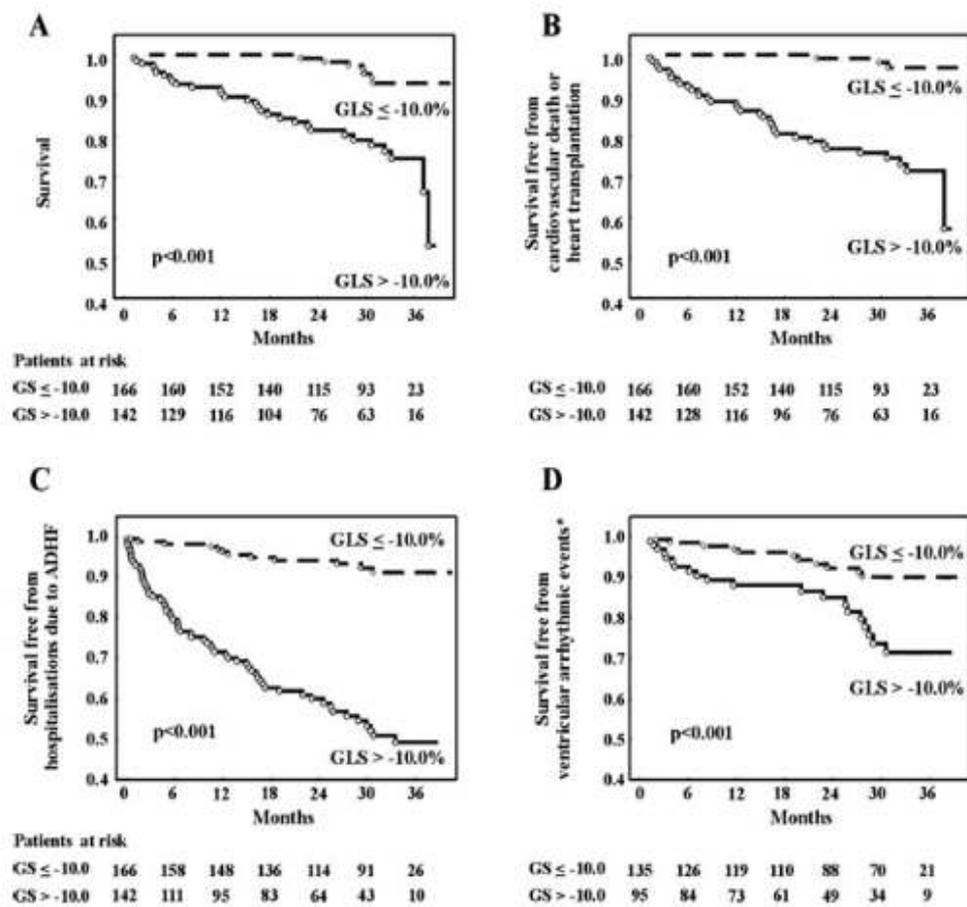
\*In 230 patients without arrhythmic events before the enrollment.

†After correcting for age, ischemic cardiomyopathy, NYHA class, mean arterial pressure, natremia, GFR, hemoglobin, logNT-proBNP.

‡After correcting for EE, MR, TR, PAP, TAPSE in 271 patients in which they were all available.

§After correcting for NSVT, NYHA class, logNT-proBNP.

ADHF = acute decompensated heart failure. For other abbreviations, see Tables I and II.



**Figure 1.** Kaplan-Meier survival curves of patients dichotomised on the basis of the best cutoff values obtained by ROC curves for the following endpoints: death **A.**, cardiovascular death or heart transplantation **B.**, hospitalization due to acute decompensate heart failure **C.**, and ventricular arrhythmic events **D.** ADHF = acute decompensated heart failure; GLS = global systolic strain. \*Evaluated in the subgroup of patients without arrhythmic events before enrollment.

Figure 84: Courbe de Kaplan Meier utilisant le Cut off du GLS retrouvé dans la courbe ROC dans l'étude de Lacoviello.(334)

## 5. Comparaison de la courbe ROC du GLS avec celle de la FE :

- Dans notre étude, la différence de surface entre les deux courbes du GLS et de la FE est significative de 0,118 avec un P= **0,0317** - IC a à **95 %** [0,00576 à 0,241 ]. Le GLS est donc un puissant prédicteur de mortalité par rapport à la FE. Ce qui est concordant avec les données de la littérature .

-Dans **l'étude française multicentrique du Dr Mignot et Al** publiée dans le *JASE* en 2010.(114) qui a inclus 147 patient en IC avec FE < a 45% avec pour objectif d'évaluer la corrélation du GLS avec le critere composite à 12 mois de suivi. la surface sous la courbe ROC pour le GLS était de 0.83 avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 83% et un cut-off à 7% versus une surface sous la courbe à 0,72 avec une sensibilité de 73 % et une spécificité de 58% et un cut-off à 29% pour la FE.

-Notre résultat est quasi identique au resultat de cette étude en matiere de difference de surface entre les deux courbe ROC du GLS et de la FE avec un cut-off légèrement bas . Expliqué par la FE globale d'inclusion des patients (FE<40 % dans notres étude vs FE=45% ).

*Tableau 153 : Résultat des courbe ROC d'après Mignot .(114)*

Parameter	AUC	Cutoff	Sensitivity (%)	Specificity (%)
LV EF (%)	0.72	29.5	73	58
EROA of MR (mm <sup>2</sup> )	0.60	15	27	88
LV S' (cm/sec)	0.70	6	92	21
RV S' (cm/sec)	0.61	8	50	80
E/E'	0.58	11.3	57	66
LA area (cm <sup>2</sup> )	0.65	19	96	30
SPAP (mm Hg)	0.62	31	76	47
Average GLS (%)	0.83	-7	73	83

*AUC, Area under the curve; EROA, effective regurgitant orifice area; LA, left atrial; SPAP, systolic pulmonary arterial pressure.*

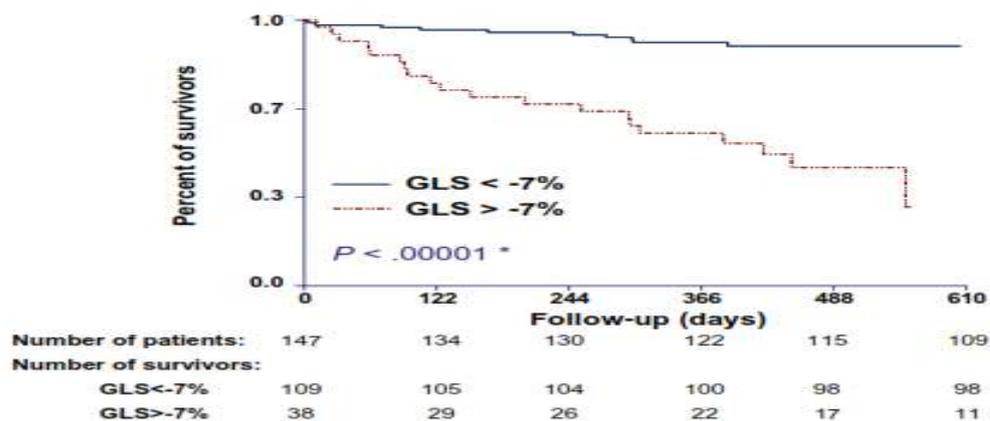


Figure 85: Courbe Kaplan Meier pour le GLS dans l'étude de Mignot utilisant le Cut off retrouvé à la courbe ROC. (114)

-L'étude australienne faite par Makoto-Saito publiée dans le JASE en 2015 qui a inclu 468 patients avec une FE moyenne à  $45 \pm 17\%$ . Son objectif était d'évaluer la corrélation du GLS avec la morbidimortalité à 30 jours et de la comparer avec celle de la FE. Dans le sous groupe ayant une FE  $< 50\%$ , la surface sous la courbe était de 0,79 pour le GLS versus 0,65 pour la FE avec une différence significative entre les deux courbes  $P=0,03$ . (335)

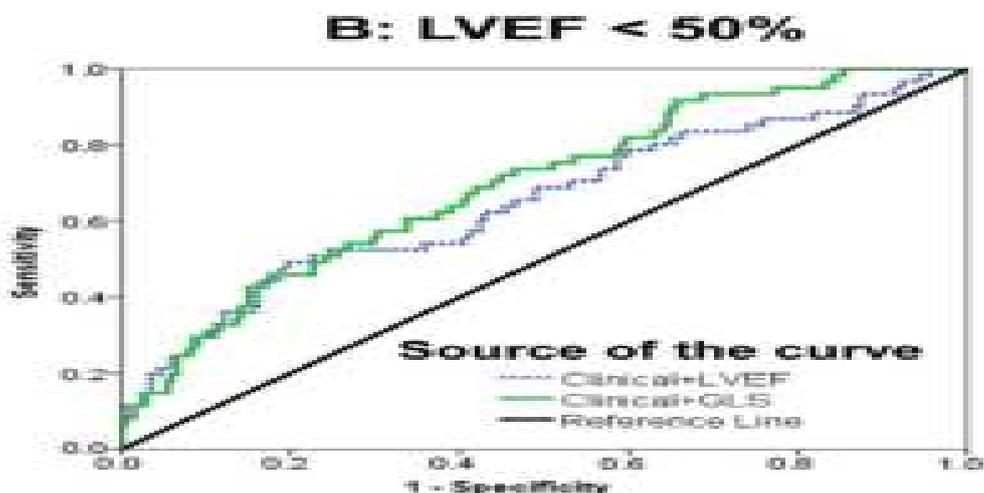
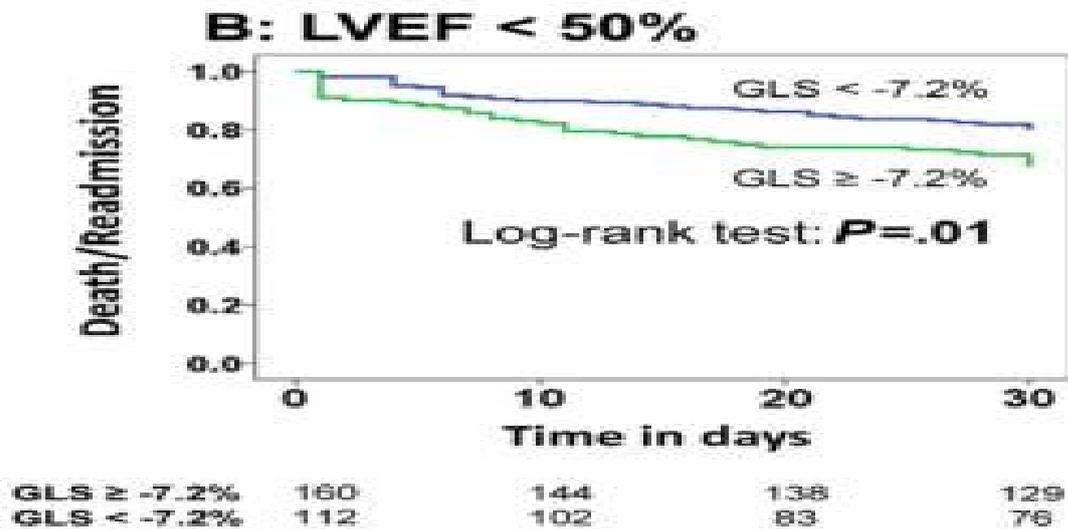


Figure 86 : Courbe ROC du GLS et de la FE dans l'étude de Makoto-Saito. (335)

Tableau 154 : Résultats des Courbes ROC dans le sous groupe ayant une FE  $< 50\%$ . (335)

	<b>AUC</b>	<b>Valeur P</b>
<b>GLS</b>	0,79	$<0,01$
<b>FE</b>	0,65	$<0,01$
Difference de surface	0,04	<b>0,03</b>

-Le cut-off retrouvé dans la courbe ROC était de 7,2 % , proche du Cut off retrouvé dans notre étude avec une légère différence due à l'inclusion des patients en ICFAI ( FE entre 40-50%).



*Figure 87 : Courbe de Kaplan –Meier dans le sous groupe ayant une FE< 50% utilisant le cut off retrouvé à la courbe ROC. (335)*

-L'étude prospective polonaise de Damian Kaufmann.(336) publiée en décembre 2019 qui a inclus 193 patients en IC stable d'origine ischémique avec une FE moyenne< 50% , durant un suivi de 34 mois. Le GLS était le facteur le plus corrélé au taux d'événements cardiovasculaires avec un cut-off retrouvé à la courbe ROC à 9,4% avec une sensibilité à 87% , une spécificité à 86% et une surface sous la courbe à 0,81 . le seuil retrouvé pour la FE était de 32% avec une surface sous la courbe à 0,76 avec une sensibilité à 67% et une spécificité à 72%.

-Le cut-off retrouvé à la courbe ROC dans cette étude est supérieur au seuil retrouvé dans la nôtre .Cela peut être expliqué par la différence dans les critères d'inclusion ou les patients en IC à FEI (entre 40 et 50%) ont été inclus dans cette étude à la différence de notre étude ou ils ont été exclus.

-Le seuil de cut-off trouvé dans notre étude à 6,98 % pour le GLS, correspond à une mécanique VG plus altérée par rapport à cette étude qui a recruté des patients dont la FE moyenne était de 45% versus 33,01 ± 4,54 dans notre étude. Sachant qu'il y a une corrélation significative entre l'altération de la FE et le GLS.

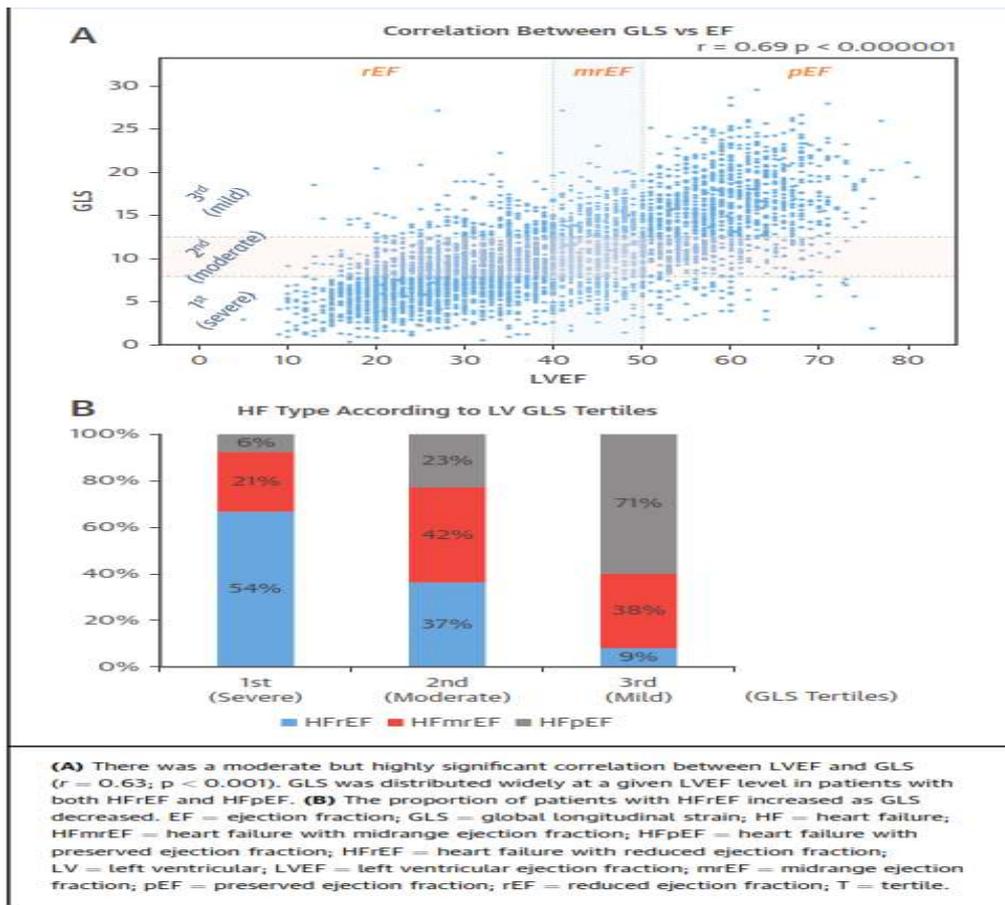


Figure 88 : Corrélation entre GLS et FE d'après (263)

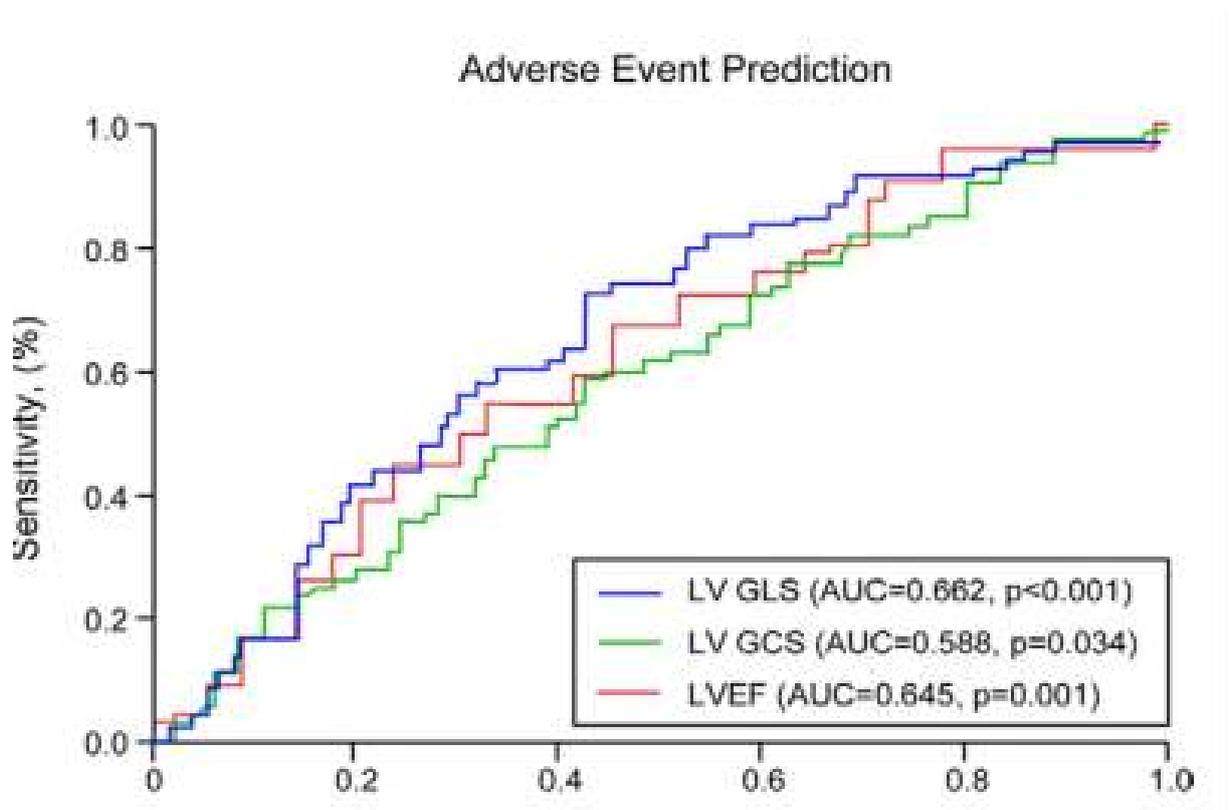
Tableau 155 : Les valeurs de cut off retrouvés au courbes ROC des différents paramètres pour la prédiction d'évènements cardiovasculaires d'après Damian Kaufmann .(336)

Parameters	AUC	Characteristics (95% CI)		Predictive Value (95% CI)	
		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive (%)	Negative (%)
Age $\geq$ 72 (years)	0.59	80	40	76	46
QRS $\geq$ 118 (ms)	0.67	61	68	82	43
Hemoglobin $<$ 14.8 (g/dl)	0.59	32	88	85	37
BNP $\geq$ 214 (pg/ml)	0.73	79	56	77	58
LADs $\geq$ 45 (mm)	0.63	54	67	78	41
EDV $\geq$ 166 (ml)	0.63	67	58	77	44
ESV $\geq$ 89 (ml)	0.72	51	85	88	44
LVEF $<$ 32 (%)	0.76	67	72	85	49
GLS $\geq$ -9.4 (%)	<b>0.81</b>	<b>87</b>	<b>86</b>	<b>98</b>	<b>50</b>

Abbreviations: AUC-area under curve; BNP-brain natriuretic peptide; CI-confidence interval; HGB-hemoglobin; LADs-left atrium diameter; LVEF-left ventricular ejection fraction; EDV-left ventricular end-diastolic volume; ESV-left ventricular end-systolic volume; GFR-glomerular filtration rate; GLS-global longitudinal strain; QRS-QRS complex width

-L' **étude néo-zélandaise** du Dr Motoki (331) publiée dans le JACC en 2012 qui a inclus 194 patients en ICC avec une FE moyenne à  $26 \pm 6\%$ . Son objectif était d'étudier la corrélation du GLS avec la mortalité, au taux d'hospitalisation pour décompensation cardiaque, au taux de transplantation cardiaque sur une période de suivi de 05 ans. le GLS était le meilleur prédicteur d'événement cardio-vasculaires avec un OR a 2,15 avec un IC a [1,19-4,02] avec un  $P=0,011$ .

