



HAL
open science

Évolution de la fonction ventriculaire gauche après réentraînement intermittent en post-infarctus du myocarde : une étude en speckle tracking echocardiography

Clarisse Belvisi

► To cite this version:

Clarisse Belvisi. Évolution de la fonction ventriculaire gauche après réentraînement intermittent en post-infarctus du myocarde : une étude en speckle tracking echocardiography. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02953364

HAL Id: dumas-02953364

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02953364>

Submitted on 30 Sep 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



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

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Clarisse BELVISI

le vendredi 5 octobre 2018

**Evolution de la fonction ventriculaire gauche après
réentraînement intermittent en post-infarctus du
myocarde: une étude en *speckle tracking*
*echocardiography***

Directeur de thèse : Madame le Docteur Iris SCHUSTER

JURY

Président : Monsieur le Professeur Arnaud DUPEYRON

Assesseurs : Monsieur le Professeur Guillaume CAYLA

Madame le Docteur Iris SCHUSTER

Madame le Docteur Christelle ROBERT

Membre invité : Monsieur le Professeur Philippe OBERT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves
ALRIC Robert
ARNAUD Bernard
ASTRUC Jacques
AUSSILLOUX Charles
AVEROUS Michel
AYRAL Guy
BAILLAT Xavier
BALDET Pierre
BALDY-MOULINIER Michel
BALMES Jean-Louis
BALMES Pierre
BANSARD Nicole
BAYLET René
BILLIARD Michel
BLARD Jean-Marie
BLAYAC Jean Pierre
BLOTMAN Francis
BONNEL François
BOUDET Charles
BOURGEOIS Jean-Marie
BRUEL Jean Michel
BUREAU Jean-Paul
BRUNEL Michel
CALLIS Albert
CANAUD Bernard
CASTELNAU Didier
CHAPTAL Paul-André
CIURANA Albert-Jean
CLOT Jacques
D'ATHIS Françoise
DEMAILLE Jacques
DESCOMPS Bernard

DIMEGLIO Alain
DU CAILAR Jacques
DUBOIS Jean Bernard
DUMAS Robert
DUMAZER Romain
ECHENNE Bernard
FABRE Serge
FREREBEAU Philippe
GALIFER René Benoît
GODLEWSKI Guilhem
GRASSET Daniel
GROLLEAU-RAOUX Robert
GUILHOU Jean-Jacques
HERTAULT Jean
HUMEAU Claude
JAFFIOL Claude
JANBON Charles
JANBON François
JARRY Daniel
JOYEUX Henri
LAFFARGUE François
LALLEMANT Jean Gabriel
LAMARQUE Jean-Louis
LAPEYRIE Henri
LESBROS Daniel
LOPEZ François Michel
LORIOT Jean
LOUBATIERES Marie Madeleine
MAGNAN DE BORNIER Bernard
MARY Henri
MATHIEU-DAUDE Pierre

MEYNADIER Jean
MICHEL François-Bernard
MICHEL Henri
MION Charles
MION Henri
MIRO Luis
NAVARRO Maurice
NAVRATIL Henri
OTHONIEL Jacques
PAGES Michel
PEGURET Claude
POUGET Régis
PUECH Paul
PUJOL Henri
PUJOL Rémy
RABISCHONG Pierre
RAMUZ Michel
RIEU Daniel
RIOUX Jean-Antoine
ROCHFORT Henri
ROUANET DE VIGNE LAVIT
Jean Pierre
SAINT AUBERT Bernard
SANCHO-GARNIER Hélène
SANY Jacques
SENAC Jean-Paul
SERRE Arlette
SIMON Lucien
SOLASSOL Claude
THEVENET André
VIDAL Jacques
VISIER Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude
BLANC François
BOULENGER Jean-Philippe
BOURREL Gérard
BRINGER Jacques
CLAUSTRES Mireille
DAURES Jean-Pierre
DAUZAT Michel
DEDET Jean-Pierre
ELEDJAM Jean-Jacques
GUERRIER Bernard
JOURDAN Jacques
MAURY Michèle

MILLAT Bertrand
MARES Pierre
MONNIER Louis
PRAT Dominique
PRATLONG Francine
PREFAUT Christian
PUJOL Rémy
ROSSI Michel
SULTAN Charles
TOUCHON Jacques
VOISIN Michel
ZANCA Michel

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation
COMBE Bernard - Rhumatologie
COSTA Pierre - Urologie
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile
COUBES Philippe - Neurochirurgie
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire
DAVY Jean Marc - Cardiologie
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
ELIAOU Jean François - Immunologie
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale
GUILLLOT Bernard - Dermato-vénéréologie
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation
JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MAUDELONDE Thierry - Biologie cellulaire
MERCIER Jacques - Physiologie
MESSNER Patrick - Cardiologie
MOURAD Georges-Néphrologie
PELISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion
AVIGNON Antoine-Nutrition
AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric-Chirurgie digestive
BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles -Pédiatrie
CAMU William-Neurologie
CANOVAS François-Anatomie
CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion
CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal-Anesthésiologie-réanimation
CORBEAU Pierre-Immunologie
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
COURTET Philippe-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale

DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation
DAUVILLIERS Yves-Physiologie
DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEMOLY Pascal-Pneumologie ; addictologie
DEREURE Olivier-Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane -Urologie
DUCROS Anne-Neurologie -
FRAPIER Jean-Marc-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence
KOENIG Michel-Génétique moléculaire
LABAUGE Pierre- Neurologie
LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie
LECLERCQ Florence-Cardiologie
LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan -Physiologie
MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel-Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis-Pédiatrie
NAVARRO Francis-Chirurgie générale
PAGEAUX Georges-Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TOUITOU Isabelle-Génétique
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie
CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire
CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CAPTIER Guillaume-Anatomie
CAYLA Guillaume-Cardiologie
CHANQUES Gérald-Anesthésiologie-réanimation
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation
DAIEN Vincent-Ophthalmologie
DE VOS John-Cytologie et histologie
DORANDEU Anne-Médecine légale -
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud -Oto-rhino-laryngologie
GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie
GENEVIEVE David-Génétique
GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -
GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice-Physiologie
HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie
JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie
JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence
KALFA Nicolas-Chirurgie infantile
KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie
LAVIGNE Jean-Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

LE MOING Vincent-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric-Rhumatologie
MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique
MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale
MORANNE Olivier-Néphrologie
MOREL Jacques -Rhumatologie
NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NOCCA David-Chirurgie digestive
PANARO Fabrizio-Chirurgie générale
PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie
POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PRUDHOMME Michel-Anatomie
RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François-Pédiatrie
ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques
ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François-Cardiologie
SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation
SEGNARBIEUX François-Neurochirurgie
SIRVENT Nicolas-Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire
SULTAN Ariane-Nutrition
THOUVENOT Éric-Neurologie
THURET Rodolphe-Urologie
VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max-Ophtalmologie
VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry-Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2^{ème} classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIER Laurent - Sociologie, démographie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

2^{ème} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

DAVID Michel

RAMBAUD Jacques

PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénérologie)

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie
PUJOL Joseph-Anatomie
RAMOS Jeanne-Anatomie et cytologie pathologiques
RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie
RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
STOEBNER Pierre -Dermato-vénéréologie

MCU-PH de 1^{re} classe

ALLARDET-SERVENT Annick-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire
BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire
BOULLE Nathalie-Biologie cellulaire
BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline -Hématologie biologique
COSSEE Mireille-Génétiq ue Moléculaire
GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie
GIANSILY-BLAIZOT Muriel-Hématologie ; transfusion
GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion
LE QUINTREC Moglie-Néphrologie
MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie
MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie
STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie
TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BERTRAND Martin-Anatomie
BRUN Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
DU THANH Aurélie-Dermato-vénéréologie
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire
GOUZI Farès-Physiologie
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire
LESAGE François-Xavier-Médecine et Santé au Travail
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

COSTA David
FOLCO-LOGNOS Béatrice

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard
GARCIA Marc
MILLION Elodie
PAVAGEAU Sylvain
REBOUL Marie-Catherine
SEGURET Pierre

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine - Neurosciences
BERNEX Florence - Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences
MOUTOT Gilles - Philosophie
PASSERIEUX Emilie - Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie
BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention
FAILLIE Jean-Luc-
Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique
HERLIN Christian -Chirurgie plastique ; reconstructrice et esthétique ; brûlologie
HERRERO Astrid-Chirurgie générale
PANTEL Alix-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie-Thérapeutique, médecine d'urgence ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Remerciements

Aux membres du jury

Au Professeur Arnaud Dupeyron, président du jury. Merci pour votre aide si précieuse sans laquelle je n'aurais pu réaliser ce travail de thèse. Merci de m'avoir accompagnée tout au long de mon internat, depuis mon premier semestre jusqu'à aujourd'hui. Merci pour tous vos enseignements, votre disponibilité, votre énergie et votre humour. Merci de m'avoir initié à la recherche clinique et de m'intégrer à certains projets. Et enfin, merci de m'accueillir dans votre équipe en novembre, j'espère être à la hauteur.

Au Professeur Guillaume Cayla, je vous adresse mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger ce travail. J'espère que nous pourrons continuer à réaliser des projets en collaboration avec votre service dans de si bonnes conditions dans les années à venir.

Au Docteur Iris Schuster, merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse, de m'avoir guidé et de m'avoir permis d'accomplir ce travail. Merci pour le temps que tu as passé tant sur les relectures EchoPac que celles de ma thèse. Merci pour ton enseignement, ta pédagogie, ton optimisme et ta bienveillance. J'admire ton dynamisme et tous les projets que tu mènes de front. J'espère pouvoir continuer à travailler avec toi, c'est tellement stimulant !

Au Docteur Christelle Robert, merci d'avoir accepté de revêtir la robe de jury pour la première fois ! Merci pour tout l'investissement que tu mets dans ce projet, qui n'existerait pas sans toi. Merci d'être toujours disponible, efficace, à l'écoute. Et surtout merci pour ta gentillesse. C'est un réel plaisir de travailler avec toi. J'espère que ce n'est que le début !

Au Professeur Philippe Obert, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de vous déplacer jusqu'à Montpellier pour l'occasion. Merci également pour votre grande disponibilité durant ce travail et pour les autres projets en cours, pour vos enseignements lors de nos réunions recherche ou lors du master SMH, et enfin pour votre sympathie. J'admire vos immenses connaissances scientifiques et espère pouvoir continuer à travailler avec vous.

À ma famille

À mes parents, pour m'avoir toujours supporté (au sens propre comme au figuré). Pour votre éducation, merci de m'avoir appris à m'intéresser aux gens, au monde, à la culture, à la musique, aux voyages, etc... (même si vous avez échoué pour la randonnée!) Merci de m'avoir toujours poussé à donner le meilleur dans toutes mes entreprises. Merci pour les relectures orthographiques :) Merci d'être toujours là pour nous. Somme toute, merci d'être les meilleurs parents de la terre !

À mon frère, Baptiste, merci pour tous nos souvenirs (les combats de catch, les missions visionnage de TV en scred, les parties de jazz jack rabbit ou de monster truck madness, nos splendides duos flûte-piano,..). Merci de m'avoir toujours guidé dans mes choix et de veiller sur moi discrètement, comme tu en as le secret ! Je suis fière d'avoir un frère comme toi. Et à **Charlotte** d'agrandir la famille.

À mes grands-parents, merci d'être des grand-parents si aimants (et aimés!)
Mamie Annie, merci pour ta tendresse et ton altruisme. Et pour tous les travaux manuels que tu m'as fait faire (plus ou moins réussis!). **Papi Michel**, merci d'être si droit et admirable et pour tout ton savoir, tu es un exemple.
Mamie Danielle, merci pour ton franc parler et ta pugnacité, et de nous avoir supporté toutes ces vacances avec Maurine ! **Papi Robert**, merci pour ta rigueur, ton ouverture d'esprit et tes mails 2.0. **Tata Thèse** (ma 3ème grand-mère), merci pour ton entrain, ton optimisme (et pour tes bugnes aussi!)

À mes cousins, Maurine. Merci pour tous ces fou-rires, pour toutes ces vacances, pour tous ces scandaaaales. Tu as tellement de projets et d'idées, tu m'impressionnes ! J'aimerais te voir plus souvent. Et merci à **Julien**, d'aimer la c.... et le pâté ! **Camille**, la "petite" dernière qui nous met 20cm à tous. Merci pour ta bonne humeur, ton entrain, profite de ces belles années. **Antonin et Tristan**. Merci pour tous ces bons moments, les cabanes dans le château d'eau, les journées télé, les bises à la bave, les parties de Worms Armageddon, les supplices de couette, etc...

À mes oncles et tantes. Sylvie et Gilles (que dis-je, Viviane et Jacky!) merci de m'avoir accueillie tant d'étés, merci pour votre gentillesse, votre humour et vos

champignons ..! **Serge**, merci d'être plus jeune que moi dans ta tête. Et encore félicitations à toi et ta jeune épouse **Magalie Flo**, merci pour ta gentillesse et ta culture film et musique qui m'a fait découvrir bien des trucs cools :) **Christophe et Lucile**, merci de développer ma culture littéraire (j'en ai bien besoin !) et de m'approvisionner en vins du Jura !

À Pierre, pour ton rationnel et ton calme qui m'équilibrent. Merci de partager tant de choses avec moi, de toujours me faire rire et de me supporter. Tout simplement, merci d'être dans ma vie :)

A mes amis

A mes amies de toujours :

Julie et Julie (pas besoin de préciser, vous savez qui est qui!). Merci pour nos 27 ans d'amitié et de souvenirs, du bac à sable (je n'oublie pas la fois où Julie m'a fait un shampoing au sable..) à nos week-ends à Montpellier, Paris, Bruxelles (et même Nevers) en passant par les vacances à Bormes ou au Japon. ça en fait des franches marrades ! Je mesure la chance qu'on a et j'espère que ça ne changera jamais.

Et à **Antho**, qui nous supporte lors des retrouvailles, peuchère !

A mes bien plus que cointernes de promo :

Juliette, Jujuuu (ou Clacla, peut importe!) merci pour tellement de choses depuis le début de l'internat. D'avoir partagé tous ces moments en stage, en coloc, en soirées, en voyages, et même merci pour la pire soirée de ta vie ! Merci de me comprendre si bien, me conseiller, me faire rire, me faire essayer tous les sports de meuf du monde, d'être mon veto vestimentaire (heureusement!) Merci pour ton absence totale de demi-mesure, pour ta joie de vivre, ton ouverture d'esprit, ta détermination. Ne change jamais!

Et **Thomas**, Toto, pour ta gentillesse, ton calme (le jour mais pas la nuit :)) et tes mille passions (surf, pêche, tennis, WOO, padel, etc..) Je suis très heureuse de te compter parmi mes amis.

Guillaume, Guiguuuu, merci d'être le meilleur déboucleur de la terre. Merci pour toutes nos discussions métaphysiques, tous tes conseils, pour toutes tes expressions, merci d'être mon ami de !

Et **Hélène** pour ton mélange parfait d'énergie et de douceur, j'aimerais vous voir plus souvent. (et merci d'avoir un frère!)

François, Pampli, merci pour ta générosité débordante, ta bonne humeur constante, tes mille projets à la minute, pour notre rencontre à base de « visage familial », ton boule, tes prouesses de warrior du trail.

Et **Karolina** pour ta délicatesse et ta gentillesse (sorry maybe you don't speak french?) Et bébé **Isaac** qui est un super champion (j'espère qu'il héritera du boule de Pample).

Aux dijonnais, parce que Dijon c'est le Brésil :

À Hélène, **maLequ**, merci pour ta créativité, ton humour, ta carrière de chanteuse de rock (parce que c'est trop classe d'avoir une BFF chanteuse de rock). Et pour tous nos souvenirs, fou-rires, voyages, concerts, discussions, nanards et j'en passe ! Tu es tellement inspirante, love éternel <3

À Fanny, **Fannouche**, merci pour tant de trucs depuis 11 ans ! De la rue Jeannin où tu nous as accueillis, nourris et abreuvés pendant des jours et des jours, à Nîmes, à Montpellier la coloc et jusqu'à aujourd'hui. Merci de prendre toujours soin des autres (un peu trop), de toujours te surpasser (beaucoup trop), d'être toujours à l'écoute. Prends soin de toi aussi un peu !

À Eloïse, le **Schnappi**, merci pour ton énergie dans tous tes projets, ta sensibilité, ta fidélité, ta blague du chocolat, nos souvenirs, nos voyages, nos discussions, nos épilations à domicile, etc... Ne pars pas trop loin !

À Anne Sophie, **Popinette**, merci d'être sans hésitation, la meuf la plus drôle du monde. Dab. Je ne sais même pas quelle blague préférée citer ici tellement il y en a. On va dire miss Monique. Mais aussi merci pour des trucs plus constructifs ! Par exemple nous avoir accueilli à Marseille moult fois pour des week-ends géniaux, pour les vacances en Indonésie, d'être venue aujourd'hui... (je t'aime mon amour).

Alice, le **Boudinou**. Pour cet internat partagé, même si toi en neurochir c'était dur dur. Merci d'être toujours drôle et de maîtriser l'accent belge comme personne.

Merci aussi d'être une des personnes les plus intelligentes et intéressantes que je connaisse (mais c'est moins important que l'accent belge dans la vie). Et merci d'être là ce week-end, comme c'est bien quand on se voit ! <3

À Léa, mon **Kdou**, merci pour tous ces souvenirs : les clopes place Saint Michel, les cafés ou bières passés à refaire le monde, les mille visionnages de Quasimodo del Paris, OSS 117 ou Dikkenek, le Frontignan à 10h du matin et j'en passe..

À **Lucie**, pour ton énergie et tout ce que tu entreprends. Tu es toujours intéressante et pertinente, c'est un bonheur de passer du temps avec toi. Et encore félicitations pour ton nouveau statut de maman qui se profile, tu vas être parfaite !

A **la Rochette** pour avoir gardé ton entrain d'enfant malgré que tu sois 2 fois maman ! Tu es toujours pleine de fraîcheur et de sourire alors que tu as mille choses à gérer, je t'admire ! Et bravo pour ton bac pro dermato.

À **Anita**, une bonne dose de merci pour la bonne dose d'années qu'on compte à notre actif. De la danse des bourguignons au pancakage, on en a passé du temps à se taper sur le ventre.

A **Thomas**, pour ta générosité, ta culture et ton permis de conduire. Et à **Julie**, pour ta douceur, ta gentillesse et ta passion confiture. Et encore félicitations pour la naissance d'**Antonin**, que j'ai hâte de rencontrer !

A **Anna**, j'aime beaucoup passer du temps avec toi de part ton savant mélange de complexité et de simplicité. Pour notre passion commune couture / tricot !

A **Sofiène**, pour nos glandes en stage d'externat, pour tous les bons moments, pour être Gucci Man !!!

Férach, parce qu'on se connaît depuis toujours et qu'on en a colorié des petits carreaux. **Flo**, parce que c'est trop classe d'avoir un pote pilote ! et pour ce Camel back de Ricard à Amsterdam. Mathieu pour Camuset et **Camusard**, pour toutes les corpo-cham de folie, pour ces 6 mois de coloc. **Vico** pour tes blagues géographiques. **Rafoufou** parce que tu es géniaux. **Benache**, le joueur de pipo. **Faid**, pour tes BDA. **Bertrand**, pour notre passion ketchup-mayo. **Cléa**, la pétillante, parce qu'on a évolué ensemble un bon paquet d'années.

Aux biches :

Hind, pour toutes nos années passées en coloc, nos discussions à refaire le monde, nos tentatives de café philo, pour ta joie de vivre, ton rire communicatif, tes « 5 ans d'âge mental », tes anecdotes voiture/fourrière et même pour ton bordel qui font maintenant que tu es une de mes meilleures amies.