-La courbe ROC pour le GLS a trouvé un seuil de 6,95 % avec une surface sous la courbe à 0,662 versus une surface sous la courbe pour la FE à 0,645 avec un  $P<0,001$ .



*Figure 89: Comparaison des courbes ROC du GLE et de la FE pour la prédiction de la mortalité dans l'étude faite par Motoki.(331)*

-Dans la courbe de Kaplan Meier, l'altération sévère du GLS ( $GLS<6,95\%$ ) est très bien corrélée aux événements cardiovasculaires que dans le groupe ayant un  $GLS>6,95\%$  avec une différence significative objectivée par le test de comparabilité de Log-Rank  $P<0,001$ . Et cette différence de corrélation du GLS se maintient toujours

après avoir dichotomiser la population en deux sous groupe en fonction de la FE < ou > 25%.

-Le taux d'événements cardiovasculaires était plus important dans le groupe de patient ayant une altération sévère du GLS < cut-off de la courbe ROC par rapport au groupe ayant un GLS > seuil avec un  $P < 0,001$ , indépendamment de l'étiologie de l'IC ischémique ou non (figure 90).

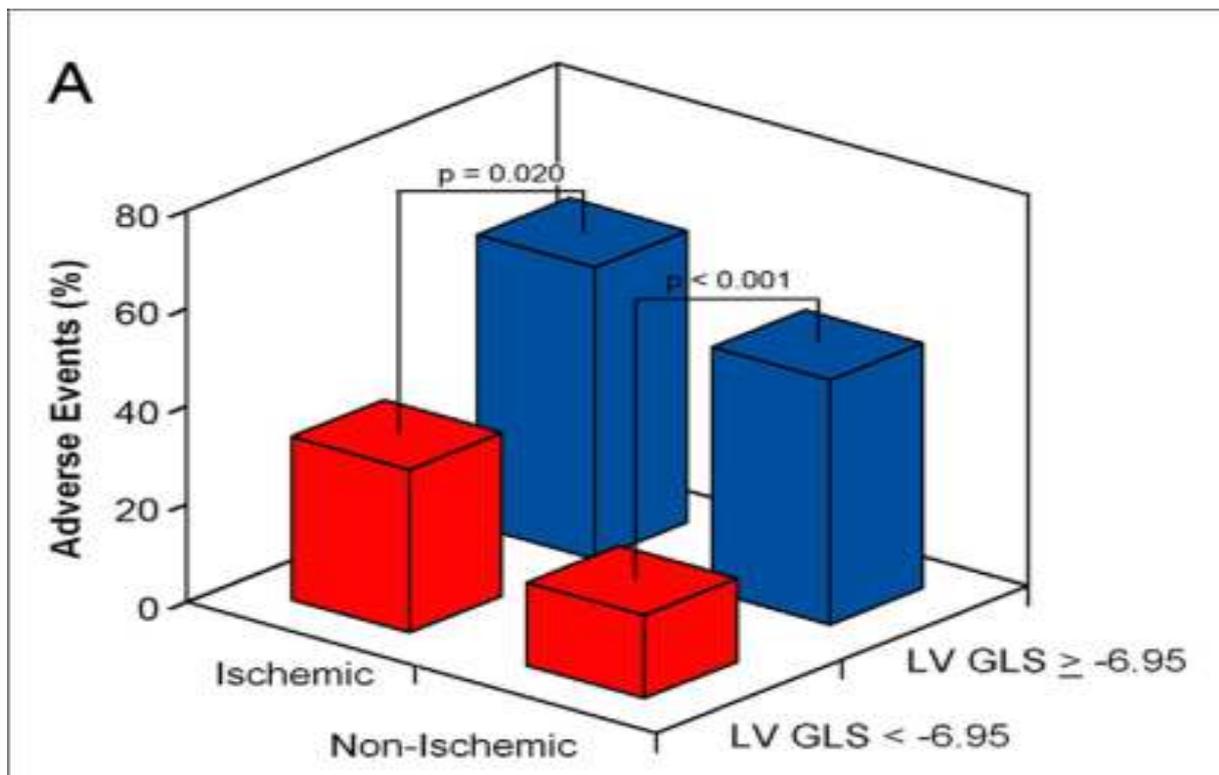


Figure 90 : Corrélation du GLS avec la morbidité de l'IC selon l'étiologie ischémique ou non d'après Motoki.(331)

-Notre résultat corrobore avec le résultat de cette étude .En effet, notre cut -off retrouvé à la courbe ROC était à 6,98% versus 6,95 % dans cette étude.

-la surface sous la courbe ROC du GLS est supérieure à la surface pour la FE ce qui veut dire que le GLS est plus puissant en matière de prédiction d'événement cardiovasculaires que la FE .

Pareillement retrouvé dans notre analyse.

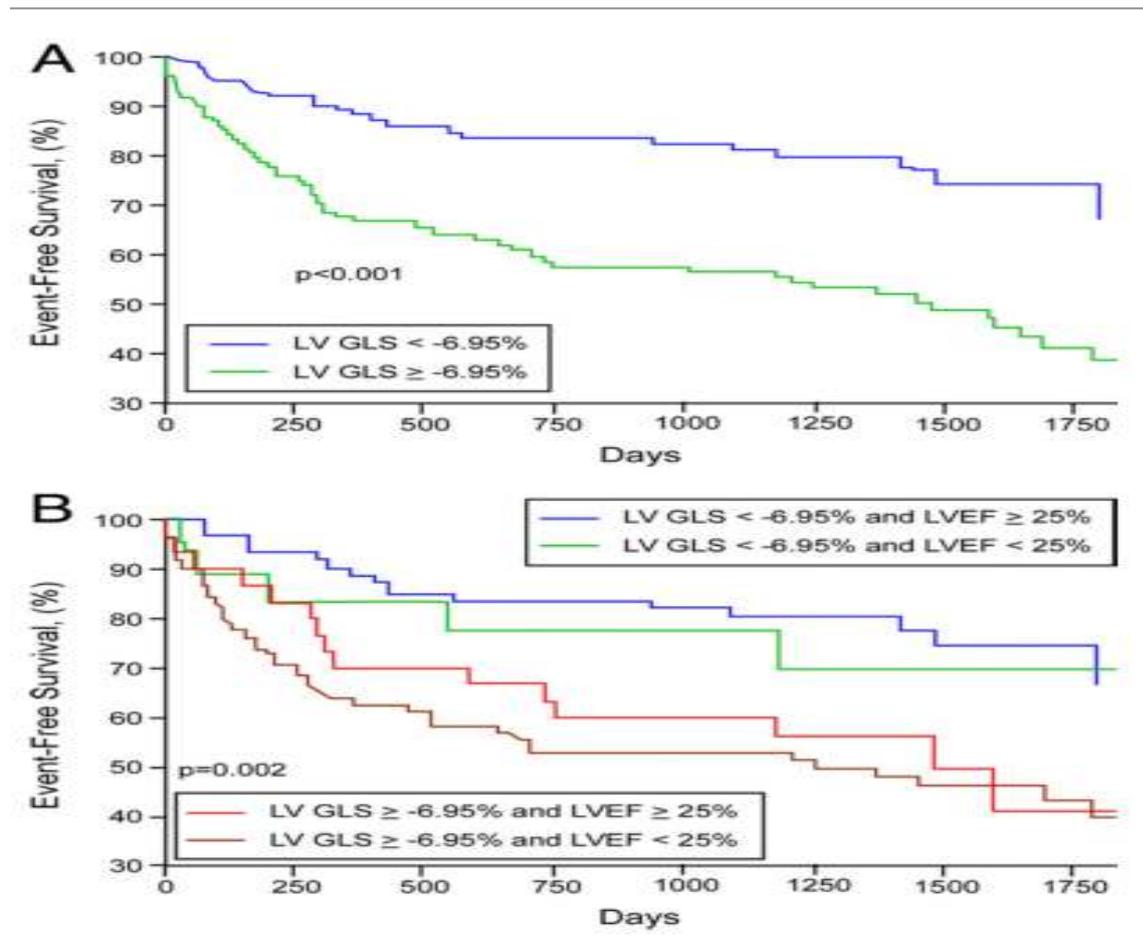


Figure 91 : Courbe de survie de Kaplan –Meier de mortalité du GLS de la FE dans l'étude faite par Motoki. (331)

## 6. Résumé de comparaison des résultats de corrélation du GLS à la morbidimortalité de l'insuffisance cardiaque avec les études internationales:

-Dans notre travail le **GLS** en valeur **continue** ou **discontinue dichotomique** < 6,98% retrouvé dans la courbe ROC, est le **facteur** de corrélation **le plus significatif** en analyse bivariée et multivariée avec la mortalité de l'IC à 06 mois de suivi, avec un P=0,000 lorsqu'il est intégré comme valeur continue et P<0,0001, RR=4,98 IC à 95 % [2,36-5,18] lorsqu'il est pris comme variable discontinue dans l'analyse bivariée. Il est également très bien corrélié lorsqu'il est pris comme valeur discontinue en analyse multivariée avec un P=0,001-RR=4,32, IC à 95% [3,38-5,21]. La **FE** est également très bien corrélié à la morbidimortalité de l'IC à 06 mois de suivi dans notre étude.

-La comparaison de notre étude aux études internationales faite dans le même sens :

**L'étude sud-coréenne** réalisée par **PARK et al**, publiée dans le JACC en mai **2018** qui a inclus 4172 patients. La population a été divisée en trois sous-groupes avec atteinte moyenne, modérée et sévère du GLS (GLS <8%, entre 8,1 et 12,5%, et > 12,6%).(263) L'altération sévère du GLS (<8%) est le facteur le plus corrélé à la mortalité à 05 ans de suivi avec un  $P < 0,001$ -HR=1,61 avec un IC à 95% [1,36-1,91]. Par contre la FE n'était pas corrélé à la mortalité.

-Dans notre étude les deux paramètres (GLS et FE) sont corrélés de manière significative à la mortalité de l'IC à 06 mois de suivi. Dans l'étude de PARK, en raison de la longue durée de suivi (05 ans), du nombre d'effectif très important de la population (4172 patients) et de l'inclusion des patients en IC à FEP (FE>50%) et IC FEI (FE entre 40-50%) , seul le GLS est ressorti comme facteur de corrélation à la mortalité. Dans cette étude même l'atteinte modérée du GLS [8,1-12,5] est corrélée à la mortalité avec un  $P=0,001$ , RR a 1,31- IC à 95% [1,13-1,53] , alors que la FE n'est pas corrélé à la mortalité à 05 ans de suivi .

Tableau 156: Analyse multivariée de Cox de corrélation du GLS à la mortalité de l'IC à 05 ans de suivi dans l'étude de Park. (39)

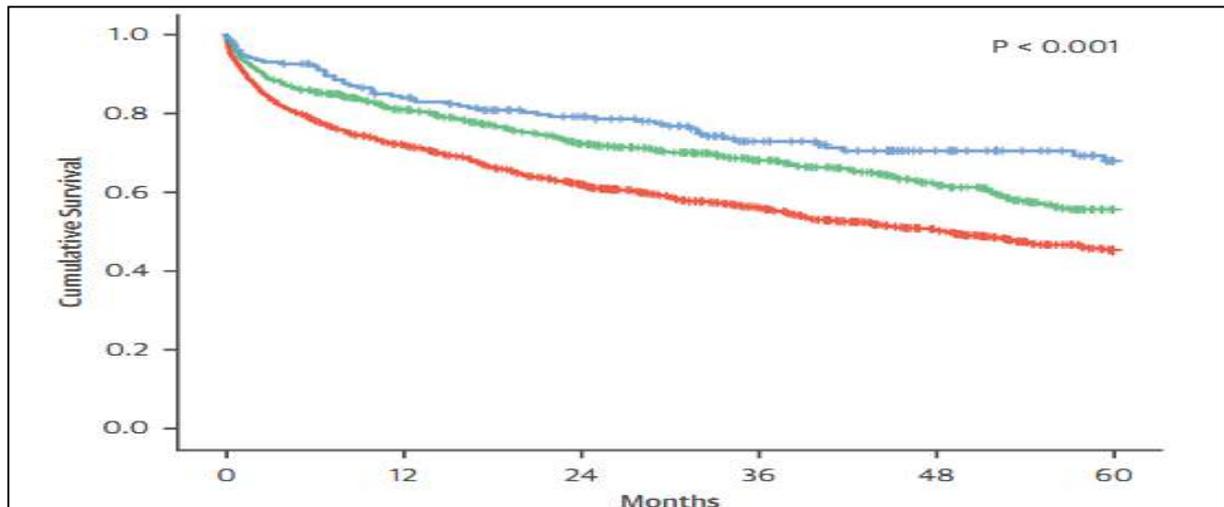
	<b>p Value</b>	<b>HR</b>	<b>95% CI</b>
Sex	<0.001	1.24	1.11-1.39
Age, yrs	<0.001	1.06	1.05-1.06
Systolic blood pressure, mm Hg	<0.001	1.00	0.99-1.00
NYHA (for each class)	0.015	1.12	1.02-1.22
Hypertension	0.991	1.00	0.89-1.13
Diabetes mellitus	<0.001	1.28	1.14-1.43
Ischemic heart disease	0.450	1.04	0.93-1.17
Atrial fibrillation	0.567	1.04	0.92-1.17
BUN, mg/dl	<0.001	1.01	1.01-1.02
Creatinine, mg/dl	0.170	1.02	0.99-1.06
Beta-blocker use	<0.001	0.69	0.62-0.77
RAS inhibitor use	<0.001	0.70	0.62-0.79
MRA use	0.812	1.01	0.91-1.13
<b>GLS in tertile</b>			
Tertile 3 (mild)	<0.001	1.00	
Tertile 2 (moderate)	0.001	1.31	1.13-1.53
Tertile 1 (severe)	<0.001	1.61	1.36-1.91
<b>LVEF by HF type</b>			
HFpEF	0.132	1.00	
HFmrEF	0.467	0.94	0.79-1.12
HFrEF	0.229	1.10	0.94-1.29

Included variables are sex, age, systolic BP, NYHA functional class, hypertension, diabetes mellitus, ischemic heart disease, atrial fibrillation, BUN, creatinine, beta-blocker, RAS inhibitor, mineralocorticoreceptor antagonist, GLS tertiles, and LVEF.  
 CI = confidence interval; HR = hazard ratio; RAS = renin-angiotensin system; other abbreviations as in Table 1.

Dans l'analyse multivariée chaque augmentation de 1% de GLS est associée à une diminution de la mortalité de 5% (P<0,001).

-Dans notre étude, le taux de mortalité dans le groupe de patients GLS< 6,98% est de 4,91% (11 /15 décès) versus 1,78 % dans le groupe de patients GLS > 6,98%, avec une différence significative de survie attestée par le test de Log-Rank avec un P= 0,0024 dans les courbe de Kaplan Meier des deux groupes.

-Dans l'étude de PARK , le taux de mortalité dans le groupe de patients avec atteinte sévère du GLS (< 8%) était de 49% et de 34% dans le groupe de patients avec atteinte modérée du GLS avec une différence significative dans les courbe de survie deKaplan- -Meier.



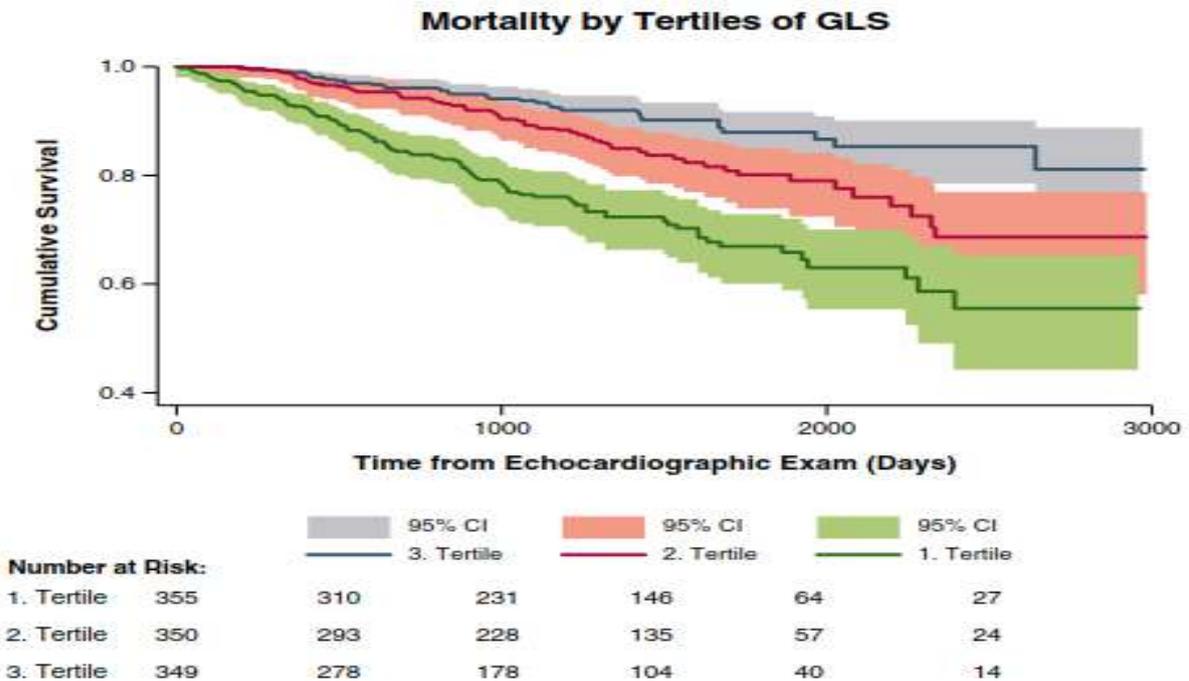
*Figure 92 : Courbe de Kaplan Meier de mortalité à 05 ans de suivi en fonction du GLS dans l'étude de Park. (263)*

Ce qui est concordant avec notre étude

-Cette étude a conclu que le GLS a une meilleure valeur pronostique que la FE et doit être intégré comme paramètre échocardiographie chez tout patient en insuffisance cardiaque.

-En résumé, à la différence de notre travail, la FE n'est pas corrélé à la mortalité à **long terme** (05 ans de suivi). Dans notre étude nous avons objectivé une corrélation **hautement significative** pour le **GLS** et la **FE** mais **supérieure** pour le **GLS** sur un suivi à **moyen terme**.

-**L'étude danoise faite par Morten sengelov**, publiée le 15 juillet 2015 dans le JACC, a inclus 1065 patients avec FE < 45%, suivis pendant 40 mois. Ces patients ont été divisés en 03 sous-groupes de GLS. Le risque de mortalité augmente proportionnellement avec la diminution du GLS. Le sous-groupe avec une atteinte sévère du GLS a le taux de mortalité le plus élevé comparativement au groupe avec une atteinte légère P < 0.001 (HR: 3.38, IC à 95% [2.3 - 5.1]).(222)



Cumulative survival for the patient population stratified into tertiles of GLS. CI = confidence interval; GLS = global longitudinal strain.

Figure 93 : Courbe de Kaplan –Meier dans l'étude faite par Morten sengelov en fonction du degré d'altération du GLS .(222)

-Dans l'analyse multivariée par régression de Cox, le GLS était le seul paramètre échocardiographique indépendant de mortalité avec un HR 1,15 (IC à 95% : [1.04 à 1.27], P= 0.008).

Tableau 157 : Analyse univariée et multivariée de corrélation du GLS dans l'étude faite par Morten sengelov .(222)

	Univariable Analysis			C-Statistic	Multivariable Analysis*		
	HR	95% CI	p Value		HR	95% CI	p Value
Age, per 1-yr increase	1.05	1.03-1.06	<0.001		1.05	1.02-1.07	<0.001
MAP, per 1-mm Hg increase	0.97	0.96-0.98	<0.001		0.97	0.95-0.98	<0.001
Heart rate, per 1-beat/min decrease	1.01	1.00-1.02	0.015				
Ischemic cardiomyopathy	1.14	0.84-1.53	0.39		1.32	0.78-2.26	0.305
CABG	1.41	1.01-1.96	0.043				
PTCA	0.56	0.38-0.82	0.003				
Cholesterol, per 1-mmol/l increase	0.83	0.72-0.96	0.013				
NIDDM	1.88	1.25-2.81	0.002		2.66	1.55-4.30	<0.001
BMI, per 1-kg/m <sup>2</sup> increase	0.97	0.93-0.99	0.036				
LVEF, per 1% increase	0.95	0.94-0.97	<0.001	0.6533			
LVMI, per 1-g/m <sup>2</sup> decrease	1.04	1.00-1.01	0.036	0.5641			
LAVI, per ml/m <sup>2</sup> decrease	1.02	1.01-1.03	<0.001	0.6048			
TAPSE, per 1-cm increase	0.44	0.34-0.58	<0.001	0.6319			
E, per 1-m/s increase	1.88	1.20-2.96	0.006	0.5694			
DT, per 1-ms decrease	0.99	0.99-1.00	0.031	0.5638			
E/A, per 1 increase	1.23	1.08-1.41	0.003	0.5709			
e', per 1-cm/s increase	0.004	0.00-1.96	0.08	0.5502			
E/e', per 1 decrease	1.06	1.02-1.06	0.001	0.5902			
GCS rate, per 1-s <sup>-1</sup> decrease	1.85	0.96-3.60	0.067	0.5833			
GCS, per 1% decrease	1.11	1.06-1.16	<0.001	0.6371			
GLS rate, per 1-s <sup>-1</sup> decrease	11.02	4.64-26.20	<0.001	0.6450			
GLS, per 1% decrease	1.20	1.14-1.26	<0.001	0.6735	1.15	1.04-1.27	0.008

\*Multivariable model includes age, sex, BMI, total cholesterol, MAP, heart rate, ischemic cardiomyopathy, PTCA, CABG, NIDDM, LVEF, LVMI, LAVI, TAPSE, DT, E velocity, E/e' ratio, E/A ratio, and GLS. Only HRs for variables that are significant in the multivariable analysis are shown.  
CI = confidence interval; HR = hazard ratio; other abbreviations as in Tables 1 and 2.

-Dans notre étude, nous avons trouvé un taux de mortalité élevé dans le groupe de patients ayant une altération sévère du GLS (< 6,98%) avec une différence significative en matière de survie par le test de Log-Rank (P= 0,0024). Les deux paramètres échocardiographiques sont également très bien corrélés à la mortalité de l'IC à 06 mois de suivi en analyse multivariée .Contrairement à l'étude de MORTEN ou le GLS était le seul facteur corrélé à la mortalité à 40 mois de suivi. La durée de suivi inégale entre les deux études pourrait expliquer cette différence.

- **L'étude italienne faite par Lacoviello** en 2013.(334), a inclus 308 patients en ICC stable dans le but d'étudier la corrélation du GLS et la FE au critère composite (mortalité, réhospitalisations pour décompensation cardiaque) avec un suivi de 26 ±13 mois. Les deux paramètres étaient corrélés au critère composite avec une corrélation plus significative pour le GLS que pour la FE dans l'analyse bivariée et multivariée.

Tableau 158 : Résultat de l'analyse bivariée et multivariée de corrélation du GLS et la FE dans l'étude de Lacoviello et Al.(334)

	GLS			LVEF		
	HR (95%CI)	P	C-index	HR (95%CI)	P	C-index
<b>Univariate Cox Regression Analysis</b>						
<b>Endpoint</b>						
Mortality	1.32 (1.21-1.44)	<0.001	0.77	0.91 (0.87-0.95)	<0.001	0.74
Cardiovascular mortality	1.37 (1.24-1.51)	<0.001	0.80	0.89 (0.85-0.93)	<0.001	0.77
Cardiovascular death or heart transplantation	1.38 (1.26-1.50)	<0.001	0.82	0.87 (0.83-0.91)	<0.001	0.81
ADHF hospitalization	1.32 (1.23-1.41)	<0.001	0.75	0.90 (0.88-0.93)	<0.001	0.74
Arrhythmic events <sup>a</sup>	1.25 (1.14-1.37)	<0.001	0.72	0.92 (0.88-0.96)	<0.001	0.74
<b>Multivariate Cox regression analysis</b>						
<b>Clinical model<sup>†</sup></b>						
Mortality	1.15 (1.02-1.30)	0.026	0.87	0.94 (0.88-0.99)	0.036	0.87
Cardiovascular mortality	1.20 (1.04-1.39)	0.011	0.90	0.91 (0.84-0.98)	0.011	0.89
Cardiovascular death or heart transplantation	1.24 (1.09-1.41)	0.001	0.90	0.88 (0.82-0.94)	<0.001	0.91
ADHF hospitalization	1.15 (1.05-1.25)	0.003	0.83	0.93 (0.89-0.97)	<0.001	0.84
<b>Echocardiographic model<sup>‡</sup></b>						
Mortality	1.25 (1.11-1.40)	<0.001	0.80	0.94 (0.89-0.98)	0.008	0.79
Cardiovascular mortality	1.34 (1.18-1.53)	<0.001	0.85	0.90 (0.85-0.96)	0.001	0.84
Cardiovascular death or heart transplantation	1.35 (1.21-1.51)	<0.001	0.85	0.88 (0.83-0.93)	<0.001	0.85
ADHF hospitalization	1.25 (1.14-1.37)	<0.001	0.74	0.91 (0.88-0.94)	<0.001	0.76
<b>Arrhythmic event model<sup>§</sup></b>						
Arrhythmic events <sup>a</sup>	1.17 (1.03-1.33)	0.018	0.78	0.94 (0.89-0.99)	0.019	0.78

-Ce résultat est semblable à celui de notre travail vu la similitude des deux cohortes. **Lacoviello et** son équipe n'ont inclus que les patients ayant une dysfonction VG (FE moyenne à 33 ± 9 % versus 33,01 ± 4,54 dans notre population) avec une durée de suivi moyenne de 02 ans moins longue que dans les précédentes études.

-**L'étude américaine faite par KANSAL** publiée en novembre 2016, a inclus 207 patients suivis pendant 3 ± 3.0 ans. La valeur du GLS qui prédit la morbidité retrouvée à la courbe ROC était de 7,95%. Dans la courbe de survie de Kaplan Meier , le GLS < 7,95% était le facteur le plus corrélé à la morbidité. Dans l'analyse multivariée de Cox , le GLS était le facteur indépendant le plus corrélé à la mortalité toute cause confondue avec un HR = 4.04; IC à 95%: [1.07-15.32] et un P =0.04 et au taux de réadmission pour décompensation cardiaque (HR = 4,33; IC à 95% [1.09-17.16]; P = 0.037).(224)

*Tableau 159: Analyse multivariée de corrélation avec le taux de réhospitalisation pour décompensation cardiaque d'après Kansal .(224)*

Variable	Heart Failure Admission								
	All Patients (N = 207)			LVEF <40% (N = 116)			No Atrial Fibrillation/Flutter (N = 142)		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
LV GLS < -7.95%	3.77	1.34-10.57	0.012	4.33	1.09-17.16	0.037	4.22	1.21-14.66	0.024
LV GLS as a continuous variable	1.03	0.87-1.2	0.736	1.06	0.83-1.35	0.625	1.02	0.83-1.24	0.875
LVEF	1.03	0.99-1.06	0.194	1.10	0.97-1.11	0.254	1.03	0.99-1.08	0.187
Age	1.01	0.98-1.04	0.558	1.00	0.97-1.04	0.892	1.01	0.99-1.04	0.481
Male	1.11	0.59-2.08	0.745	1.14	0.54-2.41	0.724	1.40	0.65-3.00	0.386
NYHA class II	2.16	0.85-5.50	0.107	2.60	0.74-9.15	0.136	1.89	0.67-5.33	0.230
NYHA class III	2.53	1.03-6.24	0.043	3.26	0.99-10.63	0.050	2.34	0.85-6.40	0.099
Ischemic heart disease	1.21	0.61-2.40	0.579	1.30	0.55-3.06	0.554	1.51	0.68-3.31	0.309
Atrial fibrillation/flutter	1.01	0.49-2.10	0.971	1.01	0.45-2.28	0.988	–	–	–
GFR	0.99	0.97-1.00	0.070	0.98	0.97-0.99	0.033	0.99	0.98-1.01	0.252
Use of loop diuretics	1.03	0.41-2.59	0.957	1.59	0.34-7.58	0.558	0.84	0.84-2.21	0.722

Abbreviations: CI, confidence interval; GFR, glomerular filtration rate; HR, hazard ratio; LV GLS, left ventricular global longitudinal strain; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association.

*Tableau 160: Analyse multivariée de corrélation avec la mortalité d'après Kansal. (224)*

Variable	All-Cause Mortality								
	All Patients (N = 207)			LVEF <40% (N = 116)			No Atrial Fibrillation/Flutter (N = 142)		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
LV GLS < -7.95%	4.04	1.07-15.32	0.040	1.75	0.35-8.77	0.498	6.47	0.92-45.36	0.060
LV GLS as a continuous variable	1.11	1.01-1.22	0.028	1.32	0.99-1.76	0.062	1.09	0.74-1.41	0.914
LVEF	1.02	0.97-1.08	0.425	0.97	0.91-1.05	0.501	1.04	0.96-1.12	0.334
Age	1.01	0.98-1.05	0.416	1.01	0.96-1.05	0.788	1.02	0.98-1.06	0.416
Male	1.47	0.66-3.29	0.340	2.03	0.79-5.23	0.144	1.51	0.46-4.98	0.500
NYHA class II	1.52	0.52-4.36	0.441	1.17	0.35-3.92	0.797	1.15	0.31-4.30	0.840
NYHA class III	2.26	0.78-6.52	0.133	1.51	0.44-5.23	0.517	1.73	0.45-6.63	0.426
Ischemic heart disease	2.12	0.98-4.58	0.056	2.95	1.13-7.69	0.027	3.39	1.13-10.12	0.029
GFR	0.99	0.97-1.01	0.141	0.98	0.96-0.99	0.041	0.99	0.98-1.02	0.859

Abbreviations: CI, confidence interval; GFR, glomerular filtration rate; HR, hazard ratio; LV GLS, left ventricular global longitudinal strain; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association.

-Dans notre étude les deux paramètres sont corrélés de manière significative avec la morbidité, soit en valeur continue ou discontinue. Alors que dans l'étude de KANSAL , seul le GLS est corrélé à la morbidité. Cela peut être expliqué par la durée de suivi moyenne plus longue de 03 ans.

**-L'étude américaine rétrospective de ROMANO et al** publiée en 2017, a montré que le GLS est un facteur pronostique puissant de réadmission pour décompensation cardiaque indépendamment de la fraction d'éjection.(225)

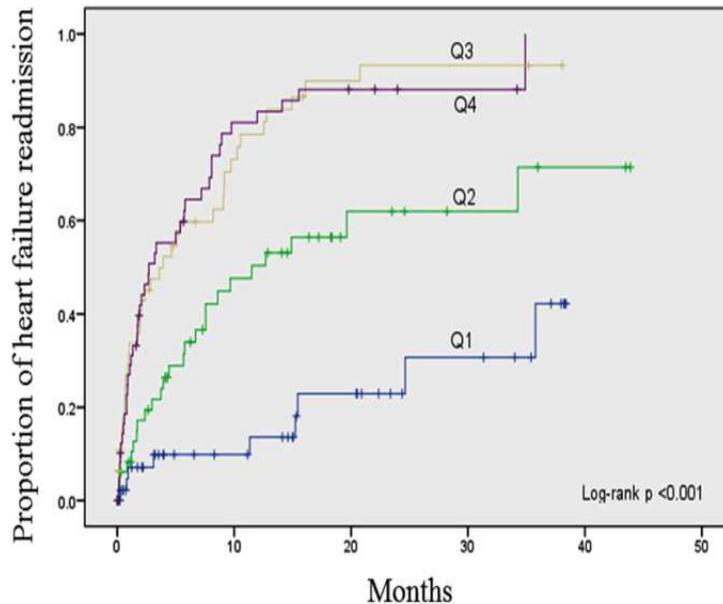
-Dans l'étude de Romano , la population a été divisée en quatre sous-groupes selon la valeur du GLS. Le sous-groupe avec altération sévère du GLS < 6,41% avait le taux de réhospitalisation le plus important. La courbe kaplan-Meier a montré une différence significative en matière de réhospitalisation dans le sous groupe avec le GLS le plus altéré < 6,41% par rapport aux autres sous groupes.(225)

-le GLS est corrélé aux taux de réhospitalisation comme valeur continue ou discontinue ,en fonction du cut off du GLS en analyse univariée et multivariée ,avec une association hautement significative dans le sous groupe ayant le GLS le plus bas(225) HR=5,30 avec un IC a 95% [1,43-19,60] avec un P=0,012.

*Tableau 161 : Analyse multivariée de corrélation a la mortalité dans l'étude de Romano.(225)*

Variable	Number/Mean/Percentage	Hazard Ratio	95% Confidence Interval	p-value
LV GLS Quartile 2 (-14.15 to -10.55)	N= 51	3.16	1.26-7.90	0.014
LV GLS Quartile 3 (-10.54 to -6.41)	N= 52	5.19	1.70-15.82	0.004
LV GLS Quartile 4 (> -6.41)	N= 51	5.30	1.43-19.60	0.012
LV GLS as a continuous variable <sup>a</sup>	-10.6 ± 4.7%	1.23	1.09-1.40	0.001
Age	63.8 ± 15	1.02	1.002-1.03	0.027
Left ventricular ejection fraction	40 ± 17%	0.98	0.95-1.02	0.288
History of ischemic heart disease	39%	1.13	0.71-1.78	0.608
NYHA III	29%	1.79	0.98-3.29	0.060
Use of ACEI/ARBs	70%	0.96	0.565-1.65	0.894
Systolic blood pressure	149 ± 38	0.999	0.99-1.01	0.689
Sodium level	138 ± 3	0.94	0.88-1.00	0.53

<sup>a</sup>A different model with the same variables was performed using LV GLS as a continuous variable



**Fig. 2** Kaplan-Meier curves. Kaplan-Meier curves showing higher heart failure readmissions in patients within worse LV GLS quartiles (Q). Q1 < -14.15, Q2 -14.15 to 10.55, Q3 -10.54 to -6.41, Q4 > -6.41

*Figure 94: Courbe de Kaplan – Meier en fonction du degré d'altération du GLS dans l'étude dirigée par ROMANO. (225)*

**-L'étude sud coréenne du Dr Myang** publié en 2017 , a inclus 691 patients avec une FE moyenne à 51% , la période de suivi est de  $39 \pm 19$  mois .Son objectif principal était d'évaluer la valeur pronostique du GLS et GCS en post infarctus et sa corrélation avec le critère composite (décès et réhospitalisation pour décompensation cardiaque ou arythmie ventriculaire majeure).

Le GLS était le meilleur facteur corré à la morbidité particulièrement chez les patients qui ont une dysfonction VG.(337)

-Ce qui est surprenant dans l'analyse multivariée de cox , seuls l' âge et le GLS sont corrélés au critere composite. Par contre, la FE n'est pas corrélée.

Tableau 162: Analyse univariée et multivariée de corrélation du GLS avec le critère composite dans l'étude faite par MYANG.(337)

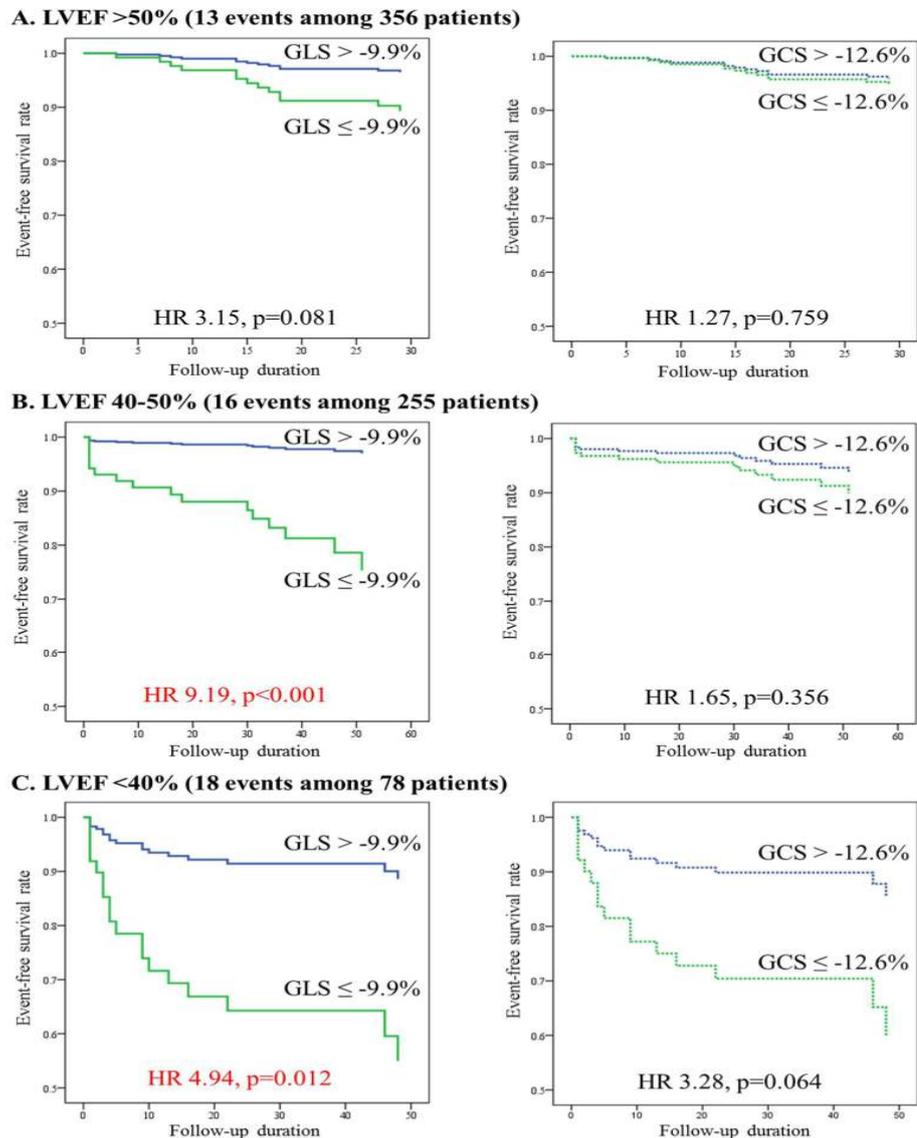
Variable	Univariate Analysis			Multivariate Analysis*		
	HR	95% CI	P Value	HR	95% CI	P Value
Age	1.06	1.03-1.08	<0.001	1.08	1.04-1.13	0.001
Female	0.78	0.95-3.32	0.072			
Hypertension	2.07	1.14-3.76	0.016	0.94	0.39-2.24	0.891
Diabetes	1.28	0.68-2.43	0.448			
LAD culprit	1.71	0.94-3.12	0.082			
PCI	0.96	0.30-3.10	0.948			
DES	0.53	0.29-0.97	0.039	1.17	0.46-2.94	0.745
Killip class >1	1.27	0.57-2.85	0.556			
LVEDD	1.09	1.05-1.13	<0.001	1.06	0.98-1.05	0.693
LVEDD	1.00	0.99-1.01	0.806			
LAVI	1.06	1.03-1.08	<0.001	1.01	0.97-1.05	0.693
LVEF	1.08	0.05-1.10	<0.001	1.05	0.99-1.12	0.120
GLS (%)	1.33	1.21-1.46	<0.001	1.37	1.13-1.66	0.001
GCS (%)	1.11	1.04-1.20	0.004	0.94	0.82-1.07	0.327

\* Adjusted with age, hypertension, DES, WMSI, LVEDD, LAVI, LVEF, GLS and GCS.