Florence. **Ma Flo**, pour ta bipolarité : tes conseils, ton calme et ton rationnel le jour et ta folie la nuit : best copilote de double shot et de Whitney Houston ever ! Mais au delà de ça, je sais que je peux compter sur toi contre vents et marées et ça, ça n'a pas de prix, alors merci !

Rosalie, **Rosy** merci pour ton humour (tantôt raffiné, tantôt Rosario), ton franc-parler, ton hospitalité (qui m'a sauvée pendant quasiment 1 mois!) et nos sessions théââââtre ! J'espère qu'on perpétuera ces moments toutes les deux.

Marion, **Mama**, merci pour tes récits théâtraux endiablés, tes lubies, le TBC etc... et bien sur ton côté espiègle mais surtout très féminine ! Merci aussi pour ta confiance et ton amitié qui me sont chères.

Anne, mon **Annouche**, merci pour ces quasi 2 x 6 mois de coloc qui nous ont rapprochés. Je connaissais déjà ta douceur, ta constance, ton humour décapant mais au quotidien c'est un vrai bonheur. Il a de la chance ton néo époux ! J'espère qu'on ne s'éloignera pas.

Charlotte, **Chachaaa**. Merci pour ta bonne humeur, ton accent Chti (qui s'accentue avec l'avancée de la soirée), tes voyages qui font rêver, notre voyage kite-sans-kite ... N'oublie jamais qu'« on la classe et que les autres ont la ... !»

Elodie, **Schwartzzy**, reine des bitchies, merci pour tes conseils (du pinceau fluffly aux acteurs/trices à ne pas manquer), tes anecdotes et toutes les horreurs que tu dis avec ta voix fluette et suave !

Cécile, **Cécilou**, merci pour ta détermination, ton perfectionnisme, ton hyperdynamisme qui font de toi une personne géniale ! Merci aussi pour nos quelques midis répit durant ce semestre, j'espère qu'on pourra continuer.

Aux nîmois 1^{er} semestre :

À **Antoine**, merci d'être si fou. Merci pour le « proctologue » à ton mariage, best blague ever ! Et bien sur, GLOUBIBOULGAAA. À **FX**, alter-Égo de Montpellier! merci pour touuuus ces souvenirs en festival ou en soirée mais aussi ceux de la vraie vie, je suis heureuse de t'avoir comme ami. À Yassir, **Kikiii**, pour tes connaissances (tant dans l'anesthésie que le cross fit), ton investissement professionnel admirable mais tout en restant toujours jovial et disponible pour tes amis. A **Yoyo**, pour ta chevelure, tes tongs en pneu, ta future tiny house (timmyyyy). J'ai hâte de venir te voir dans ton milieu naturel à la Réunion. Et à **Fio** pour notre point commun schampoeuf ! À **Charly**, père et maire, pour ta détermination dans tes projets, pour tes blagues et jeu de mots, pour être mon ami (et Dieu sait que c'est select!) Et à **Marie**, pour ta joie de vivre, ta facilité à faire les choses (notamment un enfant, big up bébé **Rose**), tu es épatante. À **Yannou** pour ta bonne humeur, ton rire et tes mille sports. **Charlie** pour ton humour et ta maîtrise de la traduction franco-renne. **Caly** parce que c'est toujours un plaisir de te voir. **Oscar**, pour tes blagues et tes danses (plutôt celles de fin de soirée). **Nabilou** pour ta classe internationale et ta gentillesse. **Titou** pour toutes les soirées que tu ambiances et tes jingles pour tout (l'hépatite E, le VIH,...). **Robinou** pour ne pas m'avoir filé ton créneau de thèse (lol), non pour être toujours attentionné et avenant. **Béné** pour tes poils de torse et ta chanson. A **Léo, Geoff, Carine, Amandine, Séverin, Lucie, Johan, Pierre, Zoé, Anne-Sophie**.

Aux nîmois 2^{ème} semestre :

Stef, pour ton odeur (remerciement certes étrange, mais c'est une de tes qualités qui méritait d'être soulignée), pour cette danse du déhanché si fameuse, et surtout ton immense gentillesse. **Pancho**, pour ta gentillesse, ton rire et ce « that's my boy » qui résonne encore! **Maissmaiss** pour cette non-chalence qui n'a d'égale que ta sympathie. **Sisi**, pour tes jeux de mots géniorribles (je n'ai pas su choisir l'adjectif), pour le mode pote, pour bien vouloir me prêter ta cigarette électronique de temps en temps! **Cécé**, pour être la peacitude incarnée. **Lucas**, pour ta sérénité et ta gentillesse. Et à **Julie**, c'est toujours un plaisir de vous voir !

À Julie, **Poulpy**, le love at first sight. Merci pour ta tendresse débordante sous ta BRF, pour nos Pacolac/Pac d'eau/Pacman à refaire le monde, ton accueil à IA feria,.. merci de me comprendre si bien.

Aux bittéro-perpignano-carcaïonnais :

Aline, **Alinou**, pour ta joie de vivre, ton style de folie, ta classe quand tu danses ou chantes, je suis très heureuse de t'avoir rencontrée. À **Sarah**, parceque c'est toujours un vrai plaisir de te voir, et pour notre soutien mutuel en cette journée de thèse ! À **Fanny**, pour le couxou, meilleur bonjour ever !! **Renaud**, pour ton humour en général mais principalement la danse des nains. **Paul** principalement voire exclusivement pour ta photogénie. À **Antonia**, pour ta classe et tes blagues. A **Jessica**, pour ton rire et tes peintures fluo. A **Marion R**, pour ce semestre en rhumato et les quelques cours de yoga que j'ai fait avec vous. **J-B** évidemment pour être le sosie de Malautru ! **Brice** pour ta maîtrise du « minay » comme personne. **Virginie**, pour ton énergie débordante. **Kewin**, parce que c'est toujours chouette de se voir.

Aux Montpelliérains, parce que la plus grande qualité de Pierre, c'est sûrement... vous !

A Mika et le Nusnus, pour votre accueil perpétuel et votre générosité. **A Niklas**, d'être Niklas. **To Mira**, to be so sweet with everyone, to be the best english teacher ever ! Thank you for being here this week end !! **A Elo**, pour nous avoir fait découvrir le Ru Paul Graal !! C'est trop bien que vous soyez revenus, on va pouvoir en dire des "toujours plus" ! **To Adam**, because it's soooo fancy to have a unicorn on your passport! **A Adé**, d'avoir été ma besta de Toulouse, d'être toujours de bonne humeur et pleine de projet !! **A Lucie**, mon fionfion, pour cet après-midi popcorn-drag-queen à refaire, pour notre passion sirène souillée ! **A Sky**, pour le "mmmmh" de Gunther à jamais gravé dans ma mémoire. **A Colinus**, pour ta tête d'anus. Et aussi pour ta passion manchot (Ernie!), tes douces mélopées de guitare et ta rousseur. Rica, non blague : **Ricca** ! Pour toujours bien vouloir danser le lindy avec moi même si je suis nulle. A **Popo** et **Hervé** pour votre gentillesse, votre amour de la pétanque et votre maîtrise de la salsa, c'est tellement classe! **A Lulu** pour ton énergie et les battles de danse. **A Géo** pour tes bons plans légumes, et courage pour le marathon !! **A Kiki femelle**, pour ta gentillesse d'un côté et de l'autre ton côté badass découvert au parc Kruger !! **A Kiki mâle**, pour tous ces muscles évidemment. A **Brice**, pour ton rire de fouine et ta gentillesse. **A Chacha et Jo** pour votre recette de quinoa-avocat-abricot à tomber ! **A Pierrot et Johanna**, courage et bonheur pour votre nouveau venu !! A **Yohann et Chantel**, pour votre accueil en Afrique du Sud.

Et par extension à **Stéphane** et **Charlotte** pour ces repas, BBQ, soirées à discuter et à se marrer, au week-end ski sans ski. Je suis heureuse de vous connaître. A **Sam** et **Clément**, pour les soirées, festivals, après-midi rivière, etc,... vous êtes des chics types !

A mes cointernes de MPR ou d'ailleurs

A **Marion** et **Loïc**, pour ce semestre en osmose au Grau puis toutes nos sessions retrouvailles depuis qui sont toujours géniales (et un peu naughty). J'espère qu'on entretiendra cette amitié. À **Pop**, pour ta gentillesse puissance un million, l'immense soutien que tu m'as apporté, ton humour, tes sourcils, nos conversations. Tu nous manques à Montpellier. A **Elsa**, pour les souvenirs gym tonique. A **Romain**, pour avoir ronchonné à nos côtés pendant 6 mois.

A **Charline**, pour ton naturel et ta délicatesse qui font que c'est toujours un plaisir de te voir. Plein de courage et de bonnes choses avec Raphaël. A **Valoche**, merci de m'avoir chapeauté pendant mon 2^{ème} semestre et d'être un peu crazy ! A **Claire Palayer** pour ton dynamisme et ta sympathie. A **Marine** pour tous les voyages et activités que tu entreprends et qui te rendent si intéressante. A **Camille** pour ton énergie débordante. À **Minh** pour être un mania de l'immobilier, des sports de combat, du healthy lifestyle. À **Adel** pour tes blagues tantôt grasses tantôt raffinées, ta bonne humeur et ta passion yoga. À **Alexis** pour ta sympathie et les futurs moments de co-chef à venir. À **Sylvain** pour tes goûts musicaux et notre DU de podo. À **Fanny** pour ton sens de la fête. À **Justine**, pour ton calme olympien au boulot mais pas à l'extérieur. À **Hélène**, pour notre soutien mutuel en cette période de thèse. A **Jérémy**, pour tes prouesses de rider.

A la team actuelle, **Clément** (bin bin plaisir de te connaître), **Guillaume**, **Eva**, **Sébastien**, **Julien**. À **Andrés**, **Benjamin**, **Hector**, **Matthias**, **Constance**, **Olivier**, **Vincent**, **Lucile**, **Julien** pour les moments partagés en stage, congrès, cours de DES ou soirée. A **Mathilde** et **Margaux**, notre binôme nantais préféré. Merci pour tous les bons moments en congrès ou cours de DES, c'est toujours génial de vous retrouver. Je joins naturellement **Ando** à ce crew.

Aux équipes médicales et paramédicales rencontrées au cours de mon internat

A l'équipe nîmoise :

À **Bertrand**, merci pour votre implication dans ce projet, pour vos enseignements sur la cardiologie et les épreuves d'effort, pour votre rigueur et votre bienveillance. J'ai hâte de rejoindre les rangs de la rééducation cardiaque à vos côtés ! **Monique**, pour ton immense cœur et ton immense humanité, tu es un exemple. Merci aussi pour ton expérience aussi bien en médecine qu'en voyage ou culture, c'est toujours passionnant d'échanger avec toi. J'espère qu'on restera en contact après le mois de mai. **Docteur Pellas**, pour vos connaissances qui n'ont d'égales que votre gentillesse et votre humour. Et bien évidemment aussi pour votre sens du style et du détail ! Promis, une fois thésée, je redoublerai d'efforts pour vous tutoyer ! **Emilie G**, tu as été ma première chef, merci de m'avoir fait découvrir la spécialité. Merci aussi pour ta constance, ton contrôle du stress impressionnant et tous tes conseils. **A Célia**, future co-chef, merci pour ton soutien déjà actuellement et à venir ! Merci aussi pour ces bons souvenirs lors du semestre à Lapeyronie. Vivement notre coloc de bureau à trois avec le ficus. **Jean**, pour tes compétences médicales et tes anecdotes. **Nicolas**, pour ta sympathie et tes t-shirts. **Matthieu**, pour ta transmission de savoir sur l'isocinétisme et les abeilles. **Emilie V**, merci pour tes enseignements toujours dans la joie et la bonne humeur, pour ton écoute et ton soutien. Ils ont de la chance les limougeauds !

A l'équipe de rééducation cardiaque pour votre soutien, votre affection et le travail que vous accomplissez dans une ambiance si plaisante et familiale. J'ai hâte de vous rejoindre ! Merci **Nathalie** (maman) et **Christelle** (tata) pour votre organisation et votre disponibilité. **Pierre**, pour ton humour et ta sympathie. **Agnès**, pour ton optimisme et notre maîtrise du paddle. **Alison**, pour ta personnalité débordante de gentillesse et d'énergie et nos échanges de recettes aromazone. **Marie**, pour nos checks le matin dans le train. **Laure**, pour ta bonne humeur. **Antoine**, parce que tu es l'enfant du soleil. **Annick**, pour tes origines de qualité, et parce que je vais enfin pouvoir me joindre à vous pour la couture !! **Amélie** et **Marine** pour votre jovialité contagieuse, **Virginie** pour tes conseils boisson détox et **Jeanne** qui nous manque. Et aussi **Alain** pour les midis rigolade !

Aux secrétaires, **Antoinette**, **Viviane**, **Sylviane**, **Mylène**, **Florence**, merci pour votre efficacité. Au pavillon 3 bis, pour m'avoir accueillie lors de mon premier semestre.

Amélie, même si tu es un brin chat noir, on rigole toujours bien ! **Elodie** merci pour tes conseils Afrique du Sud, **Sabrina, Richard**. Au pavillon 3, le 2^{ème} étage du bonheur. Merci **Christophe**, mon rubis, pour ta douceur de barbe et de cœur et nos tourbillons dans le couloir. **Yo**, petite muraille de Chine, pour ton énergie débordante, ça va être chouette Hademop avec toi ! **Rémi**, pour ta constante bonne humeur. **Nana** pour tes encas toujours délicieux. **Jeannette** pour tes conseils cigarette électronique. **Grace** pour ta gentillesse. **Stéphane** pour tes connaissances en séries. A l'équipe d'hôpital de jour, **Michèle** (Michou) pour être mon soutien quotidien moral, professionnel, organisationnel, traducteur ou mécanique de trottinette !! Ces 6 mois n'auraient pas été si bien sans toi. A **Alicia** et **Laetitia** pour les quelques jours passés ensemble. A l'équipe ergo pour votre gentillesse et votre travail toujours nickel, **Sophie, Léa, Manon, Flora**. A l'équipe kiné **Franck, Dod, Odile F, Odile V, Jackie, Sandrine, Joel**. A **Sarah**, pour ton aide immense dans le protocole, notre solidarité, pour ta gentillesse et tes petites attentions.

A l'équipe du Grau-du-Roi :

À **Anne et Sylvie**, pour votre dynamisme, votre rigueur et votre sympathie. Mon semestre avec vous a été un de mes préférés. Certes, la vue de la terrasse n'y est pas étrangère, mais c'était en grande partie grâce à vous.

Aux secrétaires, **Nathalie, Emeline, Claudie, Gaëlle**, merci pour votre efficacité dans la bonne humeur et pour nous avoir si bien accueillis, nourris et caféinés! Aux assistantes sociales, **Anne** et **Nawelle**. Aux infirmières, **Amandine, Christelle, Nathalie**.

A l'équipe du service de MPR du CHU Lapeyronie :

Au **Professeur Hérisson, Isabel, Flavia, Marc, Claire Jourdan**, merci pour ce semestre passionnant. Et plus particulièrement au **Professeur Isabelle Laffont**, pour la qualité de vos enseignements lors des staffs ou des visites, ainsi que tout au long de notre internat. A **Claire Anquetil**, pour ta gentillesse et ta méticulosité exemplaire au travail. A **Claire De Labachèlerie** pour tes connaissances, tes conseils et les sessions échographie. A **Valérie**, pour ton énergie débordante, tes milles projets, ta gentillesse avec les internes. **Fatiha, Alejo, Blandine** et **Serge** c'est toujours un plaisir de vous retrouver au décours d'une thèse.

A l'équipe d'immuno-rhumatologie du CHU Lapeyronie :

Au **Professeur Jorgensen**, au **Docteurs Yves-Marie Pers** et **Nathalie Filippi**. Nous n'étions pas les meilleurs mais nous espérons au moins vous avoir fait passer un semestre sympathique !

A l'équipe de Cardiologie du CH de Béziers :

Aux **Docteurs Azoury, Vialette, Georger, Fournier, Hédon, Thomann, Hadid, Berdagué** et toute l'équipe paramédicale pour votre accueil et votre enseignement.

A l'équipe de rééducation cardiaque du CHU Rangueil à Toulouse :

Au **Docteur Marc Labrunée**, un immense merci pour ton accueil durant ces 6 mois, ton enseignement et ta pédagogie, c'est un bonheur de travailler avec toi. J'ai appris énormément à tes côtés que ce soit en médecine ou dans d'autres champs de la vie grâce à tes impressionnantes connaissances alimentées par ta constante curiosité. J'espère que nous serons amenés à travailler à nouveau ensemble sur des projets futurs et que nous nous recroiserons à Toulouse ou en congrès !

A **J-P** le meilleur kiné-acteur du monde. Merci pour toutes les personnes qui résident dans ta tête, pour ton humour et tes imitations. J'espère que tu me tiendras au courant de tes prochaines représentations ! A **Julia**, merci pour ta constante motivation, tes playlists, et de m'avoir accordé ta confiance pour te déodoriser. A **Marine**, on n'a fait que 2 mois ensemble mais c'était vraiment chouette, j'espère que tu profites de ton tour du monde et que le retour ne sera pas trop dur. A **David**, pour les articles et **Monique**, pour ton organisation.

SOMMAIRE

1. REVUE DE LA LITTÉRATURE :	
<u>CARDIOMYOPATHIE ISCHEMIQUE ET REEDUCATION CARDIOVASCULAIRE</u>	1
1.1. CARDIOMYOPATHIE ISCHEMIQUE ET INFARCTUS DU MYOCARDE (IDM).....	1
1.1.1. Définition	1
1.1.2. Etiologie.....	2
1.1.3. Epidémiologie.....	3
1.1.4. Complications de l'IDM.....	3
1.2. RETENTISSEMENT DE L'IDM SUR LA FONCTION CARDIAQUE CONTRACTILE	4
1.2.1. Ischémie myocardique	4
1.2.2. Nécrose myocardique	4
1.2.3. Remodelage	5
1.2.4. Conséquences du remodelage post-IDM.....	6
1.3. EVALUATION DE LA FONCTION CARDIAQUE CONTRACTILE	7
1.3.1. Généralités	7
1.3.2. Mécanismes de la contraction cardiaque	9
1.3.3. Evaluation paraclinique de la déformation myocardique.....	11
1.4. READAPTATION CARDIOVASCULAIRE BASEE SUR L'EXERCICE.....	21
1.4.1. Généralités	21
1.4.2. Risques cardiovasculaires et contre-indications	21
1.4.3. Personnalisation du programme	22
1.4.4. Bénéfices de la réadaptation cardiaque basée sur l'exercice	23
1.5. PROTOCOLES D'EXERCICE	29
1.5.1. Modalités de prescription et supervision d'un protocole d'exercice	29
1.5.2. Exercice continu ou <i>Moderate Continuous Training</i> (MCT)	30
1.5.3. Exercice intermittent ou <i>High Intensity Interval Training</i> (HIIT).....	31
1.5.4. Comparaison des protocoles continus et intermittents chez le coronarien	33
1.6. PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE	35
1.6.1. Limites des travaux actuels	35
1.6.2. Objectif principal.....	35
1.6.3. Objectifs secondaires	35
2. ETUDE TRAINSTRAIN	37
2.1. INTRODUCTION.....	37
2.2. MATERIAL AND METHODS.....	40
2.2.1. Subjects.....	40
2.2.2. Measurements.....	40
2.2.3. Exercise-based cardiac rehabilitation program	42
2.2.4. Safety	43
2.2.5. Statistical analysis	44
2.3. RESULTS.....	45
2.3.1. Subjects.....	45
2.3.2. Exercise capacity	45
2.3.3. Standard echocardiography parameters	48
2.3.4. Strain parameters.....	48
2.3.5. Correlations between exercise capacity and echocardiographic parameters ...	49
2.3.6. Safety	50
2.4. DISCUSSION	51
2.4.1. Effect of HIIT on exercise capacity.....	51
2.4.2. Effect of CR on LV function evaluated by standard echocardiography	53
2.4.3. Effect of CR on LV function evaluated by STE.....	54
2.4.4. Correlation between exercise capacity and STE parameters	56
2.4.5. Study limitations	57
2.5. CLINICAL IMPLICATIONS AND CONCLUSION	58
3. CONCLUSION	60
4. BIBLIOGRAPHIE	62
5. ANNEXES	77

1. REVUE DE LA LITTERATURE :

CARDIOMYOPATHIE ISCHEMIQUE ET REEDUCATION CARDIAQUE

1.1. CARDIOMYOPATHIE ISCHEMIQUE ET INFARCTUS DU MYOCARDE

1.1.1. Définition

Selon l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), la cardiomyopathie ischémique (CMI) est définie par l'insuffisance d'oxygénation du myocarde par réduction du calibre d'une (ou plusieurs) artère(s) coronaire(s). Elle est secondaire au développement ou à une complication de l'athérosclérose.