-Pour mieux démontrer la valeur prédictive puissante du GLS ,la population a été divisée en trois sous groupe en fonction de la FE(<40%,entre 40 a 50% et >50%).

-Le cut-off déterminé par la coube ROC était de 9,9% (AUC 0.74, IC a 95% [0.65-0.83],p<0.001)(337).

-Dans les courbes de survie en fonction de la FE , dans le sous groupe ou la FE<40%, le GLS est très bien corrélé au critere composite avec un HR 4,94 p<0,0012(337).

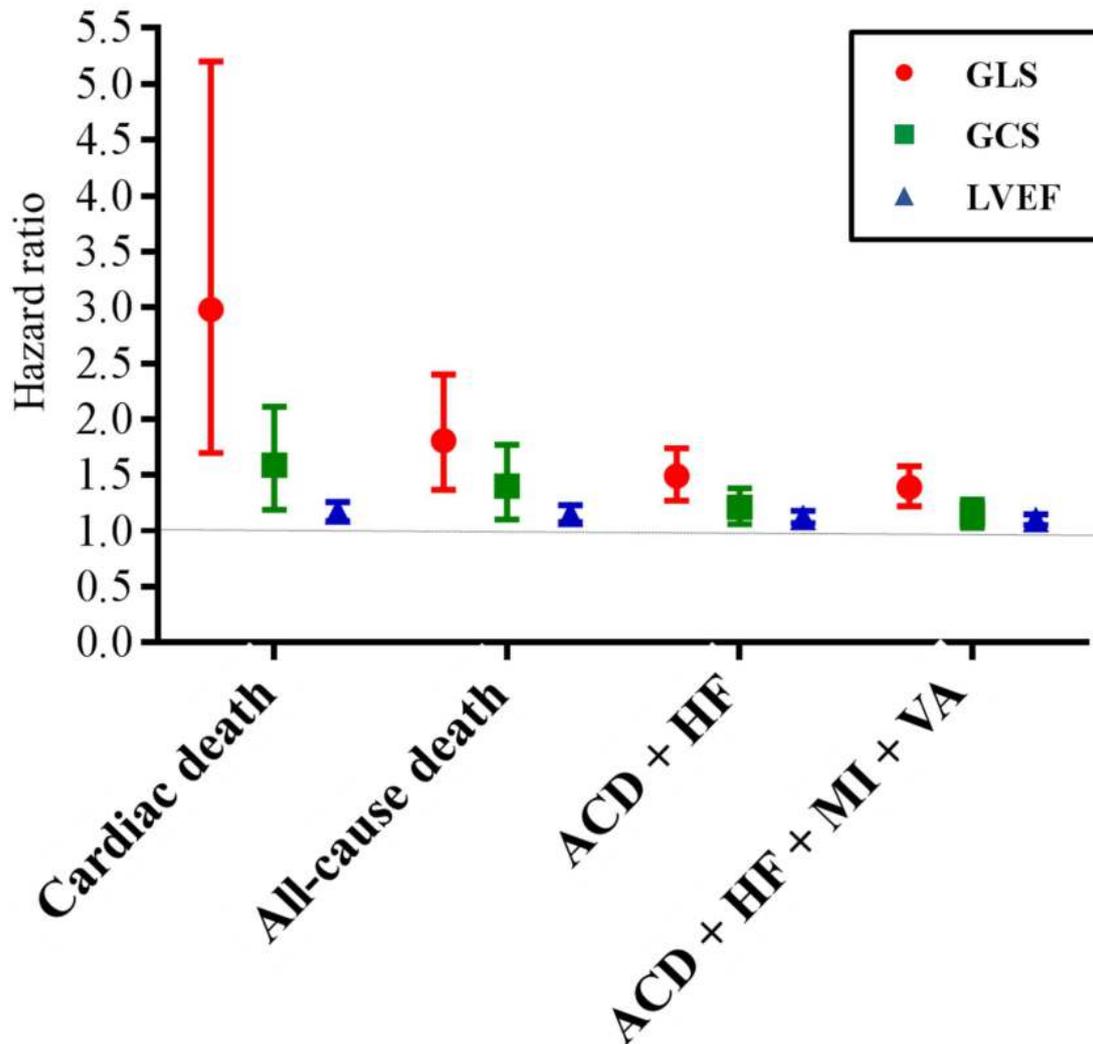


**Fig 3. Kaplan-Meier plots of GLS according to LVEF.** Kaplan-Meier plots according to LVEF of preserved (EF > 50%), mild depressed (40–50%), and significantly depressed (< 40%) systolic function. A) EF>50% (13 events among 356 patients). B) LVEF 40–50% (16 events among 255 patients). C) LVEF<40% (18 events among 78 patients). GLS is a powerful predictor of clinical events and a better parameter than GCS in successfully reperfused STEMI patients, especially with significant LV dysfunction. Global strains did not predict outcome for the patients with preserved LVEF.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174160.g003>

Figure 95 : Courbe de Kaplan – Meier de mortalité du GLS en fonction de la FE. (337)

-Dans l'analyse multivariée de survie par modèle de Cox , en analysant chaque paramètre du critère composite et en testant sa corrélation avec les différents facteurs, le GLS avait la valeur prédictive la plus puissante mieux que la FE notamment avec la mortalité.(337)



**Fig 4. The composite outcome and its individual components, adjusted with clinical factors.** ACD = all-cause death, HF = heart failure, MI = Myocardial infarction, VA = non-fatal ventricular arrhythmia. Although GLS, GCS, and LVEF were predictors for composite outcome, their prediction power was best for cardiac death.

*Figure 96: Corrélation du GLS , du GCS et de la FE avec la mortalité dans l'étude faite par MYANG.(337)*

Pour exclure les facteurs de confusion entre les différents paramètres cliniques, le GLS a été testé dans les deux groupes de chaque paramètre ,le GLS avait la valeur prédictive la plus puissante.(337)

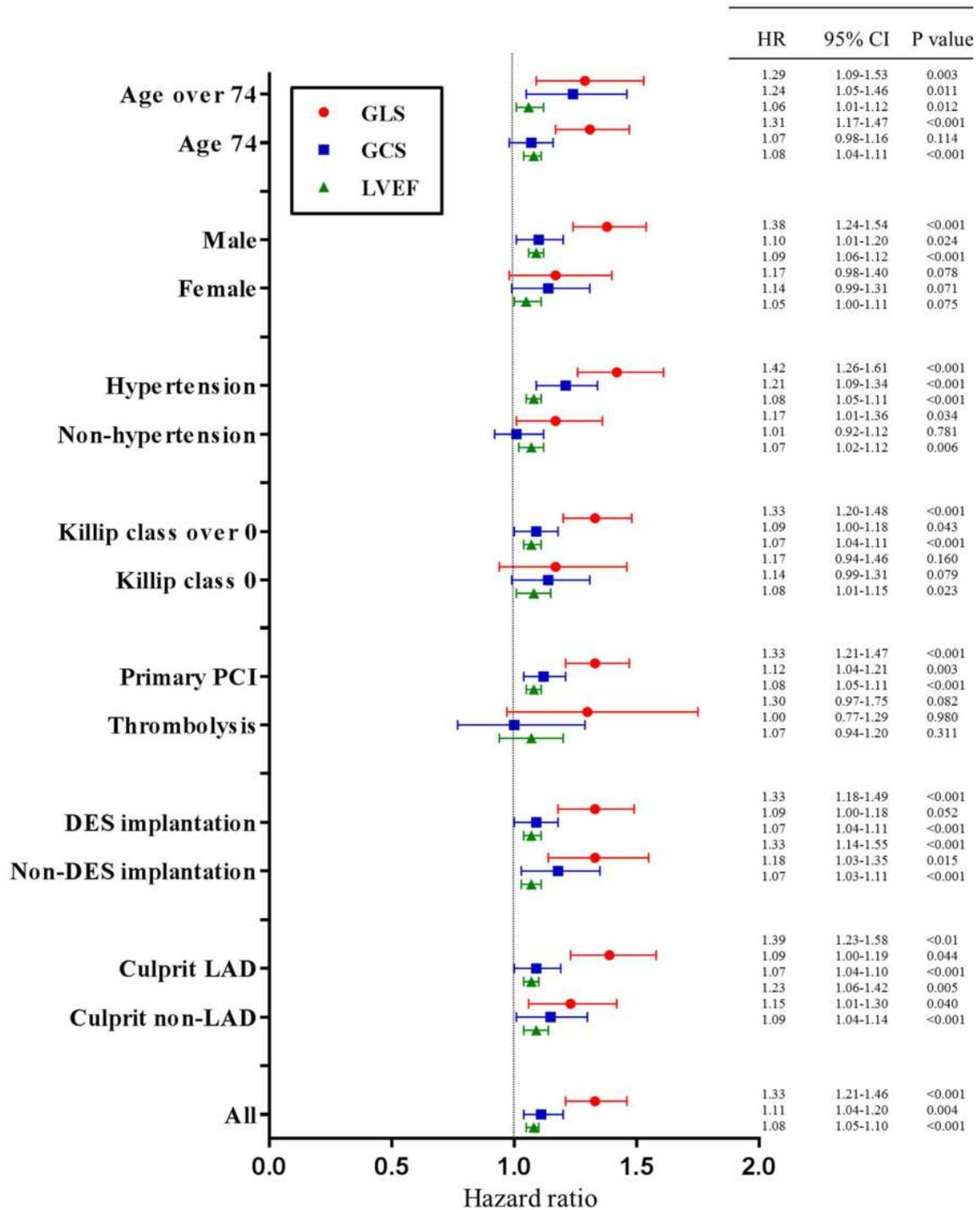


Figure 97: Corrélation du GLS du GCS et de la FE en fonction des différents paramètres cliniques dans l'étude dirigée par Myang.(337)

Tableau 163: Corrélation du GLS , du GCS et de la FE avec le critère composite .(337)

<b>LVEF &gt;50%</b>	Number of events per total patients	Model 2, HR (95% CI)	Model 3, HR (95% CI)
GLS	13/356	1.03 (0.81–1.32)	0.96 (0.83–1.11)
p-value		0.800	0.614
GCS		1.00 (0.85–1.17)	0.96 (0.83–1.11)
p-value		0.975	0.572
LVEF		0.96 (0.83–1.11)	-
p-value		0.617	-
<b>LVEF 40–50%</b>		Model 2	Model 3
GLS	16/255	<b>2.25 (1.44–3.50)</b>	<b>2.47 (1.47–4.15)</b>
p-value		<b>&lt;0.001</b>	<b>0.001</b>
GCS		<b>1.55 (1.09–2.21)</b>	<b>1.54 (1.08–2.20)</b>
p-value		<b>0.014</b>	<b>0.018</b>
LVEF		<b>1.42 (1.11–1.82)</b>	-
p-value		<b>0.006</b>	-
<b>LVEF &lt;40%</b>		Model 2	Model 3
GLS	18/78	<b>1.28 (1.05–1.56)</b>	<b>1.30 (1.07–1.58)</b>
p-value		<b>0.016</b>	<b>0.010</b>
GCS		1.14 (0.99–1.31)	1.15 (1.00–1.32)
p-value		0.070	0.059
LVEF		1.08 (0.98–1.18)	-
p-value		0.116	-

Model 2 included adjustment for age and hypertension, DES, WMSI. Model 3 included factors in model 2 and LVEF

- **L'étude récente tunisienne prospective du Dr Drissa en 2018** , publiée dans la revue tunisienne de cardiologie, a inclus 210 patients en ICC stable avec une FE < 40% et une durée de suivi de 06 mois. Son but était de déterminer parmi les paramètres échocardiographiques ceux prédictifs de décès et réhospitalisation.

-Le GLS était le facteur le plus corrélé à la mortalité avec un OR à 6 - IC à 95% [2,03-21] et un P=0,01. La FE était également corrélé à la mortalité avec un P=0,02-

OR=3, IC à 95% [1,2-10,5] avec une valeur seuil retrouvée dans la courbe ROC à 30 %.

-Notre résultat est identique au résultat de cette étude vu la similitude des deux cohortes avec les mêmes critères d'inclusion (FE VG < 40%) et la durée de suivi identique de 06 mois.

**-L' étude du Dr MIGNOT en 2010** publiée dans le JACC, a inclus 147 patients avec une FE moyenne à 32,9 % et un suivi à 12 mois dans le but de tester la corrélation du GLS et la FE avec le critère composite (décès et hospitalisation). Le GLS et la FE sont tous les deux corrélés au critère composite en analyse multivariée avec un P=0,04 , RR=2,40 avec un IC à 95% [1,83-4,89] pour la FE versus un P<0,001, RR=6,47, IC à 95% [2,37-17,66] pour le GLS. Avec une corrélation plus significative du GLS démontrée dans la surface sous la courbe ROC des deux paramètres (0,72 pour la FE versus 0,83 pour le GLS).

-Notre résultat est exactement identique au résultat de cette étude , ou le GLS et la FE sont significativement corrélés à la morbidité. Avec une corrélation plus significative du GLS démontrée également dans la courbe ROC avec une surface sous la courbe du GLS à 0,827 versus 0,710 pour la FE.

-Ceci s'explique par la similitude des deux cohortes avec une durée de suivi de 12 mois versus 06 mois dans notre étude.

**-L'étude récente danoise publiée en 2020 par Hansen** dans ESC heart failure ,a inclus 1065 patients avec une FE moyenne à 45% pendant une durée de suivi moyenne de 3,3 ans [1,9 -3,7] .Elle a montré que le GLS non seulement est un indicateur de la fonction systolique , mais également, un prédicteur puissant de mortalité lorsqu'il est associé aux paramètres classiques de la dysfonction diastolique.(338)

Tableau 164: Valeur pronostique supplémentaire du GLS en association avec d'autres paramètres de la fonction diastolique dans l'étude faite par HANSEN .(338)

	C-statistics	P value
<b>Single parameters</b>		
E/A	0.602	
E/e'	0.644	
LAVI	0.598	
E	0.585	
TR	0.625	
e'	0.594	
GLS	0.708	
<b>Combined parameters</b>		
Model 1: E/e'	0.644	
Model 2: E/e' + GLS	0.721	0.018*
Model 3: E/e' + TR	0.644	
Model 4: E/e' + TR + GLS	0.705	0.060†
Model 5: E/e' + TR + E/A	0.634	
Model 6: E/e' + TR + E/A + GLS	0.705	0.028‡

\*Difference between Models 1 and 2.

†Difference between Models 3 and 4.

‡Difference between Models 5 and 6.

A, peak late diastolic transmitral velocity; E, peak early diastolic transmitral velocity; e', peak early diastolic mitral annular velocity; GLS, global longitudinal strain; LAVI, left atrial volume index; TR, tricuspid regurgitation velocity.

- **La métaanalyse australienne publiée par Kashif Kalam** en 2014 , a inclus 16 études dont 15 prospective et une rétrospective.Plus de 5721 patients sont randomisés . L'objectif principal était de comparer le GLS et la FE en matiere de prédiction de la mortalité et du critere composite intégrant les décès d'origine cardiaque ,l'arythmie maligne, l'hospitalisation pour décompensation cardiaque

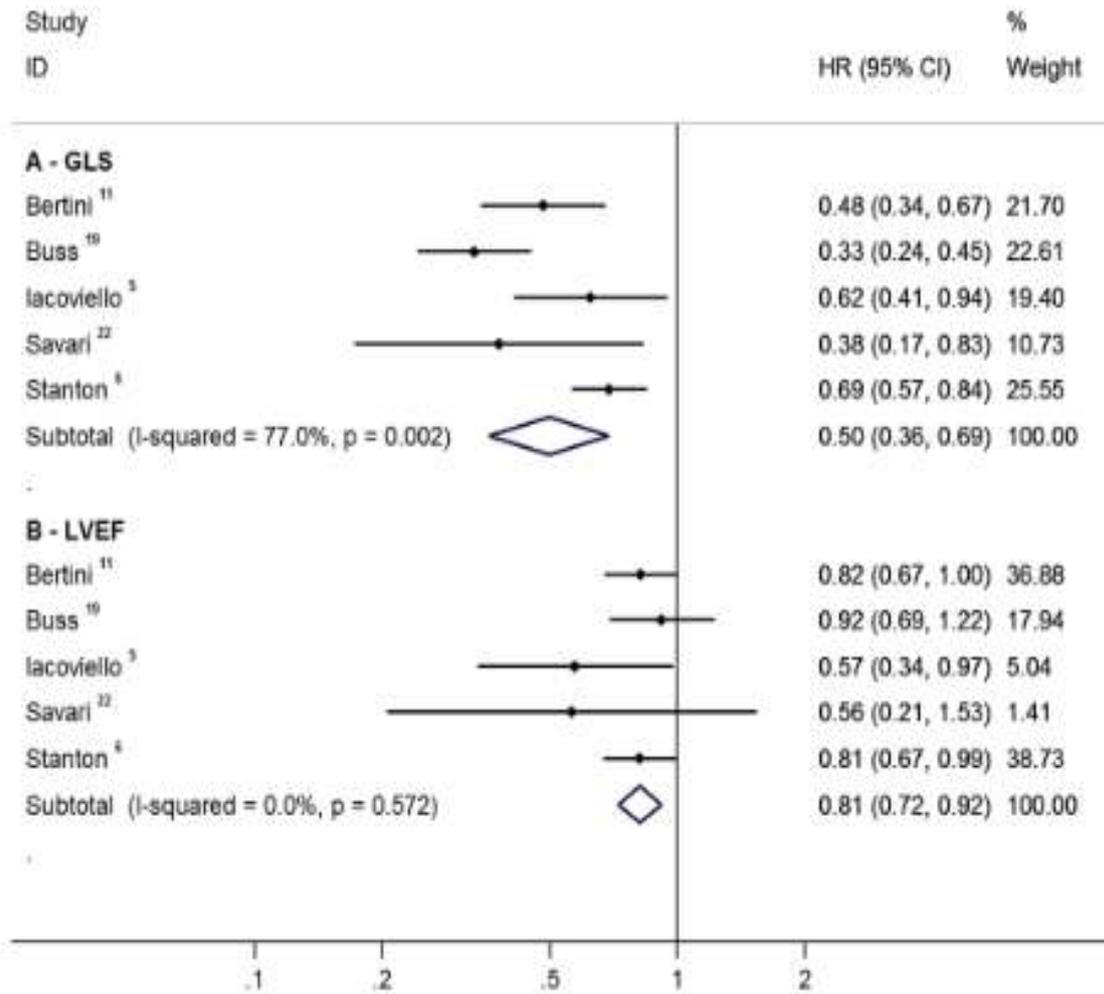
Le résultat de cette métaanalyse est que le GLS est évidemment supérieur à la FE en matière pronostic.(115)

Tableau 165: Les différentes études de la méta-analyse australienne publiée par Kalam Kashif.