Sa complication la plus sévère est l'infarctus du myocarde (IDM). Il est défini, en phase aiguë, par la détection d'une élévation d'un bio marqueur cardiaque (de préférence la troponine cardiaque) avec une valeur au-dessus du 99^{ème} percentile de la limite supérieure de référence, avec au moins l'un des éléments suivants :

- Symptômes d'ischémie ;
- Nouvelles (ou présumées nouvelles) modifications significatives du segment ST ou de l'onde T ou un nouveau bloc de branche gauche ;
- Apparition d'ondes Q pathologiques à l'électrocardiogramme ;
- A l'imagerie, preuve d'une nouvelle perte de myocarde viable ou d'une nouvelle anomalie de la contractilité régionale ;
- Identification d'un thrombus intra coronaire par angiographie ou autopsie. (Thygesen et al., 2012)

On discerne ensuite deux types d'infarctus du myocarde, en fonction de l'aspect de l'électrocardiogramme. Les syndromes coronariens aigus (SCA) ST+, si on retrouve une élévation du segment ST persistant plus de 20 minutes ou les SCA ST – s'il n'y pas d'élévation persistante du segment ST.

Dans les SCA ST +, l'occlusion coronaire est en général totale. (Roffi et al., 2016)

1.1.2. Etiologie

L'athérosclérose coronaire est de loin l'étiologie la plus fréquente d'IDM (95%) (Benamer et al., 2011).

L'athérosclérose coronaire est une affection chronique inflammatoire, caractérisée par une lente progression des lésions, parfois entrecoupée par la survenue d'épisodes aigus (plaque rompue, fissurée ou érodée). Ce phénomène active alors la cascade de la coagulation conduisant à la formation d'agrégats plaquettaires instables (diminuant le débit coronaire) compliquée éventuellement par une embolisation distale. Puis la formation rapide d'un caillot de fibrine complète l'obstruction de la coronaire. (Silvain et al., 2012)

Dans les SCA ST-, le thrombus est de type plaquettaire et n'obstrue pas totalement la lumière artérielle, alors que dans les SCA ST+, le thrombus, plus organisé, occlut totalement l'artère.

Tous les facteurs de risque cardiovasculaire vont favoriser le développement de l'athérosclérose coronaire et sont donc indirectement liés à l'étiopathogénie de l'IDM.

Les autres étiologies d'IDM sont regroupées dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Etiologies d'IDM en dehors de l'athérosclérose coronaire, selon Benamer et al., 2011.

Coronaropathie non athéroscléreuse

- Artérites : syphilis, maladie de Takayasu, maladie de Kawasaki, périartérite noueuse, lupus, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante
- Spasme coronaire
- Atteinte coronaire lors d'une dissection aortique
- Épaississement pariétal des coronaires : mucopolysaccharidoses, amylose, maladie de Fabry, fibrose coronaire liée à la radiothérapie

Embolies coronaires

- Endocardite infectieuse
- Endocardite marastique thrombosante
- Prolapsus de la valve mitrale
- Thrombose de l'oreillette gauche ou du ventricule gauche
- Prothèse valvulaire
- Myxome de l'oreillette gauche
- Iatrogènes : chirurgie cardiaque, cathétérisme coronaire

Anomalies congénitales des artères coronaires

- Anomalie de naissance aortique des coronaires
- Naissance anormale d'une coronaire à partir de l'artère pulmonaire
- Fistule coronaire
- Anévrisme coronaire

Déséquilibre majeur de la balance apport/consommation myocardique en O₂

- Pathologie valvulaire aortique : sténose aortique, insuffisance aortique
- Hyperthyroïdie
- Hypotension prolongée
- Intoxication au CO

Causes hématologiques

- Thrombocytose
- Polyglobulie
- États d'hypercoagulabilité
- Coagulation intravasculaire disséminée

Divers

- Contusions myocardiques
- Complications du cathétérisme coronaire
- Drogue : cocaïne

1.2.3. Epidémiologie

La CMI reste aujourd'hui un problème de santé publique majeur. En effet, malgré une diminution importante de la mortalité depuis les années 1980, elle reste, en France, la deuxième cause de décès chez les femmes (après les maladies cérébro-vasculaires) et chez les hommes (après les cancers). (InVS, 2011)

Selon l'INSERM, on compte environ 120 000 infarctus par an en France. Environ 10% des victimes décèdent dans l'heure qui suit et le taux de mortalité à un an est de 15%.

1.2.4. Complications de l'IDM

Les complications immédiates sont représentées par des troubles du rythme ventriculaire (extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, rythme idiopathique accéléré), supraventriculaire (fibrillation atriale, flutter auriculaire, bradycardie sinusale). On retrouve aussi un risque d'insuffisance cardiaque congestive et autres complications hémodynamiques (hypotension artérielle, choc cardiogénique, choc hypovolémique, arrêt cardiorespiratoire), de troubles de conduction, de complications mécaniques (rupture septale, rupture de la paroi libre du ventricule gauche, rupture de pilier de valve mitrale), de récurrence ou d'extension ischémique ou encore de réaction péricardique.

A distance de la phase aigüe, les conséquences de l'infarctus seront plus ou moins importantes selon l'étendue de la zone infarctée et la rapidité de reperfusion post-IDM.

On retrouve principalement un risque d'apparition d'insuffisance cardiaque qui est une cause majeure de handicap, de mortalité et de dépenses de santé. (Duriez et al., 2004)

Les autres complications tardives sont les reprises évolutives de la maladie coronaire (à type d'angor ou de récurrence d'infarctus), l'anévrisme du ventricule gauche, les troubles du rythme ventriculaire, le syndrome de Dressler ou le syndrome épaule-main.

1.2. RETENTISSEMENT DE L'IDM SUR LA FONCTION CARDIAQUE CONTRACTILE

1.2.1. Ischémie myocardique

L'ischémie myocardique est classiquement définie comme un déficit de perfusion sanguine lié à un déséquilibre entre les apports et la demande d'oxygène.

L'ischémie myocardique est responsable du passage d'un métabolisme aérobie à un métabolisme anaérobie.

Dans les conditions physiologiques, le myocarde a un besoin énergétique de base important, pour assurer sa fonction contractile et subvenir aux besoins de ses systèmes cellulaires énergie dépendants. Cette énergie lui provient de l'oxydation de substrats exogènes apportés par la circulation coronaire: les acides gras libres (normalement 60 à 70% des besoins caloriques, substrat principal du cœur), le glucose (20% environ de la consommation) et les lactates (15 à 20% de la consommation).

Au cours de l'ischémie, la première conséquence est le dysfonctionnement mitochondrial, responsable d'une baisse importante des possibilités d'oxydation des substrats énergétiques indispensables au maintien des fonctions cellulaires. La conséquence sera une accumulation des produits métaboliques du métabolisme anaérobie. C'est principalement l'acidose et l'accumulation intracellulaire des ions Na^+ et Ca^{2+} entraînant des lésions cardiomyocytaires.

Ainsi, dans les secondes qui suivent le début de l'ischémie, une diminution très brutale et très importante de l'activité contractile des cardiomyocytes survient.

1.2.2. Nécrose myocardique

Si l'ischémie dépasse 30 minutes, le processus de nécrose myocardique irréversible débute. La destruction cellulaire va se propager de l'endocarde (infarctus non transmural) vers l'épicarde (infarctus transmural) sur une période d'environ six heures.

On parle d'infarctus transmural lorsque plus de 50% de l'épaisseur musculaire myocardique est atteinte par la nécrose. L'infarctus sous-endocardique, non transmural, intéresse moins de 50% de l'épaisseur de la paroi musculaire.

La conséquence mécanique est une réduction de la contractilité myocardique par destruction des myocytes de la zone infarctée (Tortora, 2017).

1.2.2. Remodelage post-IDM

1.2.3.1. Remodelage macroscopique

Un processus délétère de remodelage ventriculaire va débuter dès les premières heures suivant un infarctus du myocarde transmural. Le remodelage post-IDM est une modification de l'épaisseur, des dimensions et de la géométrie du myocarde aboutissant à une dilatation de la zone nécrotique par glissement des myocytes nécrosés les uns sur les autres et un amincissement de la paroi avec un risque de survenue de complications comme un anévrisme du ventricule gauche (VG), voire une rupture cardiaque.

La loi de Laplace définit la tension exercée sur la paroi du VG (σ), qui est directement proportionnelle à la pression intra-ventriculaire (P) et au diamètre du VG (r), et inversement proportionnelle à l'épaisseur de paroi VG (h) :

$$\sigma = \frac{P * r}{2h}$$

Ainsi, lors du remodelage post-IDM, la dilatation de la zone nécrosée va entraîner l'augmentation de la taille de la cavité ventriculaire gauche (augmentation du rayon r) et donc augmenter la contrainte pariétale (σ). C'est cette augmentation de contrainte pariétale qui va entraîner une hypertrophie (augmentation de l'épaisseur de paroi h) de la zone non intéressée par la nécrose malgré l'augmentation de pression (P).

1.2.3.2. Remodelage cellulaire

Ce remodelage est expliqué au niveau cellulaire par différents mécanismes (Weisman et al., 1985 ; Anversa et al., 1991) :

- un allongement et une hypertrophie des cardiomyocytes,
- une perte de la continuité cardiomyocytaire,
- un élargissement de la zone des cardiomyocytes infarcis associé à une inflammation du tissu nécrotique,
- une fibrose par accumulation excessive de collagène dans la matrice extracellulaire.

1.2.4. Conséquences du remodelage post-IDM

Ce remodelage a initialement un effet bénéfique, en réponse à la nécrose myocardique mais sera sur le moyen et long terme délétère.

En effet, la dilatation-hypertrophie permet de conserver un volume d'éjection systolique normal en dépit d'une diminution de la contractilité des myocytes suite à la nécrose. Ces mécanismes d'adaptation mettent en jeu le phénomène de Frank Starling (relation force-longueur), permettant d'augmenter la contractilité du myocarde, sans compromettre l'équilibre énergétique. Mais si la dilatation ventriculaire gauche continue à progresser, ce mécanisme d'hypertrophie myocardique est rapidement dépassé et l'élévation des contraintes pariétales n'est plus contrôlée. De plus, la persistance de l'étirement des myocytes provoqué par la dilatation ventriculaire et l'élévation des contraintes pariétales entraîne à long terme la progression de la dilatation ventriculaire gauche. Celle-ci altère davantage la fonction ventriculaire gauche et évolue vers l'insuffisance cardiaque chronique. (Gaertner et al., 2004)

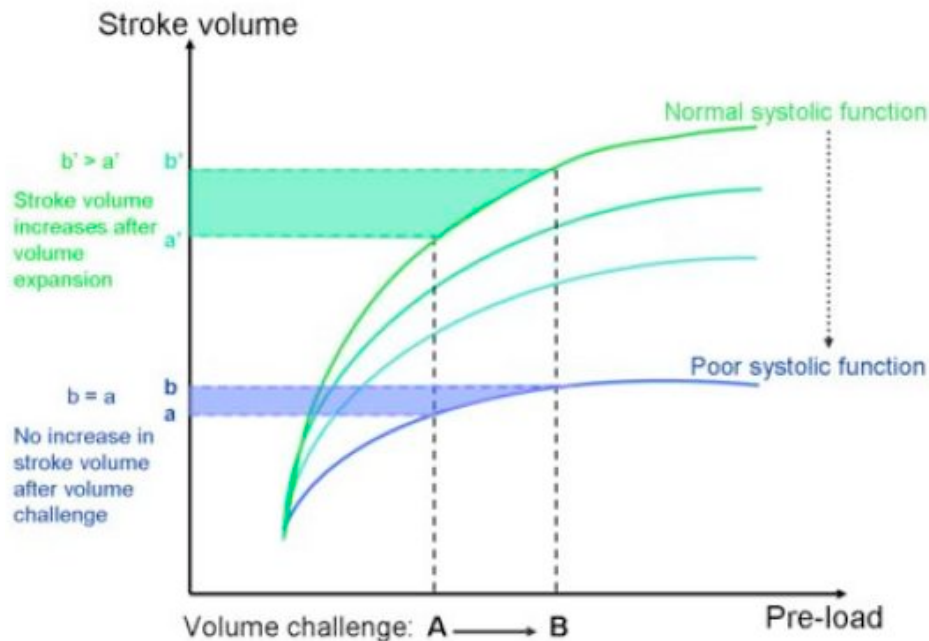


Figure 1. Courbe de Frank Starling. Courbe verte = fonction cardiaque normale avec une réserve de précharge importante : une augmentation de la précharge se traduit par une augmentation du VES. Courbe bleue = dysfonction systolique, faible réserve de précharge (la courbe est plate) : une augmentation de la précharge va se traduire par une faible augmentation du VES.

1.3. EVALUATION DE LA FONCTION CARDIAQUE CONTRACTILE

1.3.1. Généralités

L'infarctus du myocarde entraîne une altération de la fonction contractile du myocarde par destruction des myocytes.

La contractilité myocardique est la capacité inhérente du myocarde à se contracter indépendamment des conditions de charge. C'est la force de raccourcissement par unité de temps. A ce jour, seules des techniques invasives non réalisables en pratique courante permettent d'évaluer la contractilité myocardique intrinsèque (courbes pression-volume ventriculaires).

Les outils paracliniques non invasifs ne permettent pas d'individualiser cette contractilité intrinsèque mais évaluent plus globalement la fonction ventriculaire systolique et diastolique.

La fonction systolique ventriculaire est la capacité de vidange du VG, permettant d'assurer un débit adapté aux besoins tissulaires de l'ensemble des organes.

Elle dépend à tout instant de trois paramètres hémodynamiques interdépendants (**Figure 2**) :

- La contractilité

- La pré-charge, liée au degré d'étirement des fibres myocardiques avant la contraction. Les principales composantes sont la pression, le volume, le stress pariétal télédiastolique et le remplissage.

- La post-charge, représentant la résistance à l'éjection sanguine pendant la systole et exprimée par la contrainte pariétale télésystolique, liée directement à la pression artérielle.

Ainsi la contractilité peut être franchement altérée et les indices de fonction systolique relativement préservés si la post-charge est réduite, par exemple lors d'une vasodilatation artérielle (choc septique, traitements vasodilatateurs...) ou si la pré-charge est augmentée, par exemple dans le cadre de l'activation des mécanismes neuro-hormonaux compensateurs suite à une dysfonction ventriculaire.

La fréquence cardiaque (FC) est un facteur influençant la contractilité. En effet, lorsque le rythme cardiaque augmente, les quantités de calcium intracellulaire dépassent les capacités de repompage du réticulum sarcoplasmique et la concentration de calcium intracellulaire augmente. C'est l'effet inotrope positif de la FC. (Maughan et al., 1985)

Le bénéfice est perdu lorsque l'accumulation de calcium intracellulaire durant la diastole empêche la relaxation et que l'accélération du rythme cardiaque raccourcit le temps de diastole de telle sorte que le remplissage ventriculaire devient insuffisant.

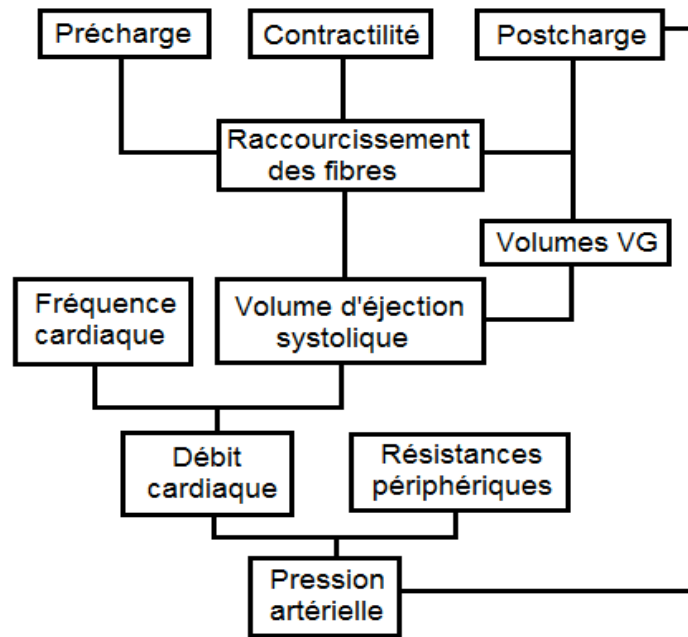


Figure 2. Interdépendance des paramètres de fonction systolique.

La fonction diastolique ventriculaire ou fonction lusitrope est la capacité de relaxation du myocarde. Elle contient une phase de relaxation active puis une phase de relaxation passive, dépendante de la compliance du myocarde (Brutsaert et al., 1989). Le terme compliance comprend l'élasticité et la distensibilité.

L'ischémie myocardique est également susceptible d'altérer les deux phases de la fonction diastolique ventriculaire (Diamond et al., 1972 ; Thune et al., 2006).

1.3.2. Mécanismes de la contraction cardiaque

1.3.2.1. Architecture

L'architecture fonctionnelle du ventricule gauche est particulièrement complexe. Elle a intéressé les anatomistes depuis des décennies (Torrent-Guasp et al., 1967). Le développement des techniques d'imagerie comme le Doppler tissulaire, l'implantation de cristaux sonomicrométriques, l'IRM en mode *tagging* a pu permettre d'affiner la description de cet enchevêtrement de fibres (**Figure 3**) (Buckberg et al., 2008 ; Sengupta et al., 2008) :

- Dans le sous-endocarde, les fibres dominantes sont longitudinales orientées avec un angle de -80° par rapport à l'axe ventriculaire.

- Dans le sous-épicaarde, les fibres sont obliques avec un angle de 60° par rapport à l'axe ventriculaire et environ perpendiculaires aux fibres du sous-endocarde.
- Les fibres du centre de la paroi ont une orientation circulaire avec un angle de 0° par rapport à l'axe ventriculaire.

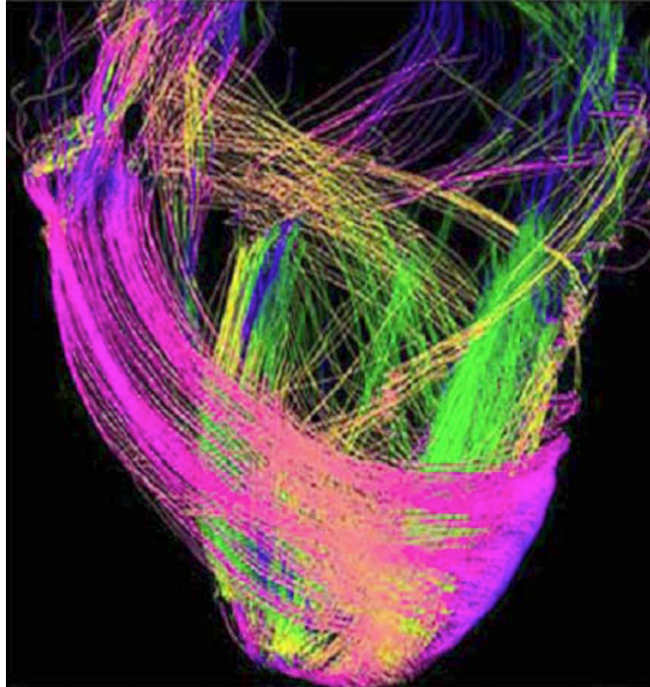


Figure 3. Orientation des fibres myocardiques évalué par diffusion tensor IRM, selon Nasiraei-Moghaddam et al., 2009.

1.3.2.2. Complexe excitation-contraction (Crozatier et al., 2008)

La contraction des fibres myocardiques s'établit, simultanément à la dépolarisation électrique, du sous-endocarde au sous-épicaarde et de l'apex vers la base.

En effet, par le phénomène de l'automatisme cardiaque, le tissu nodal produit une activité électrique répétitive via des potentiels d'action. Ceux-ci sont ensuite conduits à grande vitesse vers tout le myocarde par le réseau de His-Purkinje.

L'ouverture des canaux calciques de type L, voltage-dépendants, va induire une augmentation de la concentration calcique intracellulaire de 10^{-7} à 10^{-5} M et permettre le raccourcissement des protéines contractiles (actine – myosine). Lors de la relaxation, le calcium est repompé par la Ca^{2+} -ATPase du réticulum sarcoplasmique et sort de la cellule par l'échangeur sodium-calcium.

1.3.2.3. Mécanique ventriculaire

Cette architecture permet, grâce au complexe excitation-contraction, la mécanique ventriculaire qui elle aussi est complexe. La contraction systolique est permise grâce à 4 mouvements synchrones (Spotnitz et al., 2000) :

- Un épaissement de la paroi de 30-40% ;
- Un raccourcissement radial de 20-35% ;
- Un raccourcissement longitudinal de 15-20%, responsable de 15-20% du volume éjecté au repos ;
- Une torsion de 15-20° autour de l'axe ventriculaire, qui est le principal mécanisme adaptatif dans l'augmentation du volume d'éjection à l'effort (Stöhr et al., 2011).

1.3.3. Evaluation paraclinique de la déformation myocardique

1.3.3.1. Généralités

L'évaluation paraclinique de la fonction cardiaque se base sur plusieurs paramètres :

- Les paramètres de mouvement : déplacement myocardique et vitesse de déplacement (vélocité).
- Les paramètres de déformation : déformation myocardique relative (*strain*) et vitesse de déformation (*strain rate*).

L'imagerie de déformation permet d'apprécier la fonction contractile sans l'isoler complètement car la déformation est la résultante d'une force active (contractilité intrinsèque) s'opposant à une force passive (stress pariétal) et dépendante de l'élasticité du myocarde (**Figure 4**).

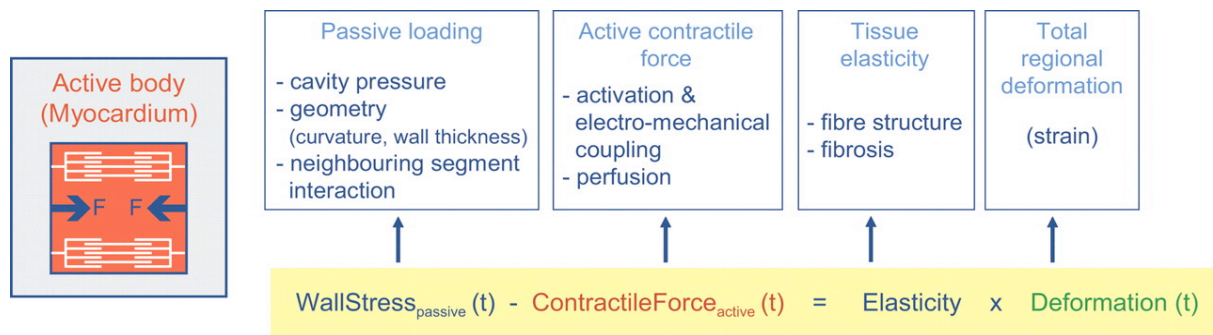


Figure 4. Relation contractilité – déformation, selon Bijnens et al., 2008.

Le *strain* (S) est un paramètre sans unité physique représentant la déformation d'un objet par rapport à sa forme originelle. Il est exprimé en pourcentage de modification par rapport à sa dimension originelle :

$$S = \Delta L / L_0 = [L - L_0 / L_0]$$

Où S représente le *strain*, ΔL le changement absolu de longueur, et L_0 la longueur de base.

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. Ainsi, 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 :

$$SR = S / \Delta t$$

1.3.3.2. La sonomicrométrie

Cette méthode consiste à implanter dans le myocarde des transducteurs piézoélectriques. Ces cristaux vont émettre des ultrasons qui sont recueillis au cours du cycle cardiaque. C'est la méthode de référence de la déformation myocardique mais du fait de son caractère invasif, son utilisation est limitée aux études animales (Ingels et al., 1980).

1.3.3.3. L'IRM en mode *tagging*

Cette méthode consiste à imprimer des lignes sur le myocarde (apparaissant en noir) par des impulsions de pré-saturation sélectives appliquées en télé-diastole avant l'acquisition. L'effet de saturation des atomes d'hydrogène intra-tissulaires persiste lors de la séquence ciné-IRM, permettant de suivre le mouvement du tissu myocardique au cours du cycle cardiaque. L'étude du mouvement des lignes de saturation permet d'obtenir une analyse quantitative du *strain* et du *strain rate*.

Cette méthode a été validée comme la technique non invasive de référence dans la mesure de la déformation myocardique. On retrouve de très bons coefficients de corrélation avec la sonomicrométrie, allant de 0,87 à 0,95 selon les *strains* étudiés (Lima et al., 1993).

L'utilisation de l'IRM en mode *tagging* reste extrêmement limitée en pratique courante du fait du temps, du coût, de la complexité d'analyse et des difficultés d'accessibilité.

1.3.3.4. Echo-Doppler trans-thoracique

L'écho-Doppler trans-thoracique (ETT) permet l'appréciation visuelle de la déformation endocardique. La fonction systolique globale du VG est évaluée par la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) qui est de loin, l'indice de fonction systolique le plus couramment utilisé en pratique courante et donc dans les études cliniques.

La FEVG n'est pas une mesure de la contractilité ventriculaire, car elle dépend entièrement des conditions de charge, elle se rapproche plutôt d'une mesure de travail.

La méthode de détermination de référence de la FEVG est la méthode de Simpson modifiée, basée sur une simplification de la géométrie du VG.

Elle est calculée selon la formule suivante : **FEVG = (VTDVG – VTSVG) / VTDVG**.

Où VTDVG est le volume télédiastolique ventriculaire gauche et VTSVG le volume télésystolique du VG.

La FEVG est exprimée en pourcentage et elle est supérieure à 55% chez un individu normal (Lang et al., 2015).

L'analyse de la FEVG en ETT possède également plusieurs limites :

- la variabilité intra- et inter-observateur non négligeable, pouvant aller jusqu'à presque 20% selon les études (Wood et al., 2014) ;
- l'analyse prédominante de la déformation radiale du VG, avec une moindre influence de l'épaississement, du raccourcissement et de la torsion (Maclver et al., 2011) ;
- la dépendance aux conditions de charge.

La fonction Doppler tissulaire en mode pulsé est une technique qui consiste à quantifier les vitesses de déplacement d'une région myocardique dans l'axe du faisceau ultrasonore grâce à un cristal unique qui émet puis reçoit les ultrasons.

Le Doppler tissulaire en mode pulsé s'utilise en plaçant le volume d'échantillonnage sur une zone du myocarde. Lors d'un cycle cardiaque, la vitesse myocardique est alors représentée par 3 ondes (**Figure 5**) :

- S', représentant la vitesse de déplacement systolique du myocarde, de la base vers l'apex. C'est une onde positive ;
- E', représentant la vitesse de déplacement proto-diastolique. Elle correspond à la relaxation myocardique précoce. C'est une onde négative ;
- A', représentant la vitesse télé-diastolique. Elle correspond au déplacement myocardique lors de la contraction auriculaire. C'est une onde négative.

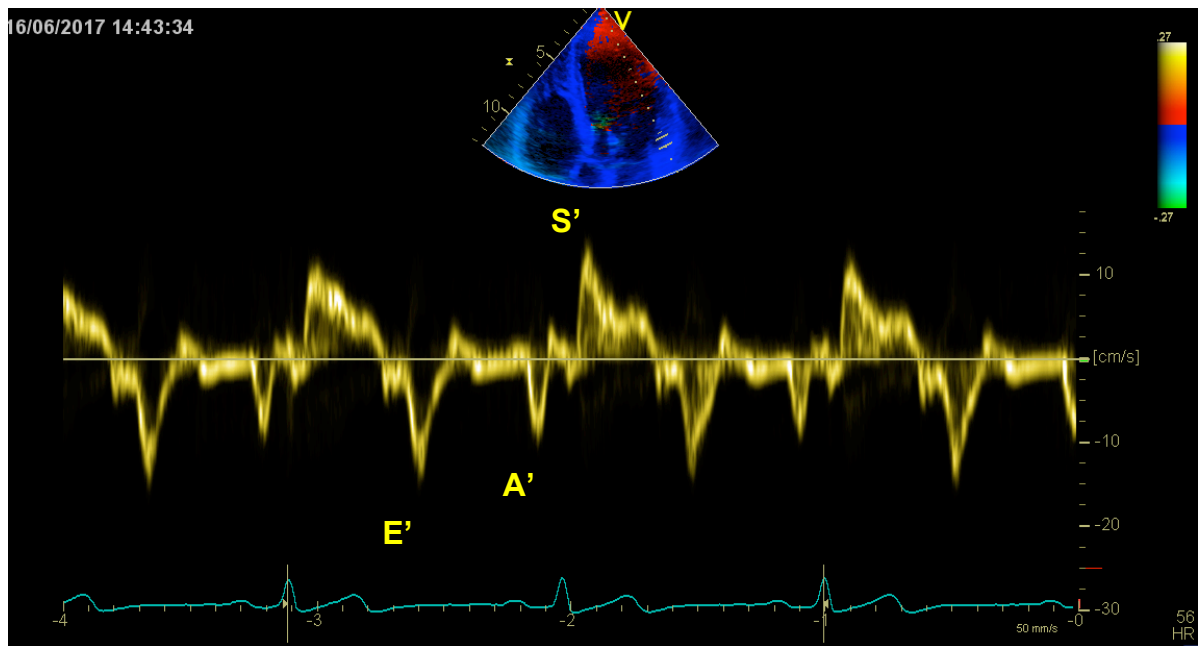


Figure 5. Doppler tissulaire à l’anneau mitral, paroi latérale.

Le Doppler tissulaire en mode pulsé permet de définir une région d’intérêt sur la paroi myocardique (ROI pour Region Of Interest) sur laquelle on peut mesurer la différence de vitesse entre le point le plus distal et le point le plus proximal. A partir de cette différence, le logiciel obtient la vitesse de déformation (*strain rate*) de la ROI et peut ensuite calculer le *strain*.

Cette technique a été validée par comparaison à la sonomicrométrie chez l’animal et l’IRM chez l’homme avec des coefficients de corrélation compris entre 0,89 et 0,96 selon les études. (Urheim et al., 2000 ; Edvardsen et al., 2002)

Le *strain* dérivé du Doppler tissulaire présente plusieurs limites (Dandel et al., 2009) :

- La dépendance à l’angle d’incidence du faisceau d’ultrasons : seule la déformation qui se fait dans la direction du faisceau d’ultrason est étudiée, alors même que le myocarde se déplace dans les 3 dimensions. Pour une différence d’angle de plus de 20° entre le faisceau d’ultrasons et la direction du mouvement myocardique, les vitesses et déformations sont significativement sous-estimées ;
- Nécessité d’une haute résolution temporelle lors des acquisitions ;
- Importante variabilité intra- et inter-observateur liée à la définition manuelle de la ROI sur la paroi myocardique.

L'écho-Doppler trans-thoracique est un outil facilement disponible en pratique courante, ce qui en fait l'examen para-clinique préférentiel pour le suivi de la CMI.

Ainsi, la FEVG à un mois de l'IDM a été défini depuis de nombreuses années comme un facteur pronostique fort. Elle est un facteur pronostique indépendant de mortalité à un an après IDM (Mehta et al., 2006 ; Lee et al., 2015) et à 12 ans après IDM (Emond et al., 1994).

D'autres critères échographiques ont été également reconnus comme des facteurs pronostiques après IDM : les facteurs de remodelage ventriculaire comme le volume télé-systolique (White et al., 1987), les facteurs de fonction diastolique comme le rapport E/A (Moller et al., 2008) ou le temps de décélération de l'onde E (Nijland et al., 1997), les paramètres Doppler tissulaire en mode pulsé avec les ondes Sa, Ea et le rapport E/Ea (Yu et al., 2007 ; Dokainish et al., 2005), le volume de l'oreillette gauche (Moller et al., 2003) ou encore la présence d'une insuffisance mitrale d'étiologie ischémique (Grigioni et al., 2008).

Ces différents facteurs pronostiques font de l'écho-Doppler trans-thoracique un outil indispensable pour le suivi des CMI.

1.3.3.5. *Echographie 2D strain ou speckle tracking echography*

La déformation myocardique entre la contraction atriale et la systole ventriculaire, évaluée en échographie 2D *strain* ou *speckle tracking echography (STE)* a récemment été proposée comme un indice de déformation moins dépendant des conditions de charge. (Nesbitt et al., 2009)

Le *STE* a également été validée en comparaison à la sonomicrométrie et à la *tagging* IRM (Korinek et al., 2005 ; Langeland et al., 2005).

C'est une technique connue depuis une quinzaine d'années (D'Hooge et al., 2000) qui repose sur la reconnaissance de marqueurs acoustiques naturels du myocarde. La paroi myocardique étant hétérogène, chaque élément qui la compose va réfléchir une partie du faisceau d'ultrasons. Cela va créer des petits éléments échogènes ou « *speckles* » au sein de la paroi myocardique, qui peuvent être suivis tout au long du

cycle cardiaque indépendamment de l'angle du faisceau d'ultrasons ou de la translation passive du cœur dans le thorax.

Les paramètres *STE* sont utilisés pour l'étude de la fonction globale et segmentaire du VG dans toutes ses composantes : longitudinale, circonférentielle et radiale.

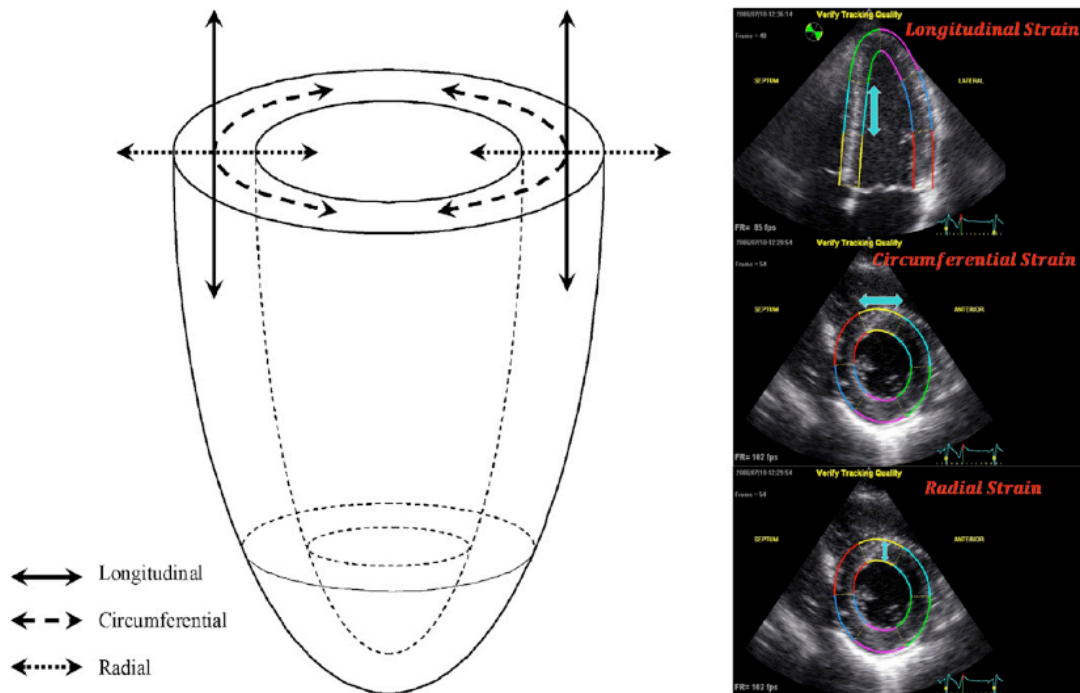


Figure 6. Représentation schématique du ventricule gauche visualisant la contraction dans les trois axes orthogonaux : circonférentiel, longitudinal et radial. Selon Leung et al., 2010.

- Le *strain* longitudinal est étudié en coupe apicale, sa valeur normale est négative en systole (raccourcissement des fibres) et positive en diastole (allongement des fibres). Comme expliqué précédemment, les fibres sous-endocardiques ont une orientation longitudinale. La nécrose myocardique se propageant de l'endocarde vers l'épicarde, le *strain* longitudinal est donc le plus précocement altéré au cours de la CMI.
- Le *strain* circonférentiel est étudié en coupe para-sternale petit axe, sa valeur normale est également négative ;
- Le *strain* radial peut être étudié en coupe apicale ou para-sternale, sa valeur normale est positive (épaississement de la paroi).

Les échographes actuels sont équipés d'un logiciel permettant l'analyse de la déformation longitudinale en temps réel alors que la déformation radiale ou circonférentielle ne peut être analysée qu'en post-traitement. L'interprétation des déformations radiales et circonférentielles est compliquée par un effet géométrique de non-uniformité transmurale dans le VG. (Hexeberg et al., 1995). Pour la déformation longitudinale, cet effet géométrique est moins important. Le *strain* longitudinal global (*GLS* pour *global longitudinal strain*) est donc considéré comme le paramètre *STE* le plus robuste. Il correspond à la moyenne du *strain* dans les différents segments du VG et il permet une approche rapide de la fonction VG globale. Le *strain rate* diastolique longitudinal global précoce (SR-E) est la moyenne des *strain rate* diastoliques précoces des différents segments myocardiaques (**Figure 7A**).

Sa mesure étant semi-automatique, la variabilité intra- et inter-observateur du *strain* est plus faible que les paramètres échographiques standards (8% ou 10% de variabilité inter-opérateur selon les études pour le *GLS* contre 14 à 20 % pour la FEVG) (Ingul et al., 2005 ; Belghiti et al., 2008 ; Medvedofsky et al., 2017).

Les indices de déformations varient selon le sexe et diminuent avec l'âge. Les valeurs normales diffèrent selon les auteurs. Pour le *GLS* : $-15.9 \pm 2.3\%$ pour Dalen et al., $-21.7 \pm 2.5\%$ pour Sugimoto et al., $-19.7 \pm 0.8\%$ pour Yingchoncharoen et al.. Pour le *strain* circonférentiel les valeurs normales sont autour de $-23 \pm 1.2\%$ et pour le *strain* radial $36.3 \pm 8\%$ (Dalen et al., 2010 ; Yingchoncharoen et al., 2013 ; Sugimoto et al., 2017).