Study	N	Design	Age (Years)	Female %	Population	F/U(m)	Mortality	Composite	MI (%)	HTN (%)	HF (%)	DM (%)	Killip >1	Smoking	β-block	ACEi	H chol	IHD	Stat in	Antiplatelets
Ersbøll et al	849	Prosp	62±12	229 (27)	Post-AMI,	30 (24-32)	All-cause mortality	CV death and HF hosp	849 (100)	373 (84)	28 (3.2)	100 (11.7)	86 (10)	588 (70)	NA	NA	NA	NA	213 (35)	558 (92.5)
Munk et al	576	Prosp	63±12	130 (22.5)	STEMI	24 (13-61)	All-cause mortality	Death, HF hosp, CVA, AMI	576 (100)	195 (33.8)	NA	59 (23)	38 (16)	323 (56)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Bertini et al	1060	Prosp	67 (58-74)	321 (30)	Ischaemic CM	31		Death, HF hosp	1060 (100)	459 (43)	420 (40)	298 (20)	NA	253 (24)	740 (69)	896 (84)	440 (41)	71 (12.3)	NA	NA
Antoni et al	659	Prosp	60±12	142 (21)	AMI	21±13	All-cause mortality	Reinfarction, HF hosp, RVS	659 (100)	203 (31)	NA	64 (10)	NA	331 (50)	575 (92)	612 (98)	131 (20)	NA	NA	NA
Woo et al	98	Prosp	63±11	33 (33.6)	STEMI	13±3.8		Death, HF hosp	98 (100)	58 (59)	NA	26 (26.5)	24 (24.4)	50 (51)	62 (63.2)	77 (78.5)	19 (19.3)	NA	774 (73)	627 (59)
Stanton et al	546	Prosp	60.9±11	196 (35)	Unselected	62.±18	All-cause mortality	NA	NA	282 (51.6)	24 (4.4)	107 (19.6)	NA	122 (22.3)	217 (39.7)	NA	279 (51)	49 (7.4)	657 (98)	627 (100)
Iacoviello et al	308	Prosp	64±13	70 (23)	HF	26±13	All-cause mortality	HF hosp, CV death, malignant arrhythmia, heart Tx	NA	60 (19.4)	308 (100)	23 (7.4)	NA	NA	94 (30.5)	91 (29.5)	NA	5 (5.1)	80 (81.6)	98 (100)
Nahum et al	125	Prosp	63±16	28 (23)	HF	8.8±6		Mortality, HF hosp, cardiac Tx, mechanical ventilation	NA	NA	125 (100)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	248 (45.4)	NA	NA
Cho et al	201	Prosp	63±11	72 (35)	HF	39±17		Cardiac death, HF hosp	NA	115 (57.5)	201 (100)	NA	NA	NA	142 (70.6)	177 (88)	NA	42 (13.6)	NA	NA
Lancellotti et al	163	Prosp	70±10	57 (35)	Aortic stenosis	20±19		Cardiac death, AVR, HF	NA	81 (50)	NA	27 (17)	NA	45 (28)	NA	NA	NA	65 (52)	NA	NA
Kearney et al	146	Prosp	75±11	55 (37.6)	Aortic stenosis	25±6	All-cause mortality	AMI, cardiac death, HF, AS admission, CVA, arrhythmias	NA	116 (79)	49 (34)	38 (26)	NA	NA	NA	NA	NA	80 (41)	NA	NA
Sarvari et al	167	Retro	58±12	36 (21.5)	Heart transplant	12±2	All-cause mortality	NA	NA	11 (6.5)	167 (100)	20 (12)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Dahl et al	125	Prosp	75±10	46 (36.8)	Aortic stenosis	60±12	All-cause mortality	CV mortality, HF hospitalisation	NA	NA	NA	11 (8.8)	NA	NA	NA	NA	NA	29 (21)	NA	NA
Diller et al	413	Prosp	36±13	202 (49)	Repair ToF	34±20		Sudden cardiac death, malignant arrhythmia	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Buss et al	206	Prosp	60±9	94 (45)	System amyloidosis	40±12		All-cause mortality, heart Tx	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	58 (40)	NA	NA
Yingchoncharoen et al	79	Prosp	77±12	40 (50.6)	Aortic stenosis	23±20		Cardiac death	NA	50 (63)	NA	19 (24)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

ACEi, ACE inhibitor therapy; AMI, acute myocardial infarction; AS, aortic stenosis; AVR, aortic valve replacement; β-block, β adrenoceptor blocker therapy; CM, cardiomyopathy; CV, cardiovascular; CVA, cardiovascular attack; DM, diabetes mellitus; F/U, follow-up; H chol, hypercholesterolaemia; HF hosp, heart failure hospitalisation; HF, heart failure; HTN, hypertension; IHD, ischaemic heart disease; m, months; MI, myocardial infarction; NA, not available; Prosp, prospective; Retro, retrospective; RVS, revascularisation; STEMI, ST segment elevation myocardial infarction; ToF, tetralogy of Fallot; Tx, transplantation. This table includes demographics, clinical profile and outcomes.

La valeur prédictive du GLS et de la FE en analyse bivariée et sa corrélation avec la mortalité dans la métaanalyse de Kalam :



*Figure 98: Comparaison de corrélation du GLS et le FE a la mortalité dans l'analyse multivariée.(115)*

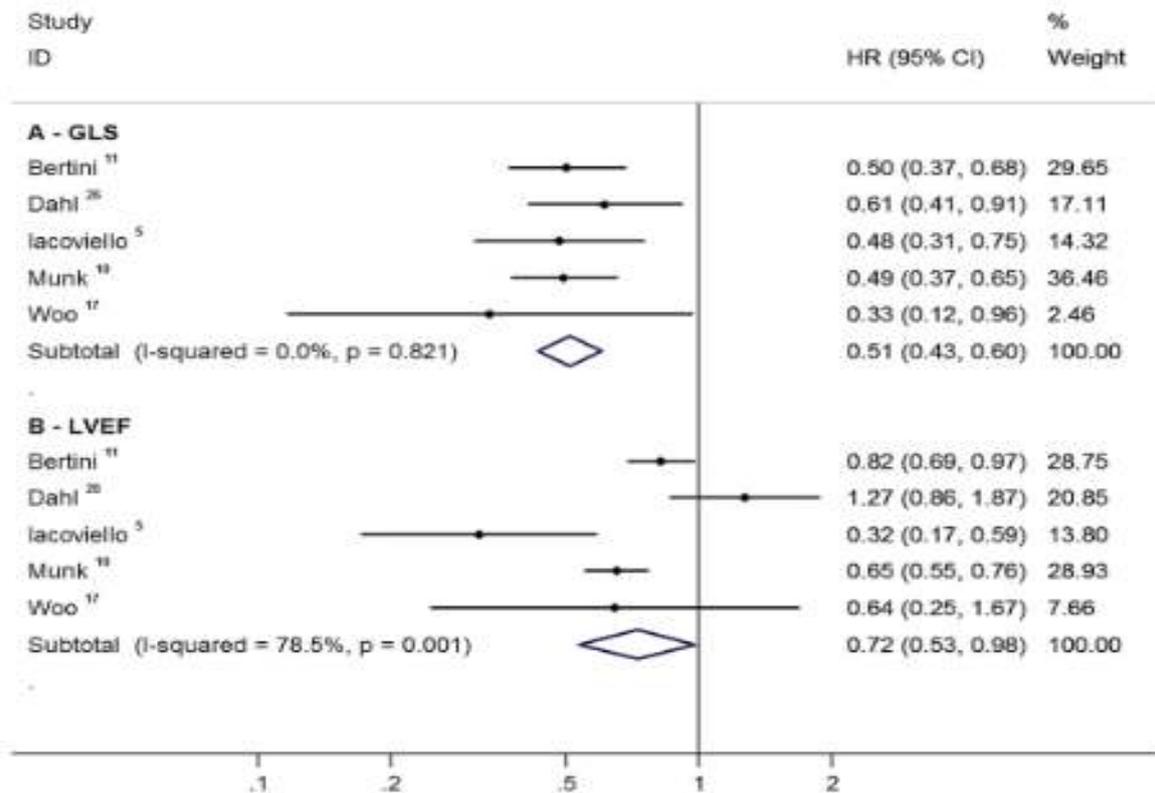


Figure 99: Comparaison de corrélation du GLS et le FE au critere composite dans l'analyse multivarié.(115)

-La convergence de nos résultats concernant la corrélation du GLS avec la morbidimortalité de l'ICAFa avec ceux de la littérature est claire.

-Concernant la FE, les études qui ont été faites avec une durée de suivi à court et moyen terme objectivent une corrélation significative avec la morbidimortalité aussi bien pour la FE que pour le GLS. Ce qui est concordant avec nos résultats. Contrairement aux études qui ont été faites à long terme, ou seul le GLS est corrélié à la morbidimortalité.

-**Nos résultats** se rapprochent de ceux de **l'étude tunisienne** et celle faite par **Lacoviello** et **Mignot**, en raison des similitudes dans les caractéristiques des 2 cohortes avec un suivi à court ou moyen terme.

Cependant, nous avons trouvé un Cutoff à la courbe ROC du GLS légèrement plus bas par rapport aux résultats de certaines études.

Cette disparité dans les valeurs du cut-off du GLS est à mettre sur le compte des **critères d'inclusions** variables selon les études ( patients ayant une ICFEI et P

dans ces études versus notre population ou la FE moyenne < 40%) ,l'utilisation de **logiciels différents** pour la mesure du GLS (variabilité intervendeurs) , logiciel ECHOPAC GE dans notre étude, Siemens , Philips et Toshiba dans ces études, ainsi que la **durée de suivi** qui est plus ou moins courte dans notre étude par rapport à ces études ou le suivi est à long terme .

-Dans toutes les études recrutant des patients avec une FE moyenne > 40 %, le Cut-off du GLS retrouvé à la courbe ROC est légèrement élevé par comparaison à notre résultat.

En effet, lorsque l'on compare notre cut-off de GLS de prédiction d'évènements cardiovasculaires avec des études réalisée selon un protocole d'inclusion similaire , nous retrouvons des valeurs très voisines.

A l'inverse, l'étude qui ne prenait en compte que les patients sous TMO avec une ICFEI, retrouvait un Cut-off de GLS plus élevé.

La corrélation retrouvée dans notre étude a été également démontrée dans plusieurs études ou le GLS est le facteur le plus corrélé à la mortalité.

Au total, le GLS qui est le facteur le plus corrélé de façon statistiquement significative à la mortalité de l'IC dans les études internationales a été retrouvé dans notre étude.

Le GLS et la FE sont tous les deux corrélés de manière significative chez les patients en ICFEA avec une corrélation plus significative pour le GLS et en accord avec les études internationales avec une durée de suivi à moyen terme.

## 7. Analyse des courbes de survie :

Les facteurs ayant influencé la mortalité à 06 mois sont eux même qui ont eu un impact négatif sur la survie. Ceux qui concordent avec les données de la littérature sont :

- FE globale par simpson biplan autant que variable qualitative < cut-off retrouvée à la courbe ROC avec une difference statistique significative au test de comparabilité de Log-Rank ( $P < 0,05$  ).
- Le GLS en tant que variable dichotomique qualitative est un nouveau facteur de quantification de la fonction systolique VG . Il ressort de notre étude que ce facteur a un impact sigificatif sur la survie des patients insuffisants

cardiaques avec une significativité statistique supérieure à la FE ( $p=0,0024$  pour le GLS versus  $p= 0,003$  pour la FE).

Les paramètres sans effet sur la survie dans les courbes de Kaplan - Meier sont:

- Sexe.
- Age.
- ACFA.

Ils sont également neutres sur la mortalité, les MACE et les hospitalisations, en analyse multivariée dans notre étude.

## Que retenir de notre étude

-Interet de sensibiliser la communauté médicale de l'importance de la mesure du strain longitudinal global comme un nouveau paramètre de la fonction systolique dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, pour la stratification pronostique. Evaluation qui est de réalisation simple et bien codifiée en suivant les recommandations de l'ASE 2016. Et de considérer tout patient ayant une altération sévère du GLS , à très haut risque cardiovasculaire de morbimortalité

-Nos résultats concordent en plusieurs points avec ceux de la littérature et appuient ainsi le concept : « 'échocardiographie doppler avec ses nouvelles techniques aide à une meilleure stratification de risque chez les patients IC. elle permet ainsi d'évaluer leur pronostic ».

-En cas de dysfonction à FE altérée, le GLS est un facteur pronostique pertinent. La baisse de la composante de contraction longitudinale, lorsqu'elle est  $< -7\%$ , est un facteur prédictif, plus sensible que la FE .Ces résultats ont été confirmés par une métaanalyse, dans laquelle la robustesse du GLS en termes pronostic s'avère supérieure à la FE pour prédire les événements dans l'insuffisance cardiaque.

-L'analyse de la composante longitudinale du strain est une technique qui est désormais validée et qui mérite d'être intégrée dans le compte rendu d'échocardiographie.

-A ce stade de l'évaluation du pronostic des patients insuffisants cardiaques, la recherche du meilleur critère pronostique est à éviter. Il faut au contraire préférer une approche globale multi paramétrique associant différents paramètres comme l'état clinique, la fraction d'éjection et les paramètres de fonction diastolique ainsi que le GLS.

Concernant la prise en charge thérapeutique, les patients ayant une altération sévère du GLS nécessitent une surveillance de près avec intensification et optimisation du traitement médical .

## Nouveaux enjeux et perspectives d'avenir :

-Le bénéfice à long terme de cette stratégie basée sur la stratification pronostique en intégrant le GLS n'est pas connu. En effet, notre étude s'est focalisée uniquement sur la survie au bout de six mois.

-Notre étude a démontré une corrélation significative pour le GLS et la FE avec un suivi à court terme avec une performance pronostique supérieure pour le GLS en analyse bivariée, multivariée, à la courbe ROC et également dans les courbes de survie de Kaplan-Meier. Contrairement aux études internationales qui ont été faite avec un suivi à long terme ou seulement le GLS est corrélé de manière significative avec la morbidité.

-Intérêt également d'étudier la corrélation du strain radial et circonférentiel avec la morbidité de l'IC.

## Limites de notre étude

1. Notre étude est **monocentrique**. Son élargissement dans d'autres centres en des études multicentriques serait plus intéressant et permettrait certainement d'avoir des résultats plus pertinents.
2. **La Durée de suivi de 06 mois est courte** .L'allongement de la durée de suivi serait nécessaire pour avoir des conclusions plus pertinentes à long terme de morbidité de l'insuffisance cardiaque.
3. Nos conclusions s'appliquent aux patients stables et ne doivent pas être extrapolés pour les patients hospitalisés pour décompensation cardiaque d'une insuffisance cardiaque chronique.
4. Malheureusement, 8,57% des patients ont été exclus initialement de l'étude (21 patients ont présenté une qualité d'image sous-optimale pour l'analyse du strain). Ce qui est un **biais potentiel**.
5. De plus, le GLS a été évalué en utilisant une seule des plates-formes des fournisseurs. Les résultats peuvent donc être légèrement différents de ceux reçus avec algorithmes logiciels alternatifs (variabilité entre vendeurs).

6. la principale limite est représentée par le faible effectif des patients qui confère une faible puissance à notre étude. Sans doute, un registre d'IC avec une étude multicentrique permettrait d'établir des conclusions définitives
7. La variabilité intra et inter opérateur.
8. Le nombre de perdu de vue (03 patients) qui est largement décrit dans ce type d'étude pronostiques , peut affecter la puissance statistique de nos résultat.
9. Enfin, la **notion de charge** est un paramètre important lors de l'interprétation du strain, une post-charge élevée peut en effet entraîner une diminution de la composante longitudinale liée à cette post-charge, sans que l'on puisse en déduire une altération de la fonction myocardique. Une attention toute particulière vis-à-vis des conditions de charge pendant l'examen est donc nécessaire et la prise de la tension artérielle est requise avant de conclure hâtivement à une altération du strain.

## **Conclusion, implications pratiques :**

L'insuffisance cardiaque est un problème de santé publique majeur. Elle est associée à une lourde morbidité et pèse lourd dans la balance économique des pays.

L'évaluation pronostique, constitue une étape cruciale de la prise en charge, permettant d'aiguiller la décision thérapeutique en fonction du risque individuel : soit une Insertion socioprofessionnelle après une réadaptation cardiaque pour les patients jugés stables ou à faible risque. Soit une sélection des patients à hauts risques éligibles à des techniques récentes onéreuses, ayant fait leur preuve concernant la réduction de la mortalité et l'amélioration de la qualité de vie des patients insuffisants cardiaques, telles que la resynchronisation myocardique, le défibrillateur implantable ou même la transplantation cardiaque.

De nombreux marqueurs pronostiques de décès et/ou d'hospitalisation ont été identifiés chez de patients souffrant d'une IC. Cependant, leur application clinique reste limitée et la stratification du risque reste difficile. Plusieurs scores de risque pronostique ont été développés, peuvent aider à prédire la mortalité chez les patients IC, mais sont moins utiles pour la prédiction des hospitalisations ultérieures.

La fraction d'éjection du ventricule gauche est reconnue être l'un des facteurs pronostiques les plus puissants dans l'insuffisance cardiaque systolique, avec une augmentation significative de la mortalité. (91)

L'analyse de la déformation myocardique par l'imagerie du strain myocardique multidirectionnel par « le 2D speckle tracking» est une nouvelle technique de quantification précise et objective de la contraction myocardique.

C'est la déformation longitudinale qui est analysée en pratique, en raison de sa meilleure fiabilité et meilleure reproductibilité par rapport aux fibres radiales et circonférentielles. Ce sont les fibres longitudinales qui sont les plus vulnérables et les premières à s'altérer, alors que la FE reste encore normale.

Plusieurs études ont démontrés l'intérêt supérieur des paramètres de déformation comparativement à la fraction d'éjection dans le pronostic des patients en insuffisance cardiaque. (115)

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé cette étude de cohorte, longitudinale, monocentrique, prospective de 224 patients en IC-FEA dont l'objectif principal est d'étudier la corrélation entre l'altération du strain longitudinal global et la morbidité de l'insuffisance cardiaque à 06 mois de suivi.

L'âge moyen de notre population est de  $\approx 55$  ans, dont la moitié est dyslipidémique, le tiers diabétique et le quart hypertendu. L'étiologie ischémique est la plus prédominante. Tous les patients étaient symptomatiques avec une dilatation du VG, et de l'OG. La FE moyenne était de  $33,01 \pm 4,54$  % et le GLS moyen de  $8,38 \pm 1,52$ %. Le taux de prescription des médicaments de base de l'IC-FEA dans la population suivi est élevé à l'inclusion mais les doses des médicaments sont loin d'être optimales.

Notre étude a confirmé l'existence d'une relation étroite entre l'altération du GLS avec un cut-off de 6,98 % (sensibilité à 67,4% , spécificité à 79,2 % ,surface sous la courbe ROC à 0,827 ) et la morbidité de l'IC à 06 mois de suivi, versus une surface sous la courbe à 0,710 pour la FE avec un seuil optimal à 31% ( sensibilité à 87,5 %, spécificité à 51,6 % ) . La différence de surface sous la courbe ROC pour le GLS et la FE est de 0,118 avec une différence statistique hautement significative (**P = 0,0317**).

La performance pronostique du GLS a été également, démontrée dans l'analyse multivariée (P=0,001- RR = 4,32. IC<sub>95%</sub> [3,38-5,21]) pour le GLS versus (P=0,003- RR= 3,68- IC<sub>95%</sub> [2,88-4,32].) pour la FE du VG.

Nos résultats concordent avec ceux des études internationales qui ont été faites avec un suivi à court ou moyen terme.

De ce fait, nous considérons que notre objectif primaire est atteint. Etant donné que nous avons prouvé l'hypothèse de la supériorité de l'impact pronostique du GLS.

Nous espérons vivement que notre étude aura des retombées sur la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Nous suggérons d'intégrer le GLS comme marqueur pronostique puissant de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite avec les autres paramètres classique dont la fraction d'éjection. Afin d'offrir une évaluation plus sensible et reproductible de la fonction systolique du ventricule gauche. L'impact principal étant d'identifier les facteurs prédictifs puissants d'évolution péjorative, en

l'occurrence le GLS. Cela permet de dépister des patients à haut risque et d'anticiper à temps une adaptation thérapeutique afin de réduire la morbi-mortalité.