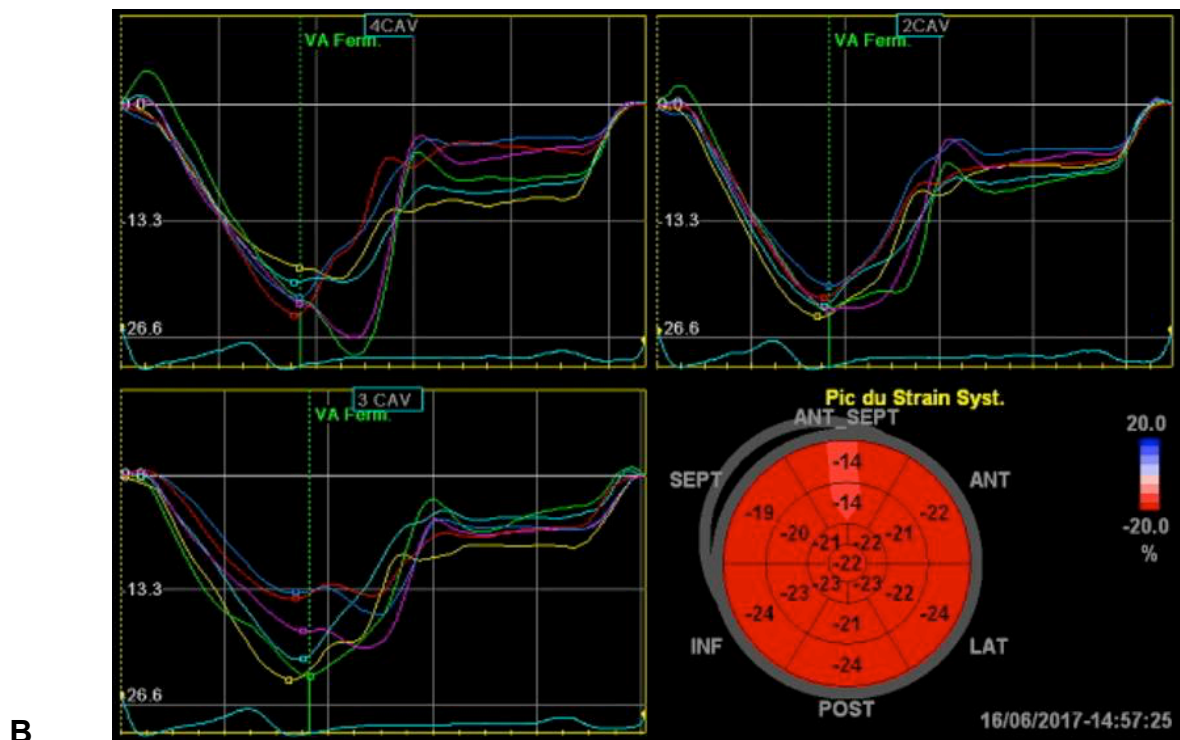
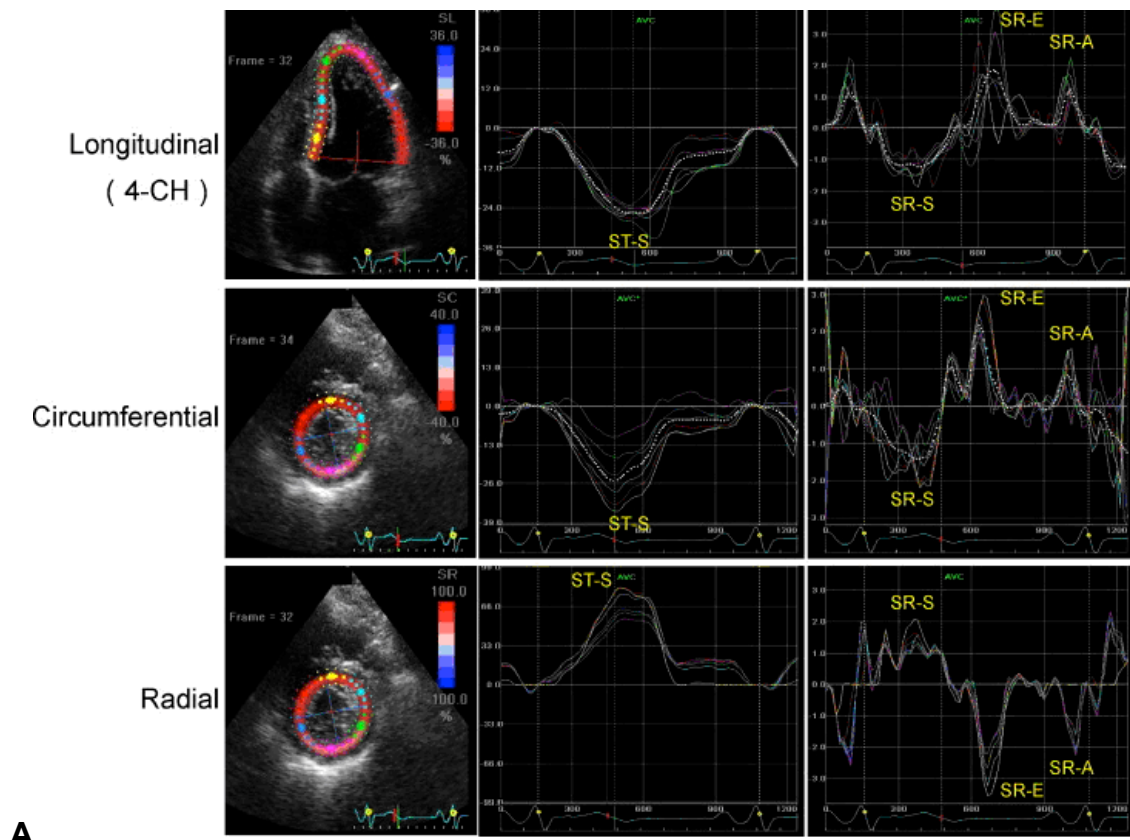


Figure 7A. Coupes et courbes de *strains* et *strain rates* correspondant dans les trois axes orthogonaux : circonférentiel, longitudinal et radial. **Figure 7B.** Courbes de *strain* longitudinal en coupe apicale 4, 3, 2 cavités et cartographie en œil de bœuf regroupant les valeurs de *strain* systolique par segment myocardique.

Les applications cliniques du *STE* sont multiples et son utilisation est maintenant recommandée en pratique courante (Lang et al., 2015).

Plusieurs études ont montré que le *STE* permettait un diagnostic précoce de cardiomyopathie, précédant l'apparition de dégradation des paramètres échographiques standards (principalement représentés par la FEVG). On retrouve cette chronologie dans la CMI (Liu et al., 2016) mais également dans d'autres cardiomyopathies comme l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (Liu et al., 2009), l'hypertension artérielle (Kosmala et al., 2008), la cardiomyopathie hypertrophique (Serri et al., 2006), le rétrécissement aortique (Delgado et al., 2009), la cardiomyopathie induite par chimiothérapie (Thavendiranathan et al., 2014).

Malgré tous ces avantages, le *STE* présente aussi certaines limites :

- Le suivi des *speckles* peut être parfois altéré par des artefacts de réverbération (Sitia et al., 2010) ;
- La résolution temporelle est plus faible que le Doppler tissulaire. La cadence image optimale est estimée entre 50 et 70 Hz, correspondant à une fréquence cardiaque maximale aux alentours de 120 bpm.

Plusieurs études ont comparé l'impact pronostique du *strain* à celui de la FEVG dans les suites d'un IDM (Munk et al., 2012 ; Hung et al., 2010 ; Ersboll et al., 2013 ; Antoni et al., 2010 ; Woo et al., 2011). Une méta-analyse réalisée en 2014 a montré une meilleure valeur pronostique du *strain* comparé à la FEVG pour la prédiction de la morbi-mortalité, toutes cardiomyopathies confondues. (Kalam et al., 2014)

Le *STE* est donc une technique d'imagerie de déformation myocardique validée et fiable, ayant un intérêt diagnostique et pronostique fort.

1.4. READAPTATION CARDIOVASCULAIRE (RCV) BASEE SUR L'EXERCICE

1.4.1. Généralités

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini la RCV en 1993 comme "l'ensemble des activités nécessaires pour influencer favorablement le processus évolutif de la maladie, 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".

Dans le cadre de la CMI, l'enjeu majeur de la RCV est la prévention secondaire. Elle est principalement indiquée dans les suites d'un IDM (traité médicalement ou par revascularisation) mais également pour tous les patients coronariens, même en l'absence d'événement aigu récent (**Tableau 2**).

La RCV s'organise classiquement en 3 phases : la phase I, hospitalière pour lutter contre les complications de décubitus et débiter la gymnastique segmentaire. La phase II, post-hospitalière immédiate se déroulant le plus souvent en centre de rééducation cardio-vasculaire. Puis la phase III, ambulatoire visant à maintenir les bénéfices de la phase II (Piepoli et al., 2016).

Les recommandations françaises, européennes et américaines s'intéressent essentiellement à la phase II, post-hospitalière.

Cette phase est une prise en charge personnalisée, pluridisciplinaire dont la pierre angulaire est le réentraînement physique mais qui fait aussi appel à un ensemble de mesures thérapeutiques et éducatives (Pavy et al., 2012 ; Piepoli et al., 2016 ; Qaseem et al., 2012).

1.4.2. Risques cardiovasculaires et contre-indications

Après IDM, il existe un risque de récurrence d'IDM voire de mort subite par effets combinés des facteurs thrombotiques et vasoconstricteurs sur une plaque d'athérome instable au cours d'efforts intenses et inadaptés. En RCV, avec des programmes de réentraînement médicalement encadrés, les accidents graves sont rares. L'équipe de

Pavy a répertorié en un an sur un registre français : 1 arrêt cardiaque (récupéré) sur 1,3 millions d'heures de rééducation (Pavy et al., 2006).

Afin de limiter les risques, il convient de respecter les contre-indications à la RCV : syndrome coronarien aigu non stabilisé, insuffisance cardiaque décompensée, troubles du rythme ventriculaires sévères non maîtrisés, présence d'un thrombus intracardiaque à haut risque embolique, présence d'un épanchement péricardique de moyenne à grande importance, antécédents récents de thrombophlébite avec ou sans embolie pulmonaire, obstacle à l'éjection ventriculaire gauche sévère et/ou symptomatique, affection inflammatoire et/ou infectieuse évolutive, hypertension artérielle pulmonaire sévère et symptomatique, incapacité à réaliser des exercices physiques (Pavy et al., 2011).

Tableau 2. Grades de recommandation de la RCV pour les CMI selon le groupe Groupe Exercice Réadaptation Sport (GERS) de la Société Française de Cardiologie (SFC). Selon Pavy et al., 2012.

Maladie coronaire (hors chirurgie)	Caractéristiques du programme	Classe	Niveau
SCA "stabilisé"	<ul style="list-style-type: none"> ● Évaluation à l'effort ● Prévention secondaire ● Éducation thérapeutique ● Ambulatoire si possible 	I	A
Après ATL programmée	<ul style="list-style-type: none"> ● Évaluation à l'effort ● Pas de surrisque de l'exercice précoce ● Prévention secondaire ● Éducation thérapeutique ● Ambulatoire si possible 	I	B
Angor stable	<ul style="list-style-type: none"> ● Évaluation à l'effort ● Optimisation du traitement ● Prévention secondaire ● Éducation thérapeutique ● Ambulatoire si possible 	I	B

1.4.3. Personnalisation du programme

La RCV doit être personnalisée tant sur le plan du réentraînement physique (évaluation initiale du risque évolutif, prescription d'un programme de réentraînement après épreuve d'effort) que sur le plan éducatif (établissement d'un contrat

thérapeutique selon les objectifs du patient), des facteurs de risque cardiovasculaire, de la prise en charge psychologique ou de la réinsertion socio-professionnelle.

1.4.4. Bénéfices de la réadaptation cardiaque basée sur l'exercice

1.4.4.1. Mortalité et la morbidité

De nombreuses études ont pu démontrer le bénéfice de la RCV sur la mortalité, qu'elle soit totale (baisse de 13 à 26%) ou cardiovasculaire (baisse de 26 à 36%) (Taylor et al., 2004 ; Anderson et al., 2016). Le bénéfice est également net sur la morbidité, définie par une récurrence d'IDM ou une réhospitalisation pour cause cardiovasculaire (Lam et al., 2012).

1.4.4.2. Capacité physique aérobie

L'évaluation de l'aptitude physique est classiquement réalisée lors d'un test d'effort triangulaire et maximal avec mesure des échanges gazeux. Le paramètre le plus étudié est la consommation en oxygène ($\dot{V}O_2$). La consommation en oxygène maximale ($\dot{V}O_{2\max}$) permet une évaluation de la tolérance globale à l'exercice (Costill et al., 2006) et a été identifiée comme le meilleur prédicteur de la mortalité cardiovasculaire et totale après IDM. (Myers et al., 2002)

La $\dot{V}O_{2\max}$ correspond à la quantité maximale d'oxygène que l'organisme peut prélever via son système respiratoire, transporter par son système cardiovasculaire et consommer au niveau des muscles et des organes par unité de temps (L/min). Malgré le fait que la $\dot{V}O_{2\max}$ soit la mesure de référence pour déterminer la capacité d'effort, elle est souvent difficilement mesurable chez les sujets pathologiques et déconditionnés. Dans ce cas, c'est le pic de $\dot{V}O_2$ ($\dot{V}O_{2\text{pic}}$) qui est utilisé. Il correspond à la valeur moyenne de la $\dot{V}O_2$ lors des 30 dernières secondes du test.

Sur le plan physiologique, la $\dot{V}O_{2\max}$ est définie selon l'équation de Fick par le produit instantané du débit cardiaque et de la différence artério-veineuse. Elle dépend donc de la qualité des échanges gazeux respiratoires (pression artérielle en O_2 , interaction O_2 -hémoglobine), de la fonction cardiovasculaire (retour veineux, compliance ventriculaire, contractilité, post-charge, volémie) et des capacités

oxydatives musculaires et métaboliques (masse musculaire, capacité d'extraction de l'O₂ par les muscles). (**Figure 8**)

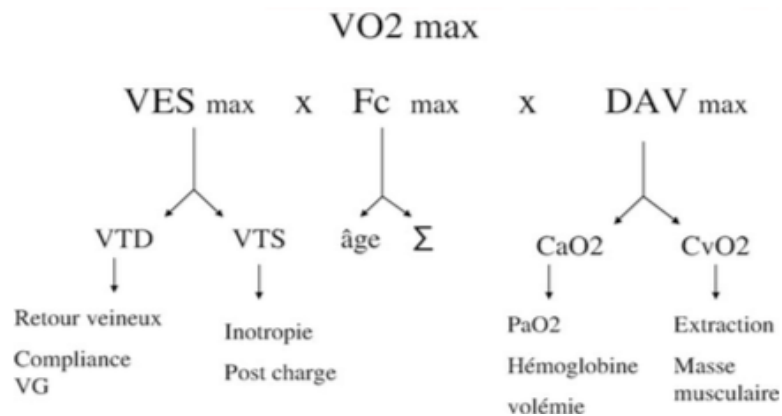


Figure 8. Déterminants de la $\dot{V}O_2 \text{ max}$. Selon Tabet et al., 2006. VES = volume d'éjection systolique ; Fc = fréquence cardiaque; DAV = différence artérioveineuse en oxygène; VTD = volume télédiastolique; VTS = volume télésystolique; Σ = système sympathique; CaO₂ = contenu artériel en oxygène; CvO₂ = contenu veineux en oxygène.

La capacité physique aérobie est souvent diminuée lors de la CMI comparée aux sujets sains (50 à 70% de la $\dot{V}O_2 \text{ max}$ prédite). Ce phénomène peut être expliqué par une diminution du débit cardiaque, de la différence artério-veineuse et/ou de tous leurs déterminants.

De nombreux autres paramètres de capacité physique aérobie peuvent être étudiés lors du test d'effort. On retiendra notamment la capacité maximale de travail, définie par la puissance maximale aérobie (PMA) exprimée en Watts et le seuil aérobie ventilatoire (SV1) défini comme un point précis de l'effort à partir duquel il y a une augmentation brutale et linéaire de la VE plus rapide que celle la $\dot{V}O_2$. Le SV1 correspond à l'état énergétique caractérisé par l'utilisation optimale du système aérobie car lorsque la charge imposée au patient augmente alors qu'il a dépassé son SV1, le complément d'énergie nécessaire à la réalisation de l'exercice est fourni en partie par le métabolisme de la glycolyse anaérobie. Le SV1 survient en théorie entre 50 et 70% de la $\dot{V}O_2 \text{ max}$. Un SV1 plus précoce est le témoin d'un déconditionnement périphérique (Wasserman et al., 1964).

De nombreuses études et méta-analyses ont clairement montré une amélioration significative de la $\dot{V}O_{2\max}$, de la PMA et du SV1 après RCV. L'augmentation post-RCV du pic de $\dot{V}O_2$ peut varier de 10 à 50%, en moyenne 2.6 mL/kg/min (Valkeinen et al., 2010).

1.4.4.3. Fonction musculaire périphérique

Les patients coronariens présentent une relative incapacité à soutenir un effort. Cela s'explique par un déconditionnement périphérique secondaire à une certaine sédentarité avec une réduction de la force et de l'endurance musculaire (Gayda et al., 2003).

Le réentraînement chez les patients coronariens va permettre de gagner en force (Kida et al., 2008) et en endurance musculaire (Thomaes et al., 2012 ; Caruso et al., 2015) via une augmentation de la surface des fibres, une amélioration du métabolisme mitochondrial (traduit par une augmentation de l'activité de la succinate déshydrogénase, enzyme du cycle de Krebs) et une augmentation de la densité capillaire (Ferguson et al., 1982 ; Ades et al., 1996).

Ce gain fonctionnel est d'autant plus intéressant que la force isométrique du quadriceps a été établie comme un facteur pronostic de mortalité cardiovasculaire et totale dans la CMI (Kamiya et al., 2015).

1.4.4.4. Dysfonction endothéliale

La dysfonction endothéliale induite par l'athérosclérose et certains facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, diabète) est caractérisée par une altération du potentiel vasodilatateur de l'endothélium, principalement par un déficit de production d'oxyde nitrique (NO). L'exercice va permettre de stimuler l'expression de facteurs intervenants dans la production du NO et ainsi réactiver la vasodilatation NO-dépendante que ce soit au niveau coronaire ou périphérique (Hambrecht, et al., 2003).

L'exercice permet aussi de réduire les résistances périphériques et ainsi d'améliorer la perfusion musculaire et myocardique (Gokce et al., 2002).

1.4.4.5. Système neuro-hormonal

Un déséquilibre du système neuro-hormonal est retrouvé en post-IDM. C'est initialement un mécanisme compensateur permettant de maintenir un débit cardiaque suffisant. On retrouve principalement une stimulation :

- du système sympathique, afin d'augmenter la fréquence cardiaque et la contractilité (effet chronotrope et inotrope positif) ;
- du système rénine-angiotensine-aldostérone et du système arginine-vasopressine afin d'augmenter la pré-charge et les pressions de remplissage par augmentation de la volémie.

Cependant à moyen et long terme, ce déséquilibre neuro-hormonal est à l'origine de nombreux effets délétères chez le coronarien : cette hyperadrénergic va favoriser la vasoconstriction, l'augmentation des résistances vasculaires périphériques, la variabilité sinusale (Peycna et al., 2006) et le remodelage ventriculaire pathologique (Triposkiadis et al., 2009).

L'entraînement à l'effort permet d'améliorer ce déséquilibre neuro-hormonal en permettant une dominance relative du système nerveux para-sympathique et une diminution de la composante sympathique (Malfatto et al., 1996 ; La Rovere et al., 2002).

Cliniquement, ces effets sur le système nerveux autonome permettent une baisse de la fréquence cardiaque de repos, un effet anti-arythmique (Billman et al., 2002) et une baisse de la pression artérielle systolique et diastolique (Wood et al., 1998).

1.4.4.6. Fonction cardiaque

Alors que nous venons de voir que l'amélioration fonctionnelle de la RCV peut être rapportée aux adaptations périphériques musculaires, vasculaires et neuro-hormonales, les effets du réentraînement sur la fonction myocardique sont moins bien établis.

Bien que certaines études aient montré que l'exercice physique permettait de limiter la dilatation des volumes télé-systoliques et télé-diastoliques liés au remodelage post-infarctus (Giannuzzi et al., 1997 ; Giallauria et al., 2009), le bénéfice du réentraînement sur la fonction contractile reste encore à prouver.

La grande majorité des études ne retrouvent pas d'amélioration de la FEVG au repos (Cobb et al., 1982 ; Dubach et al., 1997 ; Giallauria et al., 2006). Il en est de même pour la fonction diastolique de repos (Fontes-Carvalho et al., 2015). Certaines ont montré une amélioration des volumes et de la FEVG à l'effort (Adachi et al., 1996 ; Koizumi et al., 2003).

Il existe toutefois un impact du temps entre l'IDM et le début de RCV et la durée du programme de RCV : l'évolution de la FEVG et du remodelage post-IDM est meilleure plus le délai entre l'IDM et le début de la RCV est court (à partir d'une semaine) et plus le programme de RCV est long (plus de 3 mois) (Haykowsky et al., 2011).

Seulement 4 équipes se sont intéressées à l'utilisation de l'échographie *STE* dans le champ de la RCV post-IDM avec des résultats contrastés.

L'équipe de Claessens s'est intéressée à l'évolution du *strain* longitudinal après un programme de RCV basé sur des exercices en endurance continue durant 4 mois. Les patients étaient inclus à un mois post-opératoire d'un pontage aorto-coronarien dans les suites d'un IDM. L'évolution des paramètres pré et post-RCV retrouvait une amélioration significative du *strain* longitudinal régional systolique ou diastolique au niveau des segments non infarctés et une détérioration du *strain* longitudinal régional systolique ou diastolique des segments infarctés. Il n'y avait pas de différence significative du *GLS*. Toutefois, l'évolution des paramètres échographiques n'étaient pas comparés avec l'évolution naturelle (sans RCV) dans le groupe contrôle. (Claessens et al., 2009).

L'équipe d'Acar et al. s'est surtout concentrée sur l'étude de la contractilité de l'oreillette gauche après IDM. Ils ont étudié le *GLS* en critère de jugement secondaire dans une de leur étude (Acar et al., 2014) qui était significativement amélioré après un programme de 3 mois de RCV basé également sur des exercices d'endurance continue 3 à 4x/semaine. Dans cette étude encore, il n'y avait pas de comparaison à l'évolution naturelle post-IDM.

L'étude de Xu et al., s'intéressait à l'évolution des paramètres *STE* en 3 dimensions après un programme de rééducation post-IDM à domicile de 4 semaines comparé à un groupe contrôle. Les résultats segmentaires montraient une amélioration significative du *strain* longitudinal du groupe RCV dans les segments ayant bénéficié de

revascularisation et les segments normaux tandis qu'il n'y avait pas de différence dans les segments ischémiques. Le *GLS* était significativement amélioré après réentraînement dans le groupe RCV. L'amélioration des valeurs globales et segmentaires était également significative contre groupe contrôle.

La critique principale de cette étude est que le programme d'exercice physique était réalisé à domicile avec une consigne d'exercice en endurance d'une intensité légère à modérée (marche en extérieur à 8-10/20 sur l'échelle de Borg (**Annexe 1**)). Le programme étant autonome, il n'y avait aucune supervision, aucun recueil de dépense énergétique ou d'observance. Le groupe contrôle était également encouragé à poursuivre une activité physique légère ce qui rend difficile la comparaison des groupes (Xu et al., 2016).

L'étude de Van de Heyning et al. est une étude ancillaire de l'étude SAINTEX-CAD (Conraads et al., 2014). Elle s'intéresse à la comparaison de deux programmes de 3 mois de RCV, en endurance continue ou en intermittent, chez des patients coronariens stables. Dans les 2 groupes, il n'était pas retrouvé de différence significative sur le *GLS*. (Van de Heyning et al., 2018)

L'ensemble de ces études a focalisé sur l'amélioration du *strain* systolique sans tenir compte du *strain rate* diastolique. Or, il est clairement démontré que ce sont essentiellement les paramètres diastoliques qui conditionnent la capacité d'effort (Stoylen et al., 2003). A notre connaissance, aucune étude n'a réalisé une analyse complète des paramètres de *strain* systoliques et diastoliques dans le post-IDM après un programme de RCV. Il n'y a pas non plus de donnée sur l'évolution des paramètres *STE* au cours d'une RCV comparée à l'évolution naturelle sans RCV. Enfin, les éléments concernant l'effet des exercices en *HIIT* sur les paramètres *STE* sont encore très limités.

1.4.4.7. Facteurs de risque de la maladie athéromateuse

L'exercice physique permet une baisse de la pression artérielle (Pescatello et al., 2004), une amélioration des paramètres lipidiques (Leon et al., 2001) et glucidiques (Kelley et al., 2001). Par ailleurs l'exercice est recommandé dans la réduction pondérale et pour le maintien du poids à moyen et long terme (Savage et al., 2003) ainsi que pour faciliter du sevrage tabagique (Ussher et al., 2003).

1.4.4.8. Facteurs favorisant de l'ischémie myocardique

L'exercice physique permet une stabilisation ou diminution des lésions athéromateuses (Ornish et al., 1998), un développement de la circulation collatérale, une amélioration de la résistance artériolaire de la microcirculation ainsi qu'une diminution de la viscosité sanguine (Bruning et al., 2015).

Il permet aussi une diminution du syndrome inflammatoire (Wannamethee et al., 2002) et du stress oxydatif (Linke et al., 2006).

1.4.4.9. Anxiété et dépression

La dépression est un fort facteur prédictif de risque cardiovasculaire et altère le pronostic après un événement cardiovasculaire majeur (Penninx et al., 2001). Il a été montré qu'après un événement cardiovasculaire, l'activité physique permettait une réduction significative de l'anxiété et de la dépression (Kugler et al., 1994).

1.4.4.10. Qualité de vie

Il est montré qu'après un événement cardiovasculaire, l'exercice physique permet d'améliorer la qualité de vie, mesurée par des échelles validées génériques (par exemple SF-36) ou spécifiques de la maladie (par exemple HeartQoL). La plupart des essais ont montré une amélioration significative de la qualité de vie entre les groupes ayant bénéficié de RCV et les groupes contrôles. Dans certaines études, l'amélioration de qualité de vie après RCV peut même aller jusqu'à plus de 50% (Belardinelli et al., 2001 ; Anderson et al., 2016).

1.5. PROTOCOLES D'EXERCICE

1.5.1. Modalités de prescription et supervision d'un protocole d'exercice

Selon les recommandations de l'American College of Sport Medecine, les patients coronariens sont considérés à haut risque cardiovasculaire. Ils doivent donc bénéficier d'une consultation médicale avec test d'effort avant de débiter le programme

et d'une supervision de l'exercice par un professionnel de santé avec une présence médicale immédiatement disponible si nécessaire (Thompson et al., 2013).

La prescription de l'exercice doit ensuite préciser le type, l'intensité, la durée et la fréquence des séances.

Selon les recommandations françaises, européennes et américaines, chaque séance doit comporter une période d'échauffement de 5 à 10 minutes permettant l'augmentation graduelle de la fréquence cardiaque jusqu'à la fréquence cardiaque d'entraînement désirée, ce qui limite les risques d'ischémie ou de troubles rythmiques liés aux efforts abrupts, ainsi que les complications musculo-articulaires. La phase de travail proprement dite dure en général entre 20 et 30 minutes. Une période de récupération, à intensité moindre, d'au moins 5 minutes termine la séance.

La périodicité préconisée des séances est de 3 à 5 par semaine avec un nombre minimal de 20 séances pour obtenir une amélioration significative des capacités fonctionnelles. (Pavy et al., 2012 ; Piepoli et al., 2016)

L'intensité d'énergie pour les patients à haut risque cardiovasculaire dépendra de la charge métabolique qu'ils tolèrent avant l'apparition de signes ou symptômes anormaux (Giannuzzi et al., 2003).

1.5.2. Exercice en endurance continu ou Moderate Continuous Training (MCT)

1.5.2.1. Généralités

Les bénéfices de la RCV sus-cités ont historiquement été montrés sur des protocoles en endurance continue. La grandeur de ces adaptations dépend de la durée, de l'intensité et de la fréquence à laquelle sont effectués les exercices (Werner et al. 2003).

1.5.2.3. Prescription d'un protocole continu chez le coronarien

- La méthode basée sur le pourcentage de $\dot{V}O_{2\text{ pic}}$ permet de bien contrôler la charge d'entraînement mais sa réalisation en pratique est difficile puisqu'elle nécessiterait un monitoring continu des échanges gazeux au cours des séances.

- La méthode de référence est donc basée sur le pourcentage de puissance maximale aérobie (PMA, en watt) ou de vitesse maximale aérobie (VMA, en km/h) atteinte lors de l'épreuve d'effort. La définition du protocole est simple mais il est plus difficile d'ajuster l'intensité des séances au cours de la RCV. Il est recommandé de s'entraîner entre 50 et 80% des capacités maximales (Balady et al., 2007).

- La charge d'entraînement peut aussi être déterminée en pourcentage de fréquence cardiaque (FC) de réserve ou de la fréquence cardiaque maximale obtenue lors de l'épreuve d'effort. La fréquence cardiaque d'entraînement (FCE) est alors définie selon la formule de Karvonen : **FCE = FC repos + [(FC max - FCrepos) x K]**

Avec K= 0,6 si patient sans bêta-bloquant, K= 0,8 si patient sous bêta-bloquants (Tabet et al., 2006).

Cette méthode est très utilisée en pratique car simple à mettre en pratique. En revanche, les effets de certains médicaments (comme les bêta-bloquants) ou le phénomène de dérive cardiaque induisent une sous-estimation de la FCE (Wonisch et al., 2003).

- La dernière méthode consiste à déterminer l'intensité de l'exercice selon l'échelle de perception de l'effort de Borg. Cette échelle permet au patient de situer la difficulté de l'effort de 6 (repos) à 20 (effort maximal). Le niveau recommandé est de 12 à 14 (Mezzani et al., 2013). Malgré sa simplicité de mise en place, cette méthode ne permet pas une évaluation objective de l'intensité de l'effort.

1.5.3. Exercice intermittent ou *High Intensity Interval Training* (HIIT)

1.5.3.1. Généralités

Inspiré de la médecine du sport avec le fractionné, l'exercice intermittent se caractérise par l'alternance d'efforts de haute intensité pendant une courte durée avec des phases de récupération active (Fox et al., 1973).

Dans le champ de la RCV, les premiers travaux portant sur l'exercice intermittent ont été réalisés chez l'insuffisant cardiaque dans les années 90 (Meyer et al. 1990). Les premiers travaux réalisés chez les patients coronariens sont beaucoup plus récents (Rognmo et al. 2004 ; Warburton et al. 2005).

1.5.3.3. Prescription d'un protocole HIIT chez le coronarien

Trois paramètres ont été établis pour permettre de classer et de comparer les protocoles HIIT :

- le ratio, qui représente le rapport entre la durée d'effort et celle de récupération ;
- l'intensité moyenne, qui représente la moyenne de l'intensité d'effort et de celle de récupération;
- l'amplitude, qui correspond à la différence entre l'intensité de l'exercice et l'intensité de récupération exprimée en pourcentage de l'intensité moyenne (Saltin et al., 1976).

Dans l'entraînement sportif, 3 catégories d'HIIT sont classiquement décrites : les intervalles longs (3 à 15 min à une intensité de 85-90% $\dot{V}O_{2\max}$), les intervalles moyens (1 à 3 min à 95-100% $\dot{V}O_{2\max}$), les intervalles courts (10s à 1 min à 100-120% $\dot{V}O_{2\max}$) (Dupont et al., 2007).

Les modalités de prescription de l'HIIT chez le coronarien restent encore floues. En effet, la société française de cardiologie préconise des phases de haute intensité de quelques secondes à 1 à 2 minutes et des phases de récupération active de 1 à 4 minutes (Tabet et al., 2006).

Les protocoles utilisés dans les différents essais cliniques chez le coronarien sont majoritairement à intervalles moyens et longs. Les intervalles longs permettent en effet une intensité moyenne d'exercice plus élevée, donc un temps d'effort cumulé passé à une haute $\dot{V}O_2$ plus élevé, mais une tolérance évaluée sur l'échelle de Borg moindre et une incapacité à poursuivre l'effort devant un épuisement plus précoce (Guiraud et al., 2010).

Les intervalles courts permettraient donc une meilleure tolérance et une durée d'exercice plus long. Néanmoins, l'absence d'événement indésirable majeur a donc principalement été étudiée sur les protocoles d'HIIT à intervalles longs. (Rognmo et al., 2004 ; Warburton et al., 2005 ; Wisløff et al., 2007 ; Currie et al. 2013 ; Conraads et al., 2015)

1.5.4. Comparaison des protocoles continus et intermittents chez le coronarien

La littérature sur la comparaison des protocoles continus et intermittents chez le coronarien n'est pas abondante mais a permis d'étudier les bénéfices sur différents paramètres.

1.5.4.1. Sur les paramètres centraux

La plupart des études sur le sujet se sont intéressées à la $\dot{V}O_{2\text{ pic}}$. Deux méta-analyses de 2014 et 2015 retrouvaient une supériorité de l'exercice intermittent sur le continu pour l'amélioration de la $\dot{V}O_{2\text{ pic}}$. (Pattyn et al., 2014 ; Elliott et al., 2015)

Cependant ces méta-analyses portaient sur une dizaine d'essais de petits effectifs. L'équipe de Conraads a ensuite proposé en 2015 l'étude SAINTEX-CAD qui était un essai randomisé, contrôlé, multicentrique, sur de plus gros effectifs (n=200). Il n'y avait pas d'amélioration significative de la $\dot{V}O_{2\text{ pic}}$ dans le groupe intermittent comparé à un protocole continu. Toutefois, les protocoles n'étaient pas isocaloriques, ne permettant pas une comparaison objective des groupes. En effet, la dépense énergétique du protocole continu était supérieure au protocole en intervalle (317+/- 85.2 kcal versus 273 +/- 65.3 kcal; p=0.42). (Pattyn et al., 2016)

Malgré les résultats discordants de l'étude SAINTEX-CAD, plusieurs méta-analyses ont ensuite été réalisées, incluant l'essai de Conraads, concluant à une supériorité de l'exercice intermittent sur l'amélioration de la $\dot{V}O_{2\text{ max}}$ (Liou et al. en 2016 ; Hannan et al., 2018).

Concernant la fonction cardiaque, la première étude comparant les deux types de protocoles était celle de Wisløff et al. en 2007 qui avait montré chez des patients coronariens avec insuffisance cardiaque, un remodelage favorable du VG dans le groupe intermittent (VTD, VTS, FEVG améliorés respectivement de 18, 25 et 35%) alors qu'il était délétère dans le groupe continu.

Toutefois, chez les patients coronariens sans insuffisance cardiaque, il n'a pas été mis en évidence de différence significative sur les paramètres morphologiques ou la fonction systolique entre les deux types d'entraînement. (Moholdt et al., 2009 ; Van De Heyning et al., 2018)

Concernant la fonction diastolique, le peu de données existantes sont là aussi contradictoires. Amundsen et al. a montré en 2008 chez des patients coronarien sans insuffisance cardiaque une amélioration du *strain rate* diastolique (mesuré par Doppler tissulaire) dans le groupe intermittent alors qu'il était diminué dans le groupe continu. Moholdt et al., en 2009 et Van De Heyning et al, en 2018 n'ont ensuite retrouvé aucune différence significative sur les paramètres diastoliques standards entre les deux types d'entraînement.

1.5.4.2. Sur les paramètres périphériques

La supériorité du protocole intermittent a également été démontrée par certaines études sur la fonction vasculaire avec une amélioration significative de la *flow-mediated dilation* (sous tendue par une activité eNOs augmentée), de l'inflammation (CRP et IL6), des facteurs de risque cardiovasculaire (avec diminution de la pression artérielle de repos et augmentation du HDL-c) et la qualité de vie (Wisløff et al., 2007 ; Moholdt et al., 2009).

La question reste encore controversée puisque d'autres études n'ont pas démontré de supériorité sur ces paramètres (Conraads et al., 2015 ; Liou et al., 2016 ; Gomes-Neto et al, 2017).

En conclusion, les protocoles *HIIT* sembleraient plus efficaces sur les paramètres centraux et périphériques comparés aux protocoles continus, sous réserve du faible nombre d'études s'intéressant au sujet et au manque de suivi à long terme.

1.6. PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE

1.6.1. Limites des travaux actuels

La $\dot{V}O_{2\text{ pic}}$, puissant facteur pronostique post-IDM, est définie par le produit de l'extraction musculaire en oxygène et le débit cardiaque. Son amélioration est souvent attribuée aux bénéfices périphériques de la RCV (fonction musculaire, vasculaire, neuro-hormonale). L'effet central de la RCV basée sur l'exercice sur la fonction myocardique reste encore incertain.

La plupart des essais cliniques utilisent la FEVG mesurée par échographie trans-thoracique standard pour évaluer la fonction VG. Cette technique présentant de nombreuses limites, est peu adaptée pour une évaluation fine de la fonction VG globale et segmentaire. Le *STE* pourrait être la réponse à ces nombreuses limites. A l'heure actuelle, les résultats des rares études portant sur les paramètres *STE* systolique après réentraînement chez le coronarien sont contradictoires avec des méthodologies présentant plusieurs limites.

1.6.2. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est de mettre en évidence le bénéfice de la RCV sur la déformation myocardique systolique et diastolique évaluée par *STE*.

L'hypothèse de ce travail est que la contractilité myocardique intrinsèque post-IDM évaluée par le *strain* global longitudinal sera améliorée en utilisant un réentraînement intermittent de un mois en comparaison à une population ne bénéficiant pas de réentraînement.

1.6.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires portent sur l'étude de la fonction diastolique via le *strain rate* longitudinal diastolique précoce, l'étude du *strain* circonférentiel, du *strain* et *strain rate* diastolique radial ainsi que les paramètres échographiques standards et de capacité aérobie après 1 mois de RCV.

Nous étudierons également le caractère chronologique des éventuelles récupérations fonctionnelles systoliques et diastoliques en comparant les résultats du suivi à la fin du programme de RCV (soit à 1 mois) et à plus long terme (9 mois).

Et enfin nous tenterons de déterminer s'il existe des corrélations entre les différents paramètres *STE* et échographiques standards étudiés dans cette étude avec la $\dot{V}O_{2\text{ pic}}$ ainsi que leurs évolutions respectives entre T0 et 1 mois.

2. ETUDE TRAINSTRAIN

2.1. INTRODUCTION

Coronary heart diseases (CHD) and its most severe complication, myocardial infarction (MI), is the first cause of mortality worldwide with 8.7 million of death in 2015 (WHO, 2016). The mortality rate from CHD has decreased in Europe in the last decade (Townsend et al., 2016), leading to an increased number of people living with CHD and needing management of their condition, organized mostly in cardiac rehabilitation (CR) programs.

The World Health Organization has defined CR as, *“The sum of activities required to influence favorably the underlying cause of the disease, as well as to provide the best possible physical, mental and social conditions, so that the patients may, by their own efforts, preserve or resume when lost as normal a place as possible in the community”* (WHO, 1993).

CR programs are multidisciplinary interventions based on exercise training (ET) as well as other core components like management of cardiovascular risk factors, therapeutic education targeting lifestyle, medication, dietary counseling, psychological management or vocational advice. (Piepoli et al., 2012)

Based on the results of several meta-analysis, CR programs are a class I recommendation by the European Society of Cardiology (Piepoli et al., 2016) and the American Heart Association (Balady et al., 2007).