Pour généraliser la mesure du GLS, caractérisé par sa simplicité, sa reproductibilité, sa disponibilité et sa fiabilité, nous l'avons introduite dans la pratique quotidienne du Service, comme paramètre d'exploration de routine de la fonction systolique du VG.



## DONNEES DE L'INTERROGATOIRE

### Les antécédents du patient

Coronariens  valvulopathie  chirurgie cardiaque  néoplasie

AVC  AOMI  Chimiothérapie  Radiothérapie

Autres : IRC :  Asthme :  Hypothyroïdie .....

### 1. Circonstances de découverte :

➤ Diagnostic depuis : années.....mois.....jours.....

➤ Mode de début : aigu

Chronique

Découverte systématique, motif :

Traitement : RHD BB IEC DIURETIQUE ARA2 IC antialdosterone

Digoxine :  Clopidogrel :  Amiodarone :  Aspirine :

DN :  AVK :  If :  Statine :  ARNI

Autres :

Traitement électrique :

PM :  DAI :  CRT-P :  CRT-D

Mode de découverte aigu  chronique  fortuite

Dyspnée : Oui  Non

Si oui : NYHA

Orthopnée : Oui  Non

Douleurs thoracique : Oui  Non

Toux Oui  Non

Expectoration Oui  Non

lipothymies Oui  Non

ncope Oui  Non

Asthénie Oui  Non

Obnubilation Oui  Non

Hépatalgie . Oui  Non

## DONNEES DE L'EXAMEN CLINIQUE

PAS  PAD  FC   
 Râles crépitant . Oui  Non   
 B3 Oui  Non   
 B4 Oui  Non   
 Signes IVD . Oui  Non   
 Si oui OMI  TVJ  RHJ  Harzer

## EXAMENS COMPLEMENTAIRES

### ECG

Rythme : RS :  FA :  Rythme électro entraîné :  autre :  
 FC

Ondes Q : antérieur  latérale  inférieur   
 BBG  BBD  BAV  degré BAV   
 T - : antérieur  latérale  inférieur   
 ST - : antérieur  latérale  inférieur   
 HVG  ESA  ESV  TV   
 Durée de QRS : .....msec

### Bilan biologique

Glycémie  NT proBNP  Troponine  urée  créatinine   
 Clearance  cholestérol  HDL-C  LDL-C  triglycérides   
 Acide urique  Ferritinémie  Fer sérique   
 FNS : HB  plaquettes  GB   
 TP  INR  VS  CRP  Na  K   
 Albumine  TGO  TGP  GGT  BILI Total  BILI direc

**TTX**

ICT  congestion  épanchement pleural

**ECHOCARDIOGRAPHIE TRANSTHORACIQUE**

DTSVG  DTDVG  FE  E/A  E/E'  masse VG  
Cinétique normale  hypokinésie  akinésie  dyskinésie   
Antérieur  inférieur  latéral  septal  apical   
VTSVG  VTDVG  QC  IC  ESIV  EPP   
Fonction diastolique normale  dysfonction D  indéterminé   
DAP OG  S OG   
VOGi  IM  Dp/Dt  indice tei   
  
DVD  OD  DIVCI  DEVCI  TAPSE  S tricus   
PAPS  GLS aver

**Coronarographie :**

Saine   
Athérome   
Sténose serrée :   
monotriculaire   
Bitriculaire   
Tritriculaire   
Thrombose

**MORTALITE**

03 mois      **Oui**                       **Non**   
06 mois      **Oui**                       **Non**

**MORBIDITE**

03 mois :      **Oui**                       **Non**   
Si oui :      OAP                       TV/FV  réadmission   
06 mois :      **Oui**                       **Non**

Si oui :

OAP

TV/FV

réadmission

## Annexe n2

<b>FORMULAIRE DE RECUEIL DE CONSENTEMENT ECLAIRE</b>
--

**(Fait en 2 exemplaires : un exemplaire est remis au patient, l'autre est conservé à notre niveau)**

De : M., Mme, Mlle

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

**Le Docteur** ..... [Nom, prénom, cachet, signature],  
m'a proposé de participer à une étude intitulée : **Impact pronostique du GLS dans l'insuffisance cardiaque a fraction d'éjection abaissée** dont le promoteur est le **Professeur**..... (Coordonnées)

J'ai reçu **oralement et par écrit** toutes les informations nécessaires pour comprendre l'intérêt et le déroulement de l'étude, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles.

J'ai pu poser toutes les questions nécessaires à la bonne compréhension de ces informations et j'ai reçu des réponses claires et précises.

J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant entre les informations reçues et ce consentement avant de prendre ma décision.

**Signature du patient :**

## Résumé :

### Impact pronostique du GLS dans l'insuffisance cardiaque a fraction d'éjection réduite

#### INTRODUCTION :

L'insuffisance cardiaque (IC) constitue un problème majeur de santé publique de par sa fréquence et ses conséquences en termes de morbidité et mortalité.

L'évaluation pronostique constitue une étape cruciale de la prise en charge, permettant de guider la décision thérapeutique en fonction du risque individuel de complications et de mortalité.

Le Strain global longitudinal (GLS) est associé dans des études récentes à la morbidité et à la mortalité des patients en insuffisance cardiaque. Ce nouveau paramètre est lié à la morbidité et mortalité de l'insuffisance cardiaque de façon plus significative par rapport à la fraction d'éjection du VG (FEVG).

#### OBJECTIFS

L'objectif principal de notre étude est de démontrer la corrélation entre l'altération du Strain Global Longitudinal (GLS) mesuré à l'échocardiographie bidimensionnelle et la morbidité et la mortalité de l'insuffisance cardiaque à 6 mois de suivi chez des patients souffrant d'IC-FEA.

#### MATERIELS ET METHODES

Nous avons effectué une étude pronostique longitudinale prospective monocentrique incluant 224 cas consécutifs de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque (IC) chronique avec une fraction d'éjection (FE) altérée  $\leq 40\%$ .

Tous les patients ont eu une échocardiographie conventionnelle couplée à un doppler tissulaire et un 2D strain. Nous avons étudié la relation des différents paramètres pronostiques notamment échocardiographiques et la survenue d'événements (mortalité cardiovasculaire et réhospitalisation) à 6 mois de suivi.

#### RESULTATS

224 patients ont été recrutés dans cette étude ; L'âge moyen est de 55 ans. L'étiologie ischémique est la plus prédominante.

La FE moyenne est  $\approx 33\%$  et le GLS moyen est de  $8,38\%$ . Le taux de prescription des médicaments de base de l'IC-FEA dans la population suivie est élevé à l'inclusion mais les doses des médicaments sont loin d'être optimales.

Notre étude a confirmé l'existence d'une relation étroite entre l'altération du GLS avec un Cut off de  $6,98\%$  (sensibilité à  $67,4\%$ , spécificité à  $79,2\%$ , surface sous la courbe ROC à  $0,827$ ) et la morbidité et mortalité de l'IC à 6 mois de suivi, également une corrélation de la FE avec la mortalité avec un Cut off à la courbe ROC à  $31\%$  (AUC à  $0,701$  sensibilité à  $87,5\%$ , spécificité à  $51,6\%$ ) et cette corrélation est meilleure pour le GLS que pour la FE (différence de surface à  $0,118$  avec une différence statistique hautement significative **P = 0,0317**).

Egalement la performance pronostique du GLS a été démontrée dans l'analyse multivariée (P=0,001- RR = 4,32. IC<sub>95%</sub> [3,38-5,21]) pour le GLS versus (P=0,003- RR= 3,68- IC<sub>95%</sub> [2,88-4,32].) pour la FE du VG.

#### CONCLUSION.

Dans l'ICFEA La baisse de la composante de contraction longitudinale GLS, est un facteur prédictif plus sensible que la FE en matière d'impact pronostique.

**Mots clés :** insuffisance cardiaque chronique, strain longitudinal global, morbidité, facteurs prédictifs, pronostic.

## **Prognostic impact of global longitudinal strain in heart failure with reduced ejection fraction**

### **Abstract**

#### **INTRODUCTION :**

Heart failure (HF) is a major public health problem due to its frequency and its consequences in terms of morbidity and mortality

The prognostic assessment is a crucial step in management, making it possible to guide the treatment decision according to the individual risk of complications and mortality.

Global longitudinal strain (GLS) is associated in recent studies with the morbidity and mortality of patients with heart failure. This new parameter is linked to the morbidity and mortality of heart failure more significantly compared to the LV ejection fraction (LVEF).

#### **OBJECTIVES**

The main objective of our study is to demonstrate the correlation between the alteration of the Global Longitudinal Strain (GLS) measured by two-dimensional echocardiography and the morbidity and mortality of heart failure at 06 months follow-up in patients with of IC-FEA.

#### **MATERIALS AND METHODS**

We performed a prospective single-center longitudinal prognostic study including 224 consecutive cases of patients hospitalized for chronic heart failure (HF) with an altered ejection fraction (EF)  $\leq$  40%

All patients underwent conventional echocardiography coupled with tissue Doppler and 2 D strain. We studied the relationship of the various prognostic parameters, in particular echocardiography, and the occurrence of events (cardiovascular mortality and rehospitalization) at 6 months of follow-up.

#### **RESULTS**

224 patients were recruited in this study; The average age is 55. The ischemic aetiology is the most predominant, the mean EF is  $\approx$  33% and the mean GLS is by

8.38%. The rate of prescription of basic IC-FEA drugs in the monitored population is high at baseline, but drug doses are far from optimal.

Our study confirmed the existence of a close relationship between the alteration of the GLS with a Cut off of 6.98% (sensitivity at 67.4%, specificity at 79.2%, area under the ROC curve at 0.827) and the morbidity and mortality of the heart failure at 06 months of follow-up, also a correlation of the EF with the mortality with a Cut off at the ROC curve at 31% (AUC at 0.701 sensitivity at 87.5%, specificity at 51.6% ) and this correlation is better for the GLS than for the FE (surface difference a 0.118 with a highly significant statistical difference  $P = 0.0317$ )

Also the prognostic performance of GLS was demonstrated in multivariate analysis ( $P = 0.001$ - RR = 4.32. 95% CI [3.38-5.21]) for GLS versus ( $P = 0.003$ - RR = 3, 68-95% CI [2.88-4.32].) For EF of LV

### **CONCLUSION.**

The decrease in the GLS longitudinal contraction component is a more sensitive predictor than EF in terms of prognostic impact.

**Key words:** chronic heart failure, global longitudinal strain, morbidity and mortality, predictive factors, prognosis.

## ملخص

### التأثير التنبؤي للانكماش الطولي العام في قصور القلب مع انخفاض الكسر القذفي للبطين الايسر

#### مقدمة:

يعتبر قصور القلب مشكلة صحية عامة كبيرة بسبب تواتره وعواقبه من حيث معدلات الاعتلال والوفيات. تقييم المخاطر هو خطوة حاسمة في العلاج، مما يجعل من الممكن توجيه قرار العلاج وفقاً للمخاطر الفردية للمضاعفات والوفيات. يرتبط الانكماش العام الطولي (GLS) في الدراسات الحديثة بالمرضاة والوفيات عند مرضى قصور القلب. يرتبط هذا المعيار الجديد بمعدلات الاعتلال والوفيات الناجمة عن قصور القلب بشكل أكبر مقارنةً بالكسر القذفي للبطين الايسر FEVG.

#### الأهداف

الهدف الرئيسي من دراستنا هو إثبات العلاقة بين تغيير الانكماش الطولي العام (GLS) المقاس بواسطة تخطيط صدى القلب ثنائي الأبعاد ومرضاة ووفيات قصور القلب في 6 أشهر من متابعة المرضى الذين يعانون من قصور القلب

#### المواد والأساليب

أجرينا دراسة تنبؤية طولية مستقبلية أحادية المركز حيث تم تجنيد 224 حالة متتالية من المرضى في المستشفى بسبب قصور القلب المزمن (HF) مع الكسر القذفي للبطين الايسر ادنى من 40 (EF)٪.

خضع جميع المرضى لتخطيط صدى القلب التقليدي إلى جانب دوبلر الأنسجة وسلاطة 2 D. درسنا العلاقة بين العوامل الإنذارية المختلفة، ولا سيما تخطيط صدى القلب، وحدث الأحداث (الوفيات القلبية وإعادة الاستشفاء) بعد 6 أشهر من المتابعة الصحية.

#### النتائج

تم تجنيد 224 مريضاً في هذه الدراسة. متوسط الأعمار هو 55 سنة. التصلب الشرياني التاجي هو الأكثر شيوعاً من حيث مسببات قصور القلب، متوسط EF هو  $\approx 33$  ٪ ومتوسط GLS هو بنسبة 8.38٪. معدل وصف الأدوية الأساسية لمرض قصور القلب الخاضعين للمراقبة مرتفع عند خط الأساس، لكن جرعات الأدوية بعيدة عن المستوى الأمثل.

أكدت دراستنا وجود علاقة وثيقة بين تغيير GLS عند حد 6.98 ٪ (حساسية 67.4 ٪، خصوصية 79.2 ٪، مساحة تحت منحنى ROC عند 0.827) والمرضاة والوفيات لمرضى قصور القلب بعد 6 أشهر من المتابعة، وكذلك ارتباط EF مع معدل الوفيات مع حد عند منحنى ROC مساوياً 31 ٪ (AUC عند 0.701 حساسية عند 87.5 ٪، وخصوصية عند 51.6 ٪) وهذا الارتباط أفضل بالنسبة لـ GLS منه بالنسبة لـ FE (فرق المساحة 0.118 مع اختلاف إحصائي كبير للغاية  $P = 0.0317$ )

كما تم توضيح الأداء التنبؤي للانكماش الطولي العام GLS في التحليل متعدد المتغيرات ( $CI \ P = 0.001 - RR = 4.32$ . 95) مقابل GLS لـ ( $CI [2.88-4.32] \ 95$ ،  $P = 0.003 - RR = 3,68$ ) لكسر القذفي للبطين الايسر

#### الخلاصة

بعد الانخفاض في مكون الانكماش الطولي العام مؤشرًا أكثر حساسية من حيث نسبة المراضة والوفيات لمرضى قصور القلب مقارنة بالكسر القذفي للبطين الايسر FE

**الكلمات المفتاحية:** قصور القلب المزمن، الانكماش الطولي العام، المراضة والوفيات، العوامل التنبؤية، الإنذار

## **BIBLIOGRAPHIE :**

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, 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. *European journal of heart failure*. 2016;18(8):891-975.
2. Hunt S. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:e1-e82.
3. Gibelin P, Dadoun-Dybal M, Morand P. Classification fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 1993;86:29-33.
4. De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Tendera M, Widimsky P, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:933-89.
5. Eriksson H, Svärdsudd K, Larsson B, Ohlson L, Tibblin G, Welin L, et al. Risk factors for heart failure in the general population: the study of men born in 1913. 1989;10(7):647-56.
6. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137-46.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, 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. 2016;37(27):2129-200.
8. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman ZJJotASoE. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. 2004;17(6):630-3.
9. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *European journal of heart failure*. 2002;4(4):531-9.
10. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure: The Rotterdam Study. *European heart journal*. 2004;25(18):1614-9.
11. van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, Landman MA, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *European journal of heart failure*. 2014;16(7):772-7.
12. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European journal of heart failure*. 2013;15(7):808-17.
13. Delahaye F, Mercusot A, Sediq-Sarwari R. Épidémiologie de l'insuffisance cardiaque en Europe: épidémie du 21 e siècle? *MT cardio*. 2006;2(1):62-72.
14. Clarke K, Gray D, Hampton J. The prevalence of heart failure estimated from prescription data. *Br Heart J*. 1994;71:33.
15. Mittelmark M, Psaty BM, Rautaharju PM, Fried LP, Borhani NO, Tracy RP, et al. Prevalence of cardiovascular diseases among older adults: the Cardiovascular Health Study. *American journal of epidemiology*. 1993;137(3):311-7.
16. Parameshwar J, Shackell M, Richardson A, Poole-Wilson P, Sutton G. Prevalence of heart failure in three general practices in north west London. *Br J Gen Pract*. 1992;42(360):287-9.

17. Remes J, Reunanen A, Aromaa A, Pyörälä K. Incidence of heart failure in eastern Finland: a population-based surveillance study. *European heart journal*. 1992;13(5):588-93.
18. Ambrosio G, Riva L, Casiglia E, Spolaore P. Prevalence of congestive heart failure (CHF) in elderly. A survey from a population in the Veneto region. *Acta Cardiologica*. 1994;49:324-.
19. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA internal medicine*. 2015;175(6):996-1004.
20. McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, Kaatz S, Sandberg KR, Weaver WD. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(1):60-9.
21. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(4 Supplement 1):A6-A13.
22. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(3):251-9.
23. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *European journal of heart failure*. 2001;3(3):315-22.
24. Guha K, McDonagh T. Heart failure epidemiology: European perspective. 2013;9(2):123-7.
25. Braunschweig F, Cowie MR, Auricchio AJE. What are the costs of heart failure? 2011;13(suppl\_2):ii13-ii7.
26. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. 2002;4(3):361-71.
27. Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, Mertes P-M, Villemot J-P, Alla F, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL study. 1999;33(3):734-42.
28. Adine A-M. L'état de santé de la population en France: Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique-Rapport 2011. 2012(2):35-40.
29. Butler J, Fonarow GC, Zile MR, Lam CS, Roessig L, Schelbert EB, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC: Heart Failure*. 2014;2(2):97-112.
30. McMurray JJ. Systolic heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(3):228-38.
31. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Long KH, Shah ND, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis: a community perspective. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(18):1695-702.
32. Patterson S, Starling E. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *The Journal of physiology*. 1914;48(5):357-79.
33. Goldman L, Hashimoto B, Cook E, LoSCALZO A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation*. 1981;64(6):1227-34.
34. Califf RM, McKinnis RA, Burks J, Lee KL, Harrell FE, Behar VS, et al. Prognostic implications of ventricular arrhythmias during 24 hour ambulatory monitoring in patients undergoing cardiac catheterization for coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 1982;50(1):23-31.
35. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(2):379-85.
36. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(3):161-7.

37. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJ, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *Bmj*. 2015;350:h910.
38. Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman APJC. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *1982;65(6):1213-23*.
39. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds Jr L, Wilson JJC. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *1991;83(3):778-86*.
40. Myers J, Gullestad L, Vagelos R, Do D, Bellin D, Ross H, et al. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in severe heart failure: 14 mL/kg/min revisited. *2000;139(1):78-84*.
41. White M, Yusuf S, McKelvie R, Pericak D, Young J, Latini R, et al. Effects of metoprolol CR in patients with ischemic and dilated cardiomyopathy: the randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction pilot study. *2000;101(4):378-84*.
42. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala SI, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *1993;270(14):1702-7*.
43. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TGJC. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *1996;110(2):325-32*.
44. Zugck C, Krüger C, Dürr S, Gerber S, Haunstetter A, Hornig K, et al. Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? *2000;21(7):540-9*.
45. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *2001;344(12):873-80*.
46. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *2013;34(19):1404-13*.
47. journal M-aGGiCHFJEh. The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *2012;33(14):1750-7*.
48. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2007;28(20):2539-50.
49. Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P, Lam CS, Redfield MM. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation: Heart Failure*. 2010;3(5):588-95.
50. Abergel E, Chauvel C. Echocardiographie dans le suivi de l'insuffisance cardiaque. *mt cardio*. 2008;4(1):61-7.
51. 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. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015;16(3):233-71.
52. Monnet X, Teboul J-L. Insuffisance cardiaque gauche. comment je l'apprécie en échographie?
53. Naik MM, Diamond GA, Pai T, Soffer A, Siegel RJ. Correspondence of left ventricular ejection fraction determinations from two-dimensional echocardiography, radionuclide angiography and contrast cineangiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;25(4):937-42.
54. Robotham JL, Takata M, Berman M, Harasawa Y. Ejection fraction revisited. *Anesthesiology (Philadelphia)*. 1991;74(1):172-83.

55. Bargiggia GS, Bertucci C, Recusani F, Raisaro A, Stefano de Servi M, Valdes-Cruz LM, et al. Doppler-Echocardiography. *Circulation*. 1989;80(5).
56. 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. *European Journal of Echocardiography*. 2016;17(12):1321-60.
57. Esh H, Agabiti E, France MA, Uk AD, Germany FM, Kerins M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of. 2018.
58. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1995;92(4):835-41.
59. Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Homma S. Left atrial size and the risk of ischemic stroke in an ethnically mixed population. *Stroke*. 1999;30(10):2019-24.
60. Flaker GC, Fletcher KA, Rothbart RM, Halperin JL, Hart RG. Clinical and echocardiographic features of intermittent atrial fibrillation that predict recurrent atrial fibrillation. *American Journal of Cardiology*. 1995;76(5):355-8.
61. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1994;89(2):724-30.
62. Modena MG, Muia Jr N, Sgura FA, Molinari R, Castelli A, Rossi R. Left atrial size is the major predictor of cardiac death and overall clinical outcome in patients with dilated cardiomyopathy: A long-term follow-up study. *Clinical cardiology*. 1997;20(6):553-60.
63. Quiñones MA, Greenberg BH, Kopelen HA, Koilpillai C, Limacher MC, Shindler DM, et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(5):1237-44.
64. Mor-Avi V, Yodwut C, Jenkins C, Kühl H, Nesser H-J, Marwick TH, et al. Real-time 3D echocardiographic quantification of left atrial volume: multicenter study for validation with CMR. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2012;5(8):769-77.
65. D'Andrea A, Riegler L, Rucco MA, Cocchia R, Scarafilo R, Salerno G, et al. Left atrial volume index in healthy subjects: clinical and echocardiographic correlates. *Echocardiography*. 2013;30(9):1001-7.
66. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *The American journal of cardiology*. 1999;84(7):829-32.
67. Acar P. Échocardiographie 3D temps réel des cardiopathies congénitales: réalité ou futur? *mt cardio*. 2006;2(1):32-42.
68. Badano LP, Miglioranza MH, Mihăilă S, Peluso D, Xhaxho J, Marra MP, et al. Left atrial volumes and function by three-dimensional echocardiography: reference values, accuracy, reproducibility, and comparison with two-dimensional echocardiographic measurements. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(7):e004229.
69. Maddukuri PV, Vieira ML, DeCastro S, Maron MS, Kuvin JT, Patel AR, et al. What is the best approach for the assessment of left atrial size? Comparison of various unidimensional and two-dimensional parameters with three-dimensional echocardiographically determined left atrial volume. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2006;19(8):1026-32.
70. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Mondillo S. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovascular ultrasound*. 2012;10(1):4.
71. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *American heart journal*. 1984;107(3):526-31.
72. Ghio S, Recusani F, Klersy C, Sebastiani R, Laudisa ML, Campana C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *The American journal of cardiology*. 2000;85(7):837-42.

73. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;174(9):1034-41.
74. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;11(4):757-68.
75. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1996;9(6):838-47.
76. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *The American journal of cardiology*. 1998;81(9):1157-61.
77. Senni M, Tribouilloys CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. 1999;159(1):29-34.
78. Song J-K. How does the left ventricle work? Ventricular rotation as a new index of cardiac performance. *Korean circulation journal*. 2009;39(9):347-51.
79. Leung DY, Ng AC. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography. *Heart, Lung and Circulation*. 2010;19(3):161-74.
80. Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *European Journal of Echocardiography*. 2010;11(2):176-83.
81. Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Korinek J, Narula J, Vannan MA, Lester SJ, et al. Left ventricular form and function revisited: applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2007;20(5):539-51.
82. Sengupta PP, Khandheria BK, Narula JH. Twist and untwist mechanics of the left ventricle. 2008;4(3):315-24.
83. Rüssel IK, Götte MJ, Bronzwaer JG, Knaapen P, Paulus WJ, van Rossum ACJ. Left ventricular torsion: an expanding role in the analysis of myocardial dysfunction. 2009;2(5):648-55.
84. CR JPMKS, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, Chalmers JW, Capewell S, McMurray JJ. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation*. 2009;119:515-23.
85. Levine SK, Sachs GA, Jin L, Meltzer D. A prognostic model for 1-year mortality in older adults after hospital discharge. *The American journal of medicine*. 2007;120(5):455-60.
86. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;28(7):1781-8.
87. Ghali JK, Krause-Steinrauf HJ, Adams KF, Khan SS, Rosenberg YD, Yancy CW, et al. Gender differences in advanced heart failure: insights from the BEST study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(12):2128-34.
88. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle heart failure model. *Circulation*. 2006;113(11):1424-33.
89. Desai RV, Banach M, Ahmed MI, Mujib M, Aban I, Love TE, et al. Impact of baseline systolic blood pressure on long-term outcomes in patients with advanced chronic systolic heart failure (insights from the BEST trial). *The American journal of cardiology*. 2010;106(2):221-7.
90. Jindrich S, Ondrej L, Viktor M, Zbynek P, Tomas P, Ladislav D, et al. The Profile and Prognosis of Patients Hospitalised With Heart Failure. *International heart journal*. 2008;49(6):691-705.
91. O'Connor CM, Whellan DJ, Wojdyla D, Leifer E, Clare RM, Ellis SJ, et al. Factors related to morbidity and mortality in patients with chronic heart failure with systolic dysfunction: the HF-ACTION predictive risk score model. *Circulation: Heart Failure*. 2012;5(1):63-71.

92. Poggio R, Arazi HC, Giorgi M, Miriuka SG. Prediction of severe cardiovascular events by VE/VCO<sub>2</sub> slope versus peak VO<sub>2</sub> in systolic heart failure: a meta-analysis of the published literature. *American heart journal*. 2010;160(6):1004-14.
93. de Groote P, Dagorn J, Soudan B, Lamblin N, McFadden E, Bauters C. B-type natriuretic peptide and peak exercise oxygen consumption provide independent information for risk stratification in patients with stable congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(9):1584-9.
94. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(15):1343-82.
95. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *The Journal of heart and lung transplantation*. 2006;25(9):1024-42.
96. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation*. 2007;115(18):2410-7.
97. Masson S, Latini R, Anand IS, Vago T, Angelici L, Barlera S, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clinical chemistry*. 2006;52(8):1528-38.
98. Hsich EM, Grau-Sepulveda MV, Hernandez AF, Eapen ZJ, Xian Y, Schwamm LH, et al. Relationship between sex, ejection fraction, and B-type natriuretic peptide levels in patients hospitalized with heart failure and associations with inhospital outcomes: Findings from the Get With The Guideline—Heart Failure Registry. *American heart journal*. 2013;166(6):1063-71. e3.
99. Cody RJ, Laragh JH. Use of captopril to estimate renin-angiotensin-aldosterone activity in the pathophysiology of chronic heart failure. *American heart journal*. 1982;104(5):1184-9.
100. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(3):681-9.
101. Mahon NG, Blackstone EH, Francis GS, Starling RC, Young JB, Lauer MS. The prognostic value of estimated creatinine clearance alongside functional capacity in ambulatory patients with chronic congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(6):1106-13.
102. Rauchhaus M, Clark AL, Doehner W, Davos C, Bolger A, Sharma R, et al. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(11):1933-40.
103. Kozdag G, Ertas G, Emre E, Akay Y, Celikyurt U, Sahin T, et al. Low serum triglyceride levels as predictors of cardiac death in heart failure patients. *Texas Heart Institute Journal*. 2013;40(5):521.
104. Dries DL, Sweitzer NK, Drazner MH, Stevenson LW, Gersh BJ. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(2):421-8.
105. de Groote P, Lamblin N, Mouquet F, Plichon D, McFadden E, Van Belle E, et al. Impact of diabetes mellitus on long-term survival in patients with congestive heart failure. *European heart journal*. 2004;25(8):656-62.
106. Bauters C, Lamblin N, Mc Fadden EP, Van Belle E, Millaire A, De Groote P. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovascular diabetology*. 2003;2(1):1.

107. Tang WW, Tong W, Jain A, Francis GS, Harris CM, Young JB. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(5):569-76.
108. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijngaarden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(10):818-27.
109. Vaduganathan M, Ambrosy AP, Greene SJ, Mentz RJ, Subacius HP, Maggioni AP, et al. Predictive value of low relative lymphocyte count in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: insights from the EVEREST trial. *Circulation: Heart Failure*. 2012;5(6):750-8.
110. Zornoff LA, Skali H, Pfeffer MA, Sutton MSJ, Rouleau JL, Lamas GA, et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(9):1450-5.
111. de Groote P, Fertin M, Goeminne C, Petyt G, Peyrot S, Foucher-Hossein C, et al. Right ventricular systolic function for risk stratification in patients with stable left ventricular systolic dysfunction: comparison of radionuclide angiography to echoDoppler parameters. *European heart journal*. 2012;33(21):2672-9.
112. Mozaffarian D, Anker SD, Anand I, Linker DT, Sullivan MD, Cleland JG, et al. Prediction of mode of death in heart failure. *Circulation*. 2007;116(4):392-8.
113. Goda A, Williams P, Mancini D, Lund LH. Selecting patients for heart transplantation: comparison of the Heart Failure Survival Score (HFSS) and the Seattle heart failure model (SHFM). *The Journal of heart and lung transplantation*. 2011;30(11):1236-43.
114. Mignot A, Donal E, Zaroui A, Reant P, Salem A, Hamon C, et al. Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: a multicenter study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(10):1019-24.
115. 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*. 2014;100(21):1673-80.
116. Giannuzzi P, Marcassa C, Temporelli PL, Galli M, Corra U, Imparato A, et al. Residual exertional ischemia and unfavorable left ventricular remodeling in patients with systolic dysfunction after anterior myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;25(7):1539-46.
117. 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. *The American journal of cardiology*. 2014;113(2):335-41.
118. Stein GY, Kremer A, Shochat T, Bental T, Korenfeld R, Abramson E, et al. The diversity of heart failure in a hospitalized population: the role of age. *Journal of cardiac failure*. 2012;18(8):645-53.
119. Vasan RS, Sullivan LM, Roubenoff R, Dinarello CA, Harris T, Benjamin EJ, et al. Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(11):1486-91.
120. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *Jama*. 2003;290(19):2581-7.
121. Lorgelly P. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein AI, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:281-91.
122. Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, Loeb H, Tristani F, Rector T, et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. 1993;87(6 Suppl):VI5-16.

123. Failure M-aGGiCH. The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *European heart journal*. 2012;33(14):1750-7.
124. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers J, Boyd J, Finlayson A, et al. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*. 2000;102(10):1126-31.
125. Gomes JA, Mehta D, Ip J, Winters SL, Camunas J, Ergin A, et al. Predictors of long-term survival in patients with malignant ventricular arrhythmias. *The American journal of cardiology*. 1997;79(8):1054-60.
126. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(1):40-7.
127. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(5):347-56.
128. Boulay F, Berthier Fdr, Sisteron O, Gendreike Y, Gibelin P. Seasonal variation in chronic heart failure hospitalizations and mortality in France. *Circulation*. 1999;100(3):280-6.
129. Lee WC, Chavez YE, Baker T, Luce BR. Economic burden of heart failure: a summary of recent literature. *Heart & lung*. 2004;33(6):362-71.
130. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen T-M, Wong K-L, Goin JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation*. 1997;95(12):2660-7.
131. Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Giamouzis G, Smith AL, Agha SA, Waheed S, et al. Utility of the Seattle Heart Failure Model in patients with advanced heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(4):334-42.
132. Gorodeski EZ, Chu EC, Chow CH, Levy WC, Hsieh E, Starling RC. Application of the Seattle Heart Failure Model in ambulatory patients presented to an advanced heart failure therapeutics committee. *Circulation: Heart Failure*. 2010;3(6):706-14.
133. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. 1996;334(21):1349-55.
134. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). 2005;26(3):215-25.
135. Medicine CTSGJNEJo. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. 1987;316(23):1429-35.
136. Medicine SIJNEJo. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. 1991;325(5):293-302.
137. Cohn JNJD. Vasodilators in heart failure. 1994;47(4):47-58.
138. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown Jr EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. 1992;327(10):669-77.
139. Julian D, Moss A, Murray G, Poole-Wilson P, Simoons M, Ball S, et al. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. 1993;342(8875):821-8.
140. Cardiology TSGJTAJo. The TRAndolapril Cardiac Evaluation (TRACE) study: rationale, design, and baseline characteristics of the screened population. 1994;73(10):C44-C50.
141. Latini R, Maggioni AP, Flather M, Sleight P, Tognoni GJC. ACE inhibitor use in patients with myocardial infarction: summary of evidence from clinical trials. 1995;92(10):3132-7.
142. Sculpher MJ, Poole L, Cleland J, Drummond M, Armstrong PW, Horowitz JD, et al. Low doses vs. high doses of the angiotensin converting-enzyme inhibitor lisinopril in chronic heart

- failure: a cost-effectiveness analysis based on the Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival (ATLAS) study. 2000;2(4):447-54.
143. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. 2000;355(9215):1582-7.
144. Dickstein K, Kjekshus J, Committee OS, Lancet OSGJT. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. 2002;360(9335):752-60.
145. Velazquez EJ, Pfeffer MA, McMurray JV, Maggioni AP, Rouleau JL, Van de Werf F, et al. VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) trial: baseline characteristics in context. 2003;5(4):537-44.
146. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. 2003;362(9386):772-6.
147. Anand IS, Fisher LD, Chiang Y-T, Latini R, Masson S, Maggioni AP, et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). 2003;107(9):1278-83.
148. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. 2003;362(9386):777-81.
149. Investigators C, Circulation CJ. A randomized trial of beta-blockade in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). 1994;90(4):1765-73.
150. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. 2001;344(22):1651-8.
151. Krumholz HMJL. Beta-blockers for mild to moderate heart failure. 1999;353(9146):2-3.
152. Lancet M-HSGJT. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in-congestive heart failure (MERIT-HF). 1999;353(9169):2001-7.
153. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. 1999;341(10):709-17.
154. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. 2003;348(14):1309-21.
155. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. 2011;364(1):11-21.
156. Savarese G, Lund L. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev.* 2017; 3 (1): 7-11. Epub 2017/08/09. <https://doi.org/10.15420/cfr>. 2016; 25: 2 PMID: 28785469; 2016.
157. McMurray JJ, 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;371:993-1004.
158. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Robertson M, Ferrari RJTL. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. 2008;372(9641):817-21.
159. Tardif J-C, O'Meara E, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodelling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy. 2011;32(20):2507-15.
160. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. 2010;376(9744):875-85.
161. Ekman I, Chassany O, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure: results from the SHIFT study. 2011;32(19):2395-404.

162. Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJCDoSR. Diuretics for heart failure. 2012(2).
163. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats AJJoc. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. 2002;82(2):149-58.
164. Medicine DIGJNEJo. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. 1997;336(8):525-33.
165. Ouyang A-J, Lv Y-N, Zhong H-L, Wen J-H, Wei X-H, Peng H-W, et al. Meta-analysis of digoxin use and risk of mortality in patients with atrial fibrillation. 2015;115(7):901-6.
166. Vamos M, Erath JW, Hohnloser SHJEhj. Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature. 2015;36(28):1831-8.
167. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. 2015;351:h4451.
168. Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, Leonardi S, Thomas L, Wojdyla DM, et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. 2018;71(10):1063-74.
169. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. 2016;50(5):e1-e88.
170. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. 2010;362(15):1363-73.
171. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino Jr R, Ferdinand K, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. 2004;351(20):2049-57.
172. Marchioli R, Levantesi G, Silletta MG, Barlera S, Bernardinangeli M, Carbonieri E, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids and rosuvastatin in patients with heart failure: results of the GISSI-HF trial. 2009;7(7):735-48.
173. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. 2007;357(22):2248-61.
174. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). 2011;32(14):1769-818.
175. Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, Levin B, Freudenberger RS, Teerlink JR, et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. 2012;366(20):1859-69.
176. Lip GY, Ponikowski P, Andreotti F, Anker SD, Filippatos G, Homma S, et al. Thromboembolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. 2012;14(7):681-95.
177. Gheorghiade M, Böhm M, Greene SJ, Fonarow GC, Lewis EF, Zannad F, et al. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial. 2013;309(11):1125-35.
178. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel SJC. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. 1991;83(1):52-60.
179. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. 1996;335(15):1107-14.
180. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. 1997;96(3):856-63.

181. Medicine AVIDIJNEJo. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. 1997;337(22):1576-84.
182. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS) a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. 2000;101(11):1297-302.
183. Connolly SJ, Hallstrom A, Cappato R, Schron EB, Kuck K-H, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. 2000;21(24):2071-8.
184. Lancet ATM-AIJT. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. 1997;350(9089):1417-24.
185. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. 2005;352(3):225-37.
186. Torp-Pedersen C, Metra M, Spark P, Lukas MA, Moullet C, Scherhag A, et al. The safety of amiodarone in patients with heart failure. 2007;13(5):340-5.
187. Chatterjee S, Ghosh J, Lichstein E, Aikat S, Mukherjee DJTAJoc. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with dronedarone in patients with atrial fibrillation or heart failure. 2012;110(4):607-13.
188. Køber L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gøtzsche O, Lévy S, Crijns H, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. 2008;358(25):2678-87.
189. 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. 1996;335(26):1933-40.
190. 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. 2002;346(12):877-83.
191. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns Jr, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). 2002;105(12):1453-8.
192. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NM, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. 2004;350(21):2151-8.
193. Kadish AJNEJM. Defibrillators in non-ischemic cardiomyopathy treatment evaluation (DEFINITE) investigators: Prophylactic defibrillator implantation in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. 2004;350:2151-8.
194. Bristow MJNEJM. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION): Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. 2004;350:2140-50.
195. Theuns DA, Smith T, Hunink MG, Bardy GH, Jordaens LJE. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. 2010;12(11):1564-70.
196. Thune JJ, Pehrson S, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of the Danish randomized, controlled, multicenter study to assess the efficacy of implantable cardioverter defibrillators in patients with non-ischemic systolic heart failure on mortality (DANISH). 2016;179:136-41.
197. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. 2004;351(24):2481-8.
198. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. 2009;361(15):1427-36.

199. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter–defibrillator. 2010;363(1):36-44.
200. Aziz S, Leon AR, El-Chami MFJotACoC. The subcutaneous defibrillator: a review of the literature. 2014;63(15):1473-9.
201. Opreanu M, Wan C, Singh V, Salehi N, Ahmad J, Szymkiewicz SJ, et al. Wearable cardioverter-defibrillator as a bridge to cardiac transplantation: a national database analysis. 2015;34(10):1305-9.
202. Zishiri ET, Williams S, Cronin EM, Blackstone EH, Ellis SG, Roselli EE, et al. Early risk of mortality after coronary artery revascularization in patients with left ventricular dysfunction and potential role of the wearable cardioverter defibrillator. 2013;6(1):117-28.
203. Cleland JG, Calvert MJ, Verboven Y, Freemantle NJAhj. Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: an analysis from the CARDiac Resynchronisation-Heart Failure (CARE-HF) study. 2009;157(3):457-66.
204. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. 2013;34(46):3547-56.
205. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. 2009;361(14):1329-38.
206. Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU, Cannom DS, Brown MW, Dan A, et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. 2014;370:1694-701.
207. Linde C, Abraham WT, Gold MR, Sutton MSJ, Ghio S, Daubert C, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. 2008;52(23):1834-43.
208. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, Ghio S, Hassager C, Goode G, et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. 2009;54(20):1837-46.
209. Linde C, Gold MR, Abraham WT, St John Sutton M, Ghio S, Cerkenik J, et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. 2013;34(33):2592-9.
210. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun J-P, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. 2008;2608:2616.
211. Brignole M, Botto G, Mont L, Iacopino S, De Marchi G, Oddone D, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. 2011;32(19):2420-9.
212. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DWJE. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. 2012;14(10):1490-7.
213. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(25):2436-48.
214. Ponikowski P, Van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *European heart journal*. 2015;36(11):657-68.
215. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, McNulty SE, Smith A, Felker GM, et al. Effect of oral iron repletion on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: the IRONOUT HF randomized clinical trial. 2017;317(19):1958-66.