Indeed, ET in CHD patients has been proved to reduce global mortality (13 to 26% decrease) as well as cardiovascular mortality (26 to 36% decrease). (Anderson et al., 2016)

It also improves the functional capacity, which is usually studied by peak oxygen uptake ($\dot{V}O_{2\text{ peak}}$). $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ has been considered as the best predictor factor of mortality after MI. (Myers et al., 2002)

Physiologically, $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ is defined by Fick equation, which is the product of cardiac output and systemic arteriovenous oxygen difference. The functional increase induced by ET could thus be explained by improvement in peripheral function (muscle blood flow, muscle oxygen extraction or muscle oxygen use) and cardiac function. (Wagner et al., 2000)

Concerning peripheral action, ET in CHD patients improves strength and muscular endurance by increasing muscle fiber surface, capillary density and mitochondrial metabolism enhancement (Ferguson et al., 1982; Ades et al., 1996). ET also improve post-MI autonomic imbalance by allowing an increase of the parasympathetic- and a decrease of the sympathetic-tone (Malfatto et al., 1996; La Rovere et al., 2002). Moreover, ET improves endothelial function (Hambrecht, et al., 2003), reduces peripheral resistance and improves muscle and myocardial perfusion (Gokce et al., 2002).

Regarding cardiac action, ET seems to have an impact on cardiac morphology by limiting the dilatation of tele-systolic and tele-diastolic volumes related to post-MI remodeling (Giannuzzi et al., 1997; Giallauria et al., 2008; Van De Heyning et al., 2018). However, the benefit of ET on left ventricular (LV) function is not demonstrated. Most of the studies found no improvement in systolic function at rest in CHD patients without heart failure (Cobb et al., 1982; Dubach et al., 1997; Giallauria et al., 2006). A few of them found an improvement in systolic function only during exercise (Koizumi et al., 2003; Adachi et al., 1996). Concerning the diastolic function at rest, there is currently few and contradictory data (Amundsen et al. 2008; Fontes-Carvalho et al., 2015).

This lack of evidence could be explained by the fact that most studies were based on standard echocardiographic parameters. However, it has been shown that left ventricular ejection fraction (LVEF) is a parameter which is not sensitive enough to assess early changes in myocardial contraction. Moreover, this parameter depends on loading conditions and analyses principally the LV radial deformation (MacIver et al., 2011). Its intra- and inter-observer variabilities can reach up to 20% (Otterstad et al., 1997).

Speckle-tracking echography (STE) has emerged 15 years ago. It is a 2D ultrasound technique that allows evaluation of global and regional myocardial function. STE relies on the recognition and the pursuit of “speckles” (natural acoustic markers of the myocardium). It has been validated in comparison to sonomicrometry and tagged MRI that are the reference methods. (Amundsen et al., 2006; Korinek et al., 2005; Langeland et al., 2005)

STE has several advantages compared to standard echocardiography: as a 2D based technique it is angle-independent. Furthermore, it is less dependent on left ventricular

load variations than LVEF (Burns et al., 2010) and it can study myocardial deformation in the 3 spatial directions (radial, longitudinal, circumferential) as well as the direction and velocity of myocardial rotations (Teske et al., 2007). Finally, the intra- and inter-observer variability is better than standard echocardiography (between 2.4 and 6%) (Oxborough et al., 2012; Cheng et al., 2013; Barbier et al., 2015).

Traditionally, ET in CR was prescribed as moderate continuous training (MCT) mode. However, the high intensity interval training (HIIT) mode began to be studied in CR for CHD in the 2000s (Rognmo et al., 2004; Warburton et al., 2005). The clinical interest of this mode of training is growing, especially since the American Heart Association included it in 2007 in the guidelines for CR in CHD patients (Balady et al., 2007).

Several meta-analyses compared the benefits of these two types of exercise. HIIT would appear to be superior to moderate continuous training for the improvement of cardiorespiratory fitness ($\dot{V}O_{2\text{peak}}$) with a mean difference of the order of 1.5 mL/min/kg (Hannan et al., 2018; Liou et al., 2016; Elliott et al., 2015; Pattyn et al., 2014) and without increased adverse effects (Rognmo et al., 2012; Conraads et al., 2015, Hannan et al., 2018). HIIT protocols also seem to be superior concerning the effect on endothelial function, cardiovascular risk factors or quality of life (Wisløff et al., 2007; Moholdt et al., 2009). However, some recent studies showed that this question is still controversial (Conraads et al., 2015; Liou et al., 2016) mainly when the compared protocols are isocaloric (Gomes-Neto et al., 2017).

The main aim of this trial was to study the effect of a 4-weeks HIIT CR program in CHD patients on LV myocardial function based on STE. The primary endpoint was the improvement of systolic global longitudinal strain at the end of CR program.

Secondary endpoints were other STE parameters of LV systolic and diastolic function, as well as the standard echocardiographic data and the exercise parameters after one month of training. We were also interested in the long term effect on these different parameters by comparing evolution at the end of the CR-program (1 month) and at long-term follow-up (9 months). Finally, we investigated the correlations between cardiorespiratory fitness ($\dot{V}O_{2\text{peak}}$) and echocardiographic parameters at baseline, as well as between changes in $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ and changes in these parameters.

2.2. MATERIAL AND METHODS

2.2.1. Subjects

This prospective study was conducted between May 2017 and July 2018 in the University Hospital of Nîmes. Patients of the trained group (TG) and of the control group (CG) were recruited respectively in the Cardiac Rehab Unit and in the Cardiology Unit. The CG consisted of patients who did not benefit from CR program because of refusal or lack of access to CR program.

Inclusion criteria for all patients were: a recent (<3 months) acute MI (both ST or non-ST elevation MI, defined by the third universal definition of myocardial infarction (Thygesen et al., 2012) and confirmed by coronarography), treated by percutaneous transcatheter coronary angioplasty (PTCA), coronary artery bypass grafting (CABG) or medical treatment and stable with regard to symptoms or pharmacotherapy at the begin of the CR program.

Non-inclusion criteria were age below 18 or above 75 years, cardiac transplant, severe valvular disease or prosthetic valve, non-sinus rhythm, electrical stimulation, inability to perform ET or participation in another clinical trial.

The study protocol was approved by the regional medical ethics committee (RCB reference: 2016-A01770-51) and the study was registered at ClinicalTrial.gov (reference NCT02932696). All participants provided written consent before inclusion according to the World Medical Association Declaration of Helsinki.

2.2.2. Measurements

2.2.2.1. Echocardiography

All patients included had transthoracic echocardiography at baseline, after 1 month (at the end of the CR for the TG) and after 9 months. The patients were placed in left lateral decubitus for the acquisition of parasternal (long or short-axis) and apical views (2, 3 and 4 chambers).

The same experienced cardiologist performed all echocardiographies with a 3 MHz probe connected to a Vivid 9 ultrasound system (GE Healthcare, Horten, Norway). An

anonymous digital backup was performed during the acquisition of images. Data were then blind analysed with the Echopac PC® workstation (GE Healthcare, Waukesha, Wisconsin) by a second trained operator blinded to study group and timepoint.

Standard echocardiographic parameters were measured according to current recommendations (Lang et al., 2015; Nagueh et al., 2016). Volumes and LVEF were obtained in 2D-mode with 4 and 2-chamber views and Simpson biplane method. Cardiac chamber diameters were obtained with M-mode, LV mass was next calculated with the linear method formula (Devereux et al., 1986). Pulsed Doppler mode was used to measure E and A waves, deceleration time, stroke volume and cardiac output. Doppler tissue imaging was used to evaluate systolic S' and diastolic E' and A' waves.

Analysis of strain was conducted as previously described (Ingul et al., 2005). After manually tracing the endocardial border on the end-systolic frame of the 2D sequence, the software automatically tracked myocardial motion. Whenever the software signaled poor tracking efficiency, the observer readjusted the endocardial trace line, the width of the region of interest, or both until a better tracking score could be obtained. Results were averaged on 3 to 5 cardiac cycles. Systolic LV global longitudinal strain (GLS) and early diastolic global longitudinal strain rate (SR-E) were assessed using an apical 4-chamber view. Circumferential strain, radial strain, and LV rotation and rotational rate were assessed from short-axis views at basal and apical level.

2.2.2.2. Cardiopulmonary exercise testing

A cardiorespiratory exercise testing was performed at baseline, after 1 month (at the end of the CR program for TG) and after 9 months. It was a symptom-limited incremental test performed on a cycle ergometer Ergoselect 2000 (Ergoline GmbH, Bitz, Germany). After a warm-up period of 3 minutes at 30 Watts, the exercise intensity increased by 15 Watts / minute. A twelve-lead ECG was recorded continuously by Xscribe 5™ device (Mortara Instrument, Milwaukee, Wisconsin) and blood pressure was automatically measured every 2 minutes and at peak exercise by Tango 2 device (SunTech Medical, Morrisville, North Carolina). Gas exchanges were continuously recorded by Jaeger Oxycon Pro™ ergo-spirometer (CareFusion GmbH, Hoechberg, Germany) and analyzed for minute ventilation (VE), oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) and carbon

dioxide expiration ($\dot{V}CO_2$). $\dot{V}O_{2\ peak}$ was determined by the IntelliSupport software by means of 3 measurements of $\dot{V}O_2$ during the last 30 seconds of the effort. The anaerobic threshold (AT) was determined by two trained operators based on the Beaver method (use of computerized regression analysis of the $\dot{V}O_2$ and $\dot{V}CO_2$ slopes) (Beaver et al., 1986). The ventilatory equivalent method and the inflection of minute ventilation were used as additional methods when necessary.

2.2.2.3. Activity level

Activity level was assessed by the international physical activity questionnaire (IPAQ). IPAQ is a self-declarative questionnaire that assesses patient's activity-related energy expenditure of the last seven days in MET-minute/week (the MET intensity multiplied by the minutes for each activity over the seven days period). This questionnaire has been validated in his French version (Crinière et al., 2011).

2.2.3. Exercise-based cardiac rehabilitation program

2.2.3.1. High Intensity Interval Training

Patients in the TG had a 45-minutes intermittent exercise session 1/day, 5days/wk (Monday to Tuesday) for 4 weeks, viz. 20 sessions. The training sessions were performed on a cycloergometer and based on the percentage of the maximal aerobic power (MAP) developed during the cardiopulmonary exercise testing. The protocol consisted of 10 minutes of warm-up at 30 to 40% of the MAP and 8 periods of 2 minutes at high intensity (80-95% of the MAP) interspersed with active recovery periods of 2 minutes at 20-30% of the MAP and 5 min of cool down at 20 Watts (**Figure 1**).

The power of the high intensity thresholds could be increased from 5 to 10 Watts per week according to the Borg scale which measures the perceived exertion (target 15-18).

Throughout exercise, heart rate was continuously monitored by FT1 (Polar, Kempele, Finland) and blood pressure was manually measured at rest and at peak exercise.

2.2.3.2. Other physical activity

Patients also participated in other physical activities like outdoor walking (30 min/day), resistance training (2-3 session/wk), gymnastic (1 hour/wk), aquagym (1 hour/wk), urban training (1 hour/wk) and relaxation (1 hour/wk).

2.2.3.3. Educational intervention

TG patients additionally participated in a tailored psychological evaluation and a personalized educational program. At the beginning of the program, a therapeutic contract was determined with the medical team. It aimed to determine the patient's goals and to personalise the program of therapeutic workshops. According to the theme, one or more members of the CR team animated these workshops: doctor, nurse, physiotherapist, occupational therapist, adapted physical activity teacher, psychologist, dietician, tobaccologist. Some workshops are compulsory: "understand your disease", "cardiovascular risk factors", "dietary", "medication" and others are optional: "therapeutic kitchen", "stress", "adapted physical activity", "saving gestures".

2.2.4. Safety

All adverse events, expected or non-expected, were reported to the Clinical Research and Innovation Department, University Hospital, Nîmes. Expected adverse events were defined as death, cardiopulmonary arrest, recurrence of MI, stroke, sustained ventricular arrhythmias, syncope, dizziness, falling and musculoskeletal injury.

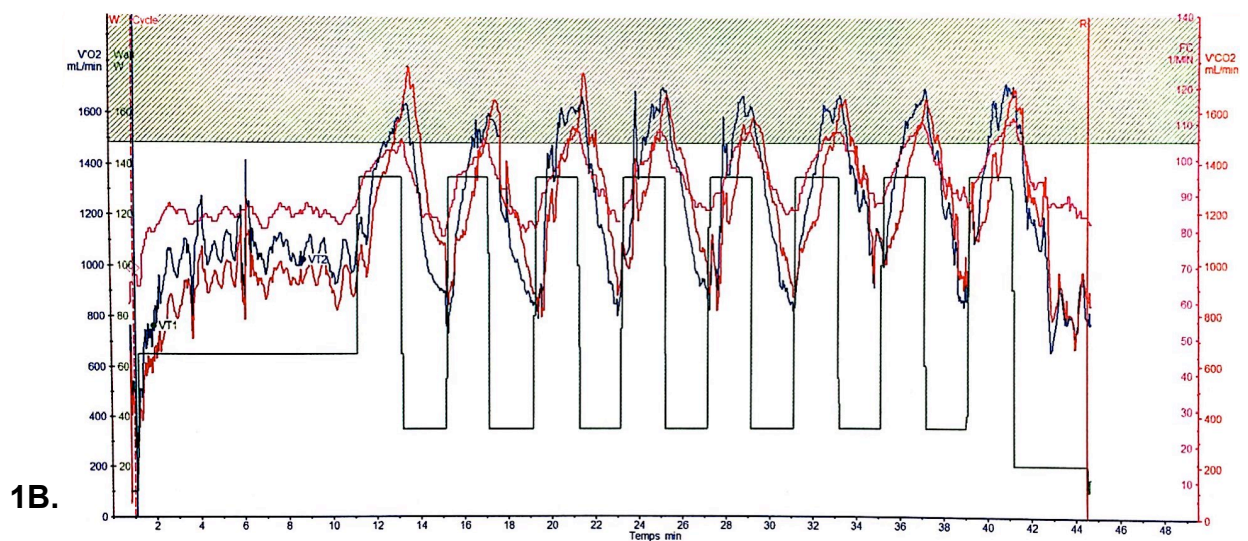
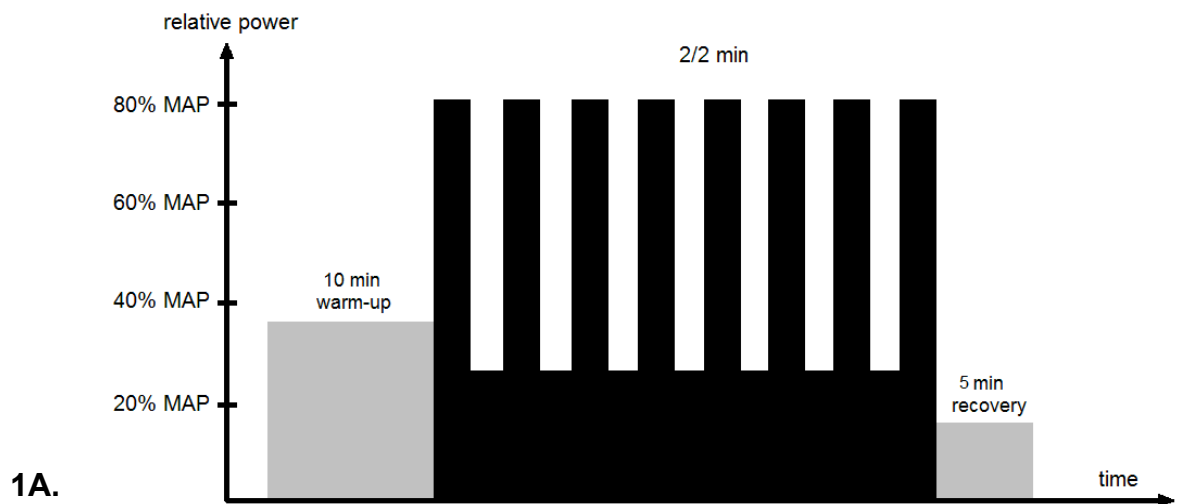


Figure 1A. Protocol of a High Intensity Interval Training session (MAP= maximal aerobic power). **Figure 1B.** Exemple of $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ and $\dot{V}E$ responses during a session.

2.2.5. Statistical analysis

Results are presented as mean and standard deviation. Data were tested for normality with Shapiro-Wilk test. Homogeneity of the variances was tested with Levene test.

If normal distribution could be assumed, a paired Student t-test was used to compare the means inside groups. To test the effect between groups, an unpaired Student t-test was used after verifying that the difference (Δ) between two visits followed a normal distribution.

When normality conditions were not met, non-parametric tests were used with the Wilcoxon signed rank test (comparison of means between two visits inside group) and the Mann-Whitney test for independent samples (comparison of the means between the two groups).

Finally, bivariate correlation analysis was computed to detect possible correlations between the different echocardiographic parameters and $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ and secondly between changes of this parameters (Δ) and changes in $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ ($\Delta\dot{V}O_{2\text{ peak}}$). Pearson or Spearman coefficient was performed depending on normality of distributions.

Analyses were performed using R for Macintosh (version 3.3.3). Tests were 2-sided and p -value at 0.05 was considered as significant.

2.3. RESULTS

2.3.1. Subjects

The study was conducted between May 2017 and July 2018. 20 patients were included in the TG and 18 patients in the CG. The demographic and clinical characteristics of the population are described in **Table 1**. There was no significant difference between the two groups for risk factors, MI characteristics and treatment excepted for antiplatelet and angiotensin converting enzyme-inhibitors treatments.

As the time of writing this report, the 9-months evaluation has been completed for $n=10$ in the TG and $n=9$ in the CG.

Exercise and echocardiographic data at baseline, 1 month and 9 months in TG and CG are summarised in **Table 2**.

2.3.2. Exercise capacity

At baseline $\dot{V}O_{2\text{peak}}$, maximal aerobic power (MAP) and activity-related energy expenditure evaluated by IPAQ were comparable between groups. Only anaerobic threshold was higher in the TG. At 1 month and at 9 months, $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$, anaerobic threshold, MAP and IPAQ were significantly higher in the TG compared to the CG.

Table 1. Baseline characteristics of the study sample.

	TG (n=20)	CG (n=18)	p value
Demographic data			
Age, years	54.8±9.14	60.6±8.77	0.06
Gender : M, n (%) / F, n (%)	17 (85%) / 3 (15%)	16 (89%) / 2 (11%)	1
BMI, kg/m ²	27.6±3.28	26.7±3.86	0.33
Cardiovascular risk factors			
Smocking : current, n (%) / weaned, n (%)	10 (50%) / 1 (5%)	9 (50%) / 0	1
Hypertension, n (%)	5 (25%)	11 (61%)	0.06
Diabetes, n (%)	3 (15%)	3 (17%)	1
Hypercholesterolemia, n (%)	10 (50%)	9 (50%)	1
Family history, n (%)	7 (35%)	4 (22%)	0.77
Activity-related energy expenditure at baseline, MET-min/wk	1711±2967	2122±2124	0.4
Time since MI, month	2.01±0.54	2.16±0.69	0.6
Time between baseline and second visit, month	1.17±0.31	1.09±0.22	0.59
Time between baseline and third visit, month	9.75±1.85	8.55±1.68	0.17
Heart condition			
MI type			0.46
STEMI, n (%)	16 (80%)	12 (67%)	
NSTEMI, n (%)	4 (20%)	6 (33%)	
Treatment of MI			0.51
PTCA, n (%)	18 (90%)	16 (89%)	
CABG, n (%)	1 (5%)	0	
Medically, n (%)	1 (5%)	2 (11%)	
Number of disease artery	1.90±0.85	1.94±0.66	0.83
MI location			0.68
Anterior MI, n (%)	7 (35%)	4 (22%)	
Inferior MI, n (%)	11 (55%)	12 (67%)	
Lateral MI, n (%)	2 (9%)	2 (11%)	
Infarct-related artery			0.35
LAD, n (%)	7 (35%)	4 (22%)	
LCX, n (%)	0	3 (17%)	
RCA, n (%)	9 (45%)	7 (38%)	
OM, n (%)	2 (10%)	1 (6%)	
DB, n (%)	1 (5%)	2 (11%)	
PDA, n (%)	1 (5%)	0	
baseline LVEF, %	58.5±10.7	60.5±6.21	0.27
baseline GLS, %	-15.8±3.36	-17.9±2.03	0.09
Treatment at baseline			
Aspirin, n (%)	20 (100%)	18 (100%)	1
Ticagrelor, n (%); Prasugrel, n (%); Clopidogrel, n (%)	4 (20%); 13 (65%); 2 (10%)	8 (44%); 5 (27%); 5 (27%)	0.046
Beta-blocker, n (%), mean dose in % of max recommended dose/day	19 (95%), 29.6	18 (100%), 37.5	1
ACE-inhibitors/ARBs, n (%), mean dose in % of max recommended dose/day	18 (90%), 26.8	10 (56%), 47.5	0.03
Statin, n (%)	10 (100%)	10 (100%)	1

Abbreviations: TG=trained group; CG=control group; BMI=body mass index; MI=myocardial infarction; STEMI=ST-elevation myocardial infarction; PTCA=percutaneous transcutaneous coronary angioplasty ; CABG=coronary artery bypass grafting; LAD=left anterior descending coronary artery; LCX=left circumflex coronary artery; RCA=right coronary artery; OM=obtuse marginal artery; DB= diagonal branches; PDA=posterior descending artery; LVEF=left ventricular ejection fraction; GLS=global longitudinal strain; ACE=angiotensin converting enzyme; ARB=angiotensin II receptor blockers.