216. MacDonald MR, Petrie MC, Varyani F, Östergren J, Michelson EL, Young JB, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. 2008;29(11):1377-85.
217. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Hantel S, Salsali A, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. 2016;37(19):1526-34.
218. Seferovic JP, Claggett B, Seidelmann SB, Seely EW, Packer M, Zile MR, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. 2017;5(5):333-40.
219. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 Fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. 2010;363(21):2015-26.
220. Park JJ, Park J-B, Park J-H, Cho G-Y. Global longitudinal strain to predict mortality in patients with acute heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2018;71(18):1947-57.
221. Modin D, Sengeløv M, Jørgensen PG, Bruun NE, Olsen FJ, Dons M, et al. Global longitudinal strain corrected by RR interval is a superior predictor of all-cause mortality in patients with systolic heart failure and atrial fibrillation. ESC heart failure. 2018;5(2):311-8.
222. 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: Cardiovascular Imaging. 2015;8(12):1351-9.
223. Hansen S, Brainin P, Sengelov M, Jorgensen PG, Bruun NE, Olsen FJ, et al. Prognostic utility of diastolic dysfunction and speckle tracking echocardiography in heart failure with reduced ejection fraction. ESC Heart Fail. 2019.
224. Kansal MM, Mansour IN, Ismail S, Bress A, Wu G, Mirza O, et al. Left ventricular global longitudinal strain predicts mortality and heart failure admissions in African American patients. 2017;40(5):314-21.
225. 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. 2017;15(1):6.
226. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. 2002;347(18):1397-402.
227. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers J, Boyd J, Finlayson A, et al. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. 2000;102(10):1126-31.
228. Campana C, Gavazzi A, Berzuini C, Larizza C, Marioni R, D'Armini A, et al. Predictors of prognosis in patients awaiting heart transplantation. 1993;12(5):756-65.
229. Cowburn P, Cleland J, Coats A, Komajda M. Risk stratification in chronic heart failure. 1998;19(5):696-710.
230. Alla F, Briançon S, Juillière Y, Mertes P-M, Villemot J-P, Zannad F, et al. Differential clinical prognostic classifications in dilated and ischemic advanced heart failure: The EPICAL study. 2000;139(5):895-904.
231. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano A, et al. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). 2016;37(29):2315-81.
232. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth DJ. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. 1999;130(6):461-70.
233. Cohen-Solal A, Desnos M, Delahaye F, Emeriau J, Hanania G. for the Myocardopathy and Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology, the National College of

General Hospital Cardiologists and the French Geriatrics Society. A national survey of heart failure in French hospitals. 2000;21(9):763-9.

234. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine—short version. 2015;36(30):1958-66.
235. Lahmar PA. facteurs prédictifs de mortalité de l'ICC a moyent terme. In: Oran u, editor. 2015.
236. Djouhri P. Impact pronostique d'une stratégie thérapeutique utilisant le BNP pour optimiser la PEC ambulatoire des patients avec dysfonction systolique du VG. In: Alger u, editor. 2018.
237. Medicine SIJNEJo. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. 1992;327(10):685-91.
238. Bhardwaj A, Rehman SU, Mohammed A, Baggish AL, Moore SA, Januzzi Jr JLAHj. Design and methods of the Pro-B Type natriuretic peptide Outpatient Tailored Chronic heart failure Therapy (PROTECT) study. 2010;159(4):532-8. e1.
239. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, Ezekowitz JA, Fiuzat M, Houston-Miller N, et al. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. 2017;318(8):713-20.
240. Mehta P, Cowie MRJH. Gender and heart failure: a population perspective. 2006;92(suppl 3):iii14-iii8.
241. Murray-Thomas T, Cowie MRJJotR-A-AS. Epidemiology and clinical aspects of congestive heart failure. 2003;4(3):131-6.
242. Alger ddp. Rapport de l'approche Step Wise Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux zones pilotes (Approche Step Wise) In: ministere de la santé dlpedlrh, editor. 2004.
243. Salim PB. prevalence de HTA dans la population algerienne 2011.
244. publique inds. projet TAHINA : transition épidémiologique et impact sur la santé en afrique du nord. In: ICA3-CT-2002-10011 cN, editor. 2005.
245. Falcão-Pires I, Leite-Moreira AFJHfr. Diabetic cardiomyopathy: understanding the molecular and cellular basis to progress in diagnosis and treatment. 2012;17(3):325-44.
246. Raphael CE, Whinnett ZI, Davies J, Fontana M, Ferenczi E, Manisty CH, et al. Quantifying the paradoxical effect of higher systolic blood pressure on mortality in chronic heart failure. 2009;95(1):56-62.
247. Teerlink JR, Goldhaber SZ, Pfeffer MAJTAHj. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. 1991;121(6):1852-3.
248. Licata G, Di Pasquale P, Parrinello G, Cardinale A, Scandurra A, Follone G, et al. Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as bolus in refractory congestive heart failure: long-term effects. 2003;145(3):459-66.
249. Cowie M, Wood D, Coats A, Thompson S, Poole-Wilson P, Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. 1999;20(6):421-8.
250. Delahaye F, Mercusot A, Sediq-Sarwari RJMc. Épidémiologie de l'insuffisance cardiaque en Europe: épidémie du 21 e siècle? 2006;2(1):62-72.
251. Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, Gersh BJTAjoc. The utility of clinical, electrocardiographic, and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. 1995;75(4):220-3.
252. Bristow MR, Gilbert EM, Abraham WT, Adams KF, Fowler MB, Hershberger RE, et al. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. 1996;94(11):2807-16.

253. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. 2009;374(9704):1840-8.
254. 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. 2006;27(22):2725-36.
255. De Groot P, Isnard R, Assyag P, Clerson P, Ducardonnet A, Galinier M, et al. Is the gap between guidelines and clinical practice in heart failure treatment being filled? Insights from the IMPACT RECO survey. 2007;9(12):1205-11.
256. de Groot P, Isnard R, Clerson P, Jondeau G, Galinier M, Assyag P, et al. Improvement in the management of chronic heart failure since the publication of the updated guidelines of the European Society of Cardiology: The Impact-Reco Programme. 2009;11(1):85-91.
257. Poelzl G, Altenberger J, Pacher R, Ebner C, Wieser M, Winter A, et al. Dose matters! Optimisation of guideline adherence is associated with lower mortality in stable patients with chronic heart failure. 2014;175(1):83-9.
258. Komajda M, Anker SD, Cowie MR, Filippatos GS, Mengelle B, Ponikowski P, et al. Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey. 2016;18(5):514-22.
259. Fuster V, Gersh BJ, Giuliani ER, Tajik AJ, Brandenburg RO, Frye RLJAJoC. The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. 1981;47(3):525-31.
260. Swedberg K, Kjeksus J, cardiology CTSGJTAjo. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). 1988;62(2):60A-6A.
261. Singh BN. CIBIS, MERIT-HF, and COPERNICUS Trial Outcomes: Do They Complete the Chapter on-Adrenergic Blockers as Antiarrhythmic and Antifibrillatory Drugs? : Sage Publications Sage CA: Thousand Oaks, CA; 2001.
262. MEMBERS WC, Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. 2009;119(14):e391-e479.
263. Park JH, Park JJ, Park JB, Cho GY. Prognostic Value of Biventricular Strain in Risk Stratifying in Patients With Acute Heart Failure. Journal of the American Heart Association. 2018;7(19):e009331.
264. Goubier C. Analyse descriptive du traitement médicamenteux chez des patients hospitalisés pour décompensation cardiaque au CHU de Grenoble. 2013.
265. al AL. Incidence des syndromes coronaires aigus en 2013, à l'ouest algérien. CISAC 11/2014. Revue de l'EHU Oran N° 00 2013;2.
266. Selter JG, Curtis JP, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, et al. The obesity paradox: Body mass index and outcomes in patients with heart failure. 2003;9(5):S80.
267. Kistorp C, Faber J, Galatius S, Gustafsson F, Frystyk J, Flyvbjerg A, et al. Plasma adiponectin, body mass index, and mortality in patients with chronic heart failure. 2005;112(12):1756-62.
268. Wen CP, Wai JPM, Tsai MK, Yang YC, Cheng TYD, Lee M-C, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. 2011;378(9798):1244-53.
269. Sharpe N, Doughty RJTL. Epidemiology of heart failure and ventricular dysfunction. 1998;352:SI3-SI7.
270. Sanghi P, Uretsky BF, Schwarz ERJEhj. Vasopressin antagonism: a future treatment option in heart failure. 2005;26(6):538-43.

271. Bourassa MG, Gurné O, Bangdiwala SI, Ghali JK, Young JB, Rousseau M, et al. Natural history and patterns of current practice in heart failure. 1993;22(4 Supplement 1):A14-A9.
272. Roul G, Bareiss P, editors. Les facteurs pronostiques de l'insuffisance cardiaque chronique. Annales de cardiologie et d'angiologie; 2001: Elsevier.
273. Tribouilloy C, Rusinaru D, Leborgne L, Mahjoub H, Szymanski C, Houpe D, et al. In-hospital mortality and prognostic factors in patients admitted for new-onset heart failure with preserved or reduced ejection fraction: a prospective observational study. 2008;101(4):226-34.
274. Greene SJ, Vaduganathan M, Wilcox JE, Harinstein ME, Maggioni AP, Subacius H, et al. The prognostic significance of heart rate in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction in sinus rhythm: insights from the EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure: Outcome Study With Tolvaptan) trial. 2013;1(6):488-96.
275. Nul DR, Doval HC, Grancelli HO, Varini SD, Soifer S, Perrone SV, et al. Heart rate is a marker of amiodarone mortality reduction in severe heart failure. 1997;29(6):1199-205.
276. Böhm M, Borer J, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Komajda M, Lopez-Sendon J, et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. 2013;102(1):11-22.
277. Lechat P, Hulot J-S, Escolano S, Mallet A, Leizorovicz A, Werhlen-Grandjean M, et al. Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit in chronic heart failure in CIBIS II Trial. 2001;103(10):1428-33.
278. Cullington D, Goode KM, Zhang J, Cleland JG, Clark ALJhF. Is heart rate important for patients with heart failure in atrial fibrillation? 2014;2(3):213-20.
279. Laskey WK, Alomari I, Cox M, Schulte PJ, Zhao X, Hernandez AF, et al. Heart rate at hospital discharge in patients with heart failure is associated with mortality and rehospitalization. 2015;4(4):e001626.
280. Keogh AM, Baron DW, Hickie JBTAjoc. Prognostic guides in patients with idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy assessed for cardiac transplantation. 1990;65(13):903-8.
281. Madsen B, Hansen J, Stokholm K, Brøns J, Husum D, Mortensen LJEhj. Chronic congestive heart failure: Description and survival of 190 consecutive patients with a diagnosis of chronic congestive heart failure based on clinical signs and symptoms. 1994;15(3):303-10.
282. Remme W, Swedberg KJEhj. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. 2001;22(17):1527-60.
283. Whorlow SL, Krum HJAJoC. Meta-analysis of effect of beta-blocker therapy on mortality in patients with New York Heart Association class IV chronic congestive heart failure. 2000;86(8):886-9.
284. Anguita M, Arizón JM, Bueno G, Latre JM, Sancho M, Torres F, et al. Clinical and hemodynamic predictors of survival in patients aged < 65 years with severe congestive heart failure secondary to ischemic or nonischemic dilated cardiomyopathy. 1993;72(5):413-7.
285. Kearney MT, Fox KA, Lee AJ, Prescott RJ, Shah AM, Batin PD, et al. Predicting death due to progressive heart failure in patients with mild-to-moderate chronic heart failure. 2002;40(10):1801-8.
286. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. 2008;168(8):847-54.
287. Butler J, Chirovsky D, Phatak H, McNeill A, Cody RJCHF. Renal function, health outcomes, and resource utilization in acute heart failure: a systematic review. 2010;3(6):726-45.
288. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PWJC. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. 2003;107(2):223-5.
289. Kalra PR, Collier T, Cowie MR, Fox KF, Wood DA, Poole-Wilson PA, et al. Haemoglobin concentration and prognosis in new cases of heart failure. 2003;362(9379):211-2.
290. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe,

resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. 2000;35(7):1737-44.

291. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, Konstam MA, Salem DN, Levey AS, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(4):955-62.

292. Komajda MJ. Prevalence of anemia in patients with chronic heart failure and their clinical characteristics. 2004;10(1):S1-S4.

293. Lindenfeld J. Prevalence of anemia and effects on mortality in patients with heart failure. *American heart journal*. 2005;149(3):391-401.

294. Dargie H, Cleland J, Leckie B, Inglis C, East B, Ford IJC. Relation of arrhythmias and electrolyte abnormalities to survival in patients with severe chronic heart failure. 1987;75(5 Pt 2):IV98-107.

295. Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M, Wikstrand J, Cleland JG, Cornel JH, et al. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. 2009;11(3):281-91.

296. Lee WH, Packer MJC. Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. 1986;73(2):257-67.

297. Raunso J, Pedersen OD, Dominguez H, Hansen ML, Møller JE, Kjærgaard J, et al. Atrial fibrillation in heart failure is associated with an increased risk of death only in patients with ischaemic heart disease. 2010;12(7):692-7.

298. Fibrillation AJNEJM. Congestive? eart Failure (AF-C? F) Investigators; Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. 2008;358:2667-77.

299. Waldum B, Westheim AS, Sandvik L, Flønæs B, Grundtvig M, Gullestad L, et al. Baseline anemia is not a predictor of all-cause mortality in outpatients with advanced heart failure or severe renal dysfunction: results from the norwegian heart failure registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(4):371-8.

300. Calvert MJ, Freemantle N, Yao G, Cleland JG, Billingham L, Daubert J-C, et al. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. 2005;26(24):2681-8.

301. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. 2002;143(3):398-405.

302. Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN, journal DoVASToATiCHFJA. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. 2002;143(6):1085-91.

303. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by qrs morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial—Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). 2011;123(10):1061-72.

304. Wong M, Johnson G, Shabetai R, Hughes V, Bhat G, Lopez B, et al. Echocardiographic variables as prognostic indicators and therapeutic monitors in chronic congestive heart failure: Veterans Affairs Cooperative Studies V-HeFT I and II. 1993;87(6 SUPPL. 1):VI65-VI70.

305. Juilliere Y, Barbier G, Feldmann L, Grentzinger A, Danchin N, Cherrier FJEHJ. Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-term survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. 1997;18(2):276-80.

306. 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. 2014;113(2):335-41.

307. Hirata K, Hyodo E, Hozumi T, Kita R, Hirose M, Sakanoue Y, et al. Usefulness of a combination of systolic function by left ventricular ejection fraction and diastolic function by E/E' to predict prognosis in patients with heart failure. 2009;103(9):1275-9.
308. 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. 2006;97(6):866-71.
309. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy DJotACoC. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. 1995;26(7):1565-74.
310. Zile MR, Brutsaert DLJC. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. 2002;105(11):1387-93.
311. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJC. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. 1994;90(6):2772-9.
312. Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CAJotACoC. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. 1997;30(7):1618-24.
313. Vanhercke D, Pardaens S, Weytjens C, Vande Kerckhove B, De Laet N, Janssens E, et al. Prevalence, determinants, and prognostic significance of pulmonary hypertension in elderly patients admitted with acute decompensated heart failure: a report from the BIO-HF Registry. 2015;32(9):1333-8.
314. Santas E, Chorro FJ, Miñana G, Méndez J, Muñoz J, Escibano D, et al. Tricuspid regurgitation and mortality risk across left ventricular systolic function in acute heart failure. 2015:CJ-15-0129.
315. Goonewardena SN, Gemignani A, Ronan A, Vasaiwala S, Blair J, Brennan JM, et al. Comparison of hand-carried ultrasound assessment of the inferior vena cava and N-terminal pro-brain natriuretic peptide for predicting readmission after hospitalization for acute decompensated heart failure. 2008;1(5):595-601.
316. Aronson D, Darawsha W, Atamna A, Kaplan M, Makhoul BF, Mutlak D, et al. Pulmonary hypertension, right ventricular function, and clinical outcome in acute decompensated heart failure. 2013;19(10):665-71.
317. Carbone F, Bovio M, Rosa GM, Ferrando F, Scarrone A, Murialdo G, et al. Inferior vena cava parameters predict re-admission in ischaemic heart failure. 2014;44(4):341-9.
318. Møller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. 2003;107(17):2207-12.
319. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, Silva P, Imparato A, Corrà U, et al. Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic and asymptomatic patients with left ventricular dysfunction. 1996;28(2):383-90.
320. Abramson SV, Burke JF, Kelly Jr JJ, Kitchen III JG, Dougherty MJ, Yih DF, et al. Pulmonary hypertension predicts mortality and morbidity in patients with dilated cardiomyopathy. 1992;116(11):888-95.
321. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. 2001;37(1):183-8.
322. Karatasakis GT, Karagounis LA, Kalyvas PA, Manginas A, Athanassopoulos GD, Aggelakas SA, et al. Prognostic significance of echocardiographically estimated right ventricular shortening in advanced heart failure. 1998;82(3):329-34.
323. Meluzín J, Špinarová 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. 2001;22(4):340-8.

324. 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. 2005;18(5):435-44.
325. 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. 1986;314(24):1547-52.
326. Garg R, Yusuf S, Bussmann W, Sleight P, Uprichard A, Massie B, et al. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. 1995;273(18):1450-6.
327. Lourenço C, Saraiva F, Martins H, Baptista R, Costa S, Coelho L, et al. Miocardiopatia de etiologia isquémica versus não-isquémica: haverá diferenças no prognóstico? Experiência de um centro de insuficiência cardíaca avançada. 2011.
328. Goda A, Lund LH, Mancini D. The Heart Failure Survival Score outperforms the peak oxygen consumption for heart transplantation selection in the era of device therapy. The Journal of heart and lung transplantation. 2011;30(3):315-25.
329. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. 2000;342(15):1077-84.
330. Maia RJC, Brandao SCS, Leite J, Parente GB, Pinheiro F, Araujo BTS, et al. Global Longitudinal Strain Predicts Poor Functional Capacity in Patients with Systolic Heart Failure. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2019;113(2):188-94.
331. Motoki H, Borowski AG, Shrestha K, Troughton RW, Tang WW, Thomas JD, et al. Incremental prognostic value of assessing left ventricular myocardial mechanics in patients with chronic systolic heart failure. 2012;60(20):2074-81.
332. Mirea O, Pagourelas ED, Duchenne J, Bogaert J, Thomas JD, Badano LP, et al. Intervendor differences in the accuracy of detecting regional functional abnormalities: a report from the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. 2018;11(1):25-34.
333. 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. 2014;33(7-8):403-9.
334. Iacoviello M, Puzzovivo A, Guida P, Forleo C, Monitillo F, Catanzaro R, et al. Independent role of left ventricular global longitudinal strain in predicting prognosis of chronic heart failure patients. 2013;30(7):803-11.
335. 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. 2015;28(6):652-66.
336. Kaufmann D, Szwoch M, Kwiatkowska J, Raczak G, Daniłowicz-Szymanowicz LJ. Global longitudinal strain can predict heart failure exacerbation in stable outpatients with ischemic left ventricular systolic dysfunction. 2019;14(12):e0225829.
337. Myung-Jin C, Kim H-S, Kim SH, Park J-H, Cho G-Y. Prognostic power of global 2D strain according to left ventricular ejection fraction in patients with ST elevation myocardial infarction. 2017;12(3):e0174160.
338. Hansen S, Brainin P, Sengeløv M, Jørgensen PG, Bruun NE, Olsen FJ, et al. Prognostic utility of diastolic dysfunction and speckle tracking echocardiography in heart failure with reduced ejection fraction. 2020;7(1):148-58.