Table 2. Exercise and echocardiographic data at baseline, 1 month and 9 months in TG and CG.

	TG (n=20)					CG (n=18)				
	BL (n=20)	1m (n=20)	9m (n=10)	ABL-1m	ABL-9m	BL (n=18)	1m (n=18)	9m (n=9)	ABL-1m	ABL-9m
Exercise capacity										
VO _{2,peak} (mL/min/kg)	21.3±6.1	24.8±8.5*	24.7±7.65*	<0.001	3.48±2.64*	18.5±5.1	18.3±5.4*	18.1±5.2*	-0.23±3.87*	-0.27±4.45
AT (mL/min/kg)	13.7±3.3*	13.9±4.1**	14.6±3.9*	0.07	1.49±3.53**	11.9±3*	11.2±2.8**	10.8±3.0*	-0.67±2.27**	-0.66±4.14
MAP (Watts)	147±33	177±38*	176±32*	<0.001	26±14.9**	114±29	112±34*	119±39*	-2.5±19.8**	5±17.52*
IPAQ (MET-min/wk)	1711±2967	7257±0*	4863±3744	0.01	5717±2850*	1989±2120	5895±12612*	3998±5041	4165±12177*	2157±3415
Standard morphologic parameters										
LVEDVI (mL/m ²)	61.7±13.7	63.1±15.1	62.5±13.6	0.39	1.48±7.6	58.5±12.2	57.0±16.6	53.9±17.0	-0.08±12.7	-5.7±10.6
LVESVI (mL/m ²)	28.0±13.1	28.6±11.7	27.9±11.9	0.72	0.59±3.4	23.2±7.8	23.9±9.9	22.3±7.8	2.9±5.8	-2.4±5.4
LV mass index (g/m ²)	116±26.3	111±27.8	114±31.7	0.96	-0.17±9.3	111±25	114±25	113±16.6	12.1±46	0.8±7.0
Standard systolic parameters										
LVEF (%)	58.5±10.7	57.7±8.8	57.4±9.7	0.76	-0.32±2.8	60.5±6.2	59.5±7.3	57.9±4.8	-2.5±6.5	-1.0±5.3
Stroke volume index (mL/m ²)	42.6±12.3	42.1±9.2	44.8±8.9	0.56	-0.68±4.7	43.2±7.7	45.8±12.6	46.2±10.9	1.7±14.5	3.4±14.4
Cardiac index (L/min/m ²)	2.59±0.9	2.37±0.5	2.97±0.7	0.30	-0.17±0.5	2.7±0.6	2.6±0.7	2.5±0.4	-0.07±0.7	0.003±0.5
Lateral S' (cm/s)	8.4±2.2	9.0±2.3	9.8±2.2	0.50	0.3±1.8	8.9±1.9	8.4±2.3	9.4±2.3	0.4±1.8	0.6±2.8
Septal S' (cm/s)	8.1±1.8	8.2±3.0	7.9±1.9	0.9	0±2.4	7.6±1.2	7.9±1.9	7.6±1.2	0.4±1.8	0.1±1.0
Standard diastolic parameters										
E (cm/s)	73.4±15.9	76.0±15.7	65.6±18.2	0.15	3.67±10.5*	75.1±18.7	67.2±14.9	65.6±21.4	-10.6±12.2*	-7.1±12.8
A (cm/s)	66.0±12*	71.0±17	70.1±1.7	0.98	0.05±17.1	81.0±16.3*	81.9±17.5	77.7±14.3	-2.9±11.5	0.7±10.7
E/A	1.14±0.3	1.14±0.4*	0.99±0.4	0.21	0.08±0.3*	0.93±0.2	0.81±0.2*	0.85±0.2	-0.16±0.3*	-0.10±0.1
Lateral E' (cm/s)	11.9±3.8	11.2±4.6	12.8±3.3	0.68	-0.5±0.3	9.9±2.7	8.7±2.4	10.7±2.2	-0.7±2.1	0.9
Septal E' (cm/s)	9.4±2.3*	9.0±2.5	8.1±1.7	0.86	0.4±3.3	6.9±1.5*	7.8±1.5	7.1±1.5	1.2±1.9	1.0±2.1
E/E'	6.7±2.2	6.57±2.2	5.44±2.2	0.62	-0.28±2.3	7.8±2.1	7.8±2.1	6.4±2.5	-0.36±1.9	-0.42±2.3
Systolic STE parameters										
GLS (%)	-15.8±3.36	-17.0±3.43	-16.8±3.67	0.035	-1.2±1.61**	-17.9±2.03	-17.0±2.38	-18.2±2.57	1.10±1.62**	0.87±3.06
GRS (%)	32.1±12.0	37.3±15.3	31.8±11.5	0.09	5.63±11.8	48±9.14	38.1±7.82	NA	-8.53±16.3	NA
GCS (%)	-14.4±4.87	-14.4±3.07	-13.3±3.67	0.53	0.81±4.78	-11.2±2.94	NA	NA	NA	NA
Diastolic STE parameters										
SR-E (s ⁻¹)	0.93±0.28	1.10±0.33*	1.15±0.41	<0.001	0.17±0.13**	0.91±0.17	0.79±0.17*	0.82±0.16	-0.16±0.15**	0.56
GRSR _d (s ⁻¹)	-2.35±0.81	-2.61±0.73	-1.27±2.31	0.11	0.19±1.32	-2.05±0.32	NA	NA	NA	NA

The data are expressed as mean ± SD. Abbreviations: TG=trained group; CG=control group; BL=baseline; 1m=1 month; 9m=9 months; Δ= difference of parameter's value between two visits; VO_{2,peak}=peak oxygen uptake; AT=anaerobic threshold; MAP=maximal aerobic power; IPAQ=International Physical Activity Questionnaire; LVEDVI=left ventricular end-diastolic volume index; LVESVI=left ventricular end-systolic volume index; LV mass=Left ventricular mass; LVEF= left ventricular ejection fraction; STE=speckle tracking echography; GLS=global longitudinal strain; GCS=global circumferential strain; SR-E=early diastolic global longitudinal strain rate; GRSR_d=global radial strain rate diastolic; GRS=not available.

* p<0.05 between groups.
** p<0.001 between groups.

There was a training effect with a significant increase of $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ from baseline to 1 month ($\Delta\dot{V}O_{2\text{ peak}}$) in the TG only with a mean improvement of 3.48 ± 2.64 mL/m²/kg. This training effect was maintained at 9 months. There was also a significant training effect on MAP and IPAQ at 1 month and at 9 months in the TG, while no effect was observed in the CG on these parameters.

2.3.3. Standard echocardiography parameters

At baseline, there was no difference in morphologic or functional LV parameters between groups except for mitral A wave which was lower and tissue Doppler septal E' wave which was higher in the TG. For the estimation of LV filling pressure, all the patients from both groups had normal E/E' ratio (<14).

At 1 month, we did not observe any significant change in morphologic or systolic standard echocardiographic parameters in either group. For diastolic function, there was only a significant decrease of the E/E' ratio in the TG at 9 months and a decrease of the E wave in CG at 1 month.

2.3.4. Strain parameters

Normal ranges differ between authors and according to the software. For instance, normal GLS values were: $-15.9 \pm 2.3\%$ for Dalen et al., $-21.7 \pm 2.5\%$ for Sugimoto et al., $-19.7 \pm 0.8\%$ for Yingchoncharoen et al. Normal values for the circumferential and radial strain were respectively $-23 \pm 1.2\%$ and $36.3 \pm 8\%$ (Dalen et al., 2010; Yingchoncharoen et al., 2013; Sugimoto et al., 2017).

According to reference values, our patients had moderately altered global longitudinal and circumferential strain values at baseline, whereas global radial strain values were normal. Global longitudinal strain was obtained in all patients from both groups for baseline and 1 month. Global radial and circumferential strain were only obtained for $n=13$ (65%) in the TG and $n=4$ (22%) in the CG.

GLS and early diastolic global longitudinal strain rate (SR-E) were significantly improved in the TG at 1 month whereas a significant decrease was observed for both parameters in the CG (**Figure 2, Annex 2**). There was a training effect with a significant

increase of GLS and SR-E from baseline to 1 month (Δ GLS, Δ SR-E). The positive training effect in the TG was maintained at 9 months for SR-E.

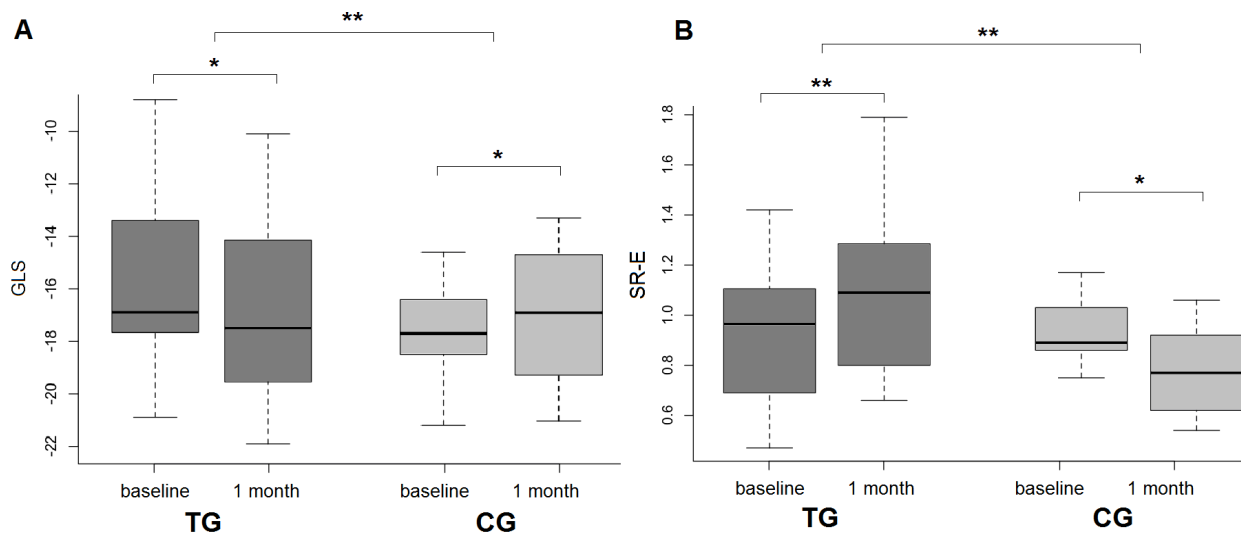


Figure 2A. Changes in systolic GLS values between baseline and 1 month in patients of TG and CG. **Figure 2B.** Changes in SR-E values between baseline and 1 month in patients of TG and CG. Box plots include minimum, maximum and median values. TG=trained group; CG=control group; GLS=global longitudinal strain; SR-E=early diastolic global longitudinal strain rate; * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$.

2.3.5. Correlations between exercise capacity and echocardiographic parameters

Correlations between echocardiographic parameters and $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ are summarised in **Table 3** (left column). At baseline, a higher $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ at baseline was significantly correlated with lower E/E' ratio ($r = -0.36$, $p = 0.04$) and higher value of septal S' wave ($r = 0.52$, $p = 0.01$). There was a tendency ($p = 0.08$) to a correlation with SR-E.

Analysis between changes in $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ ($\Delta\dot{V}O_{2\text{ peak}}$) and changes in STE echocardiographic parameters (Δ) between baseline and 1 month (**Table 3**, right column) showed a correlation between the improvement of $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ and the improvement of GLS (more negative values) and between $\Delta\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ and the improvement of SR-E (**Figure 3**). For standard echocardiographic parameters, only one

correlation was found: an improvement of $\dot{V}O_{2peak}$ between baseline and 1 month was significantly correlated with the increase of tissue Doppler lateral S'.

Table 3. Correlations between $\dot{V}O_{2peak}$ and echocardiographic (standard or STE) parameters at baseline ($n=38$, left column). Correlations between changes of this parameters (Δ) and changes in $\dot{V}O_{2peak}$ ($\Delta\dot{V}O_{2peak}$) between baseline and 1 month ($n=38$, right column).

	$\dot{V}O_{2peak}$		$\Delta\dot{V}O_{2peak}$	
	r	p value	r	p value
Systolic STE parameters			Systolic STE parameters	
GLS (%)	-0.19	0.24	Δ GLS (%)	-0.39 0.017
GRS (%)	0.09	0.68	Δ GRS (%)	0.03 0.89
GCS (%)	-0.15	0.59	Δ GCS (%)	-0.32 0.35
Diastolic STE parameters			Diastolic STE parameters	
SR-E (s^{-1})	0.31	0.08	Δ SR-E (s^{-1})	0.52 0.003
GRSR _d (s^{-1})	0.12	0.61	Δ GRSR _d (s^{-1})	-0.18 0.48
Standard morphologic parameters			Standard morphologic parameters	
LVEDVI (mL/m^2)	-0.17	0.29	Δ LVESVI (mL/m^2)	-0.03 0.85
LVESVI (mL/m^2)	-0.11	0.55	Δ LVEDVI (mL/m^2)	-0.33 0.06
LV mass index (g/m^2)	-0.21	0.29	Δ LV mass index (g/m^2)	0.63
Standard systolic parameters			Standard systolic parameters	
LVEF (%)	0.60	0.33	Δ LVEF (%)	0.09 0.58
Stroke volume index (mL/m^2)	0.02	0.89	Δ Stroke volume index (mL/m^2)	-0.12 0.52
Cardiac index ($L/min/m^2$)	0.003	0.98	Δ Cardiac index ($L/min/m^2$)	-0.15 0.42
Lateral S' (cm/s)	0.12	0.46	Δ Lateral S' (cm/s)	0.39 0.03
Septal S' (cm/s)	0.26	0.13	Δ Septal S' (cm/s)	0.28 0.12
Standard diastolic parameters			Standard diastolic parameters	
E (cm/s)	-0.14	0.39	Δ E (cm/s)	0.08 0.64
A (cm/s)	-0.26	0.12	Δ A (cm/s)	0.08 0.72
E/A	0.01	0.94	Δ E/A	0.15 0.38
Lateral E' (cm/s)	0.28	0.10	Δ Lateral E' (cm/s)	-0.03 0.85
Septal E' (cm/s)	0.52	0.01	Δ Septal E' (cm/s)	-0.08 0.67
E/E'	-0.36	0.04	Δ E/E'	-0.04 0.83

Abbreviations: STE speckle tracking echography; GLS=global longitudinal strain; GRS=global radial strain; GCS=global circumferential strain; SR-E=early diastolic global longitudinal strain rate; GRSRd=global radial strain rate diastolic; LVEDVI=left ventricular end-diastolic volume index; LVESVI=left ventricular end-systolic volume index; LV mass=Left ventricular mass; LVEF=left ventricular ejection fraction. Δ =difference of the value of the parameter between the baseline and 1 month.

2.3.6. Safety

No adverse event was reported during the training sessions. One patient in TG was treated for an angina recurrence with a programmed CTO revascularization 3 days after the end of CR program. One patient in CG had acute MI 10 months after inclusion treated by PCI. One other patient of CG had dry pericarditis 2 weeks after inclusion.

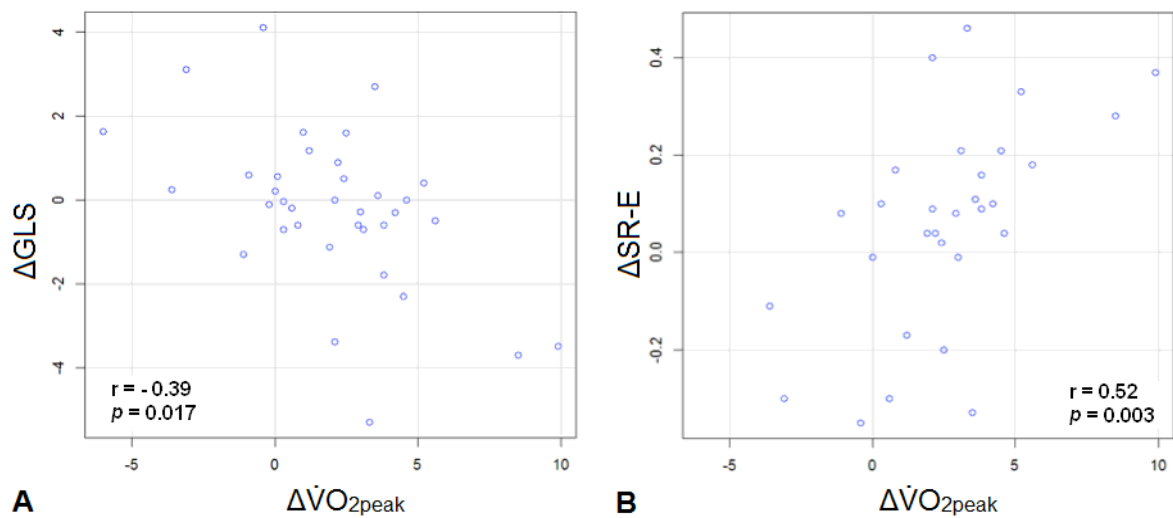


Figure 3A. Pearson's rank correlation between changes in $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ ($\Delta\dot{V}O_{2\text{peak}}$) and changes in GLS (ΔGLS) between baseline and 1 month. **Figure 3B.** Pearson's rank correlation between changes in $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ ($\Delta\dot{V}O_{2\text{peak}}$) and changes in SR-E ($\Delta\text{SR-E}$) between baseline and 1 month. GLS=global longitudinal strain; SR-E=diastolic global longitudinal strain rate.

2.4. DISCUSSION

The major finding of this study is that HIIT exercise training in MI patients significantly improves LV systolic and diastolic function evaluated by STE after a one month CR program in comparison with a non-trained control group. Moreover, the improvements of these STE parameters were correlated to higher exercise capacity. These results suggest that the increase of $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ is not only related to peripheral factors but that cardiac effects also play an important role in this context.

2.4.1. Effect of HIIT on exercise capacity

In our study, the mean increase in $\dot{V}O_2$ peak after a one-month HIIT CR program was 3.77 ± 3.22 mL/min/kg. This is higher than the mean of 2.6 ± 1.6 mL/min/kg found in the meta-analysis of Valkeinen (Valkeinen et al., 2010). However, most of the 18 included studies were MCT interventions. Since then, several meta-analysis have demonstrated that HIIT is superior to MCT for the improvement of cardiorespiratory

fitness in CHD patients (Pattyn et al., 2014; Elliott et al., 2015; Liou et al., 2016). Our results are thus in accordance with previous studies.

In CHD patients, every 1 mL/min/kg increase in $\dot{V}O_{2peak}$ leads to a decrease of around 15% of all-cause and cardiovascular disease-specific mortality (Keteyian et al., 2008). Considering the mean increase in our study, our TG patients might thus not only improve their cardiorespiratory fitness but may also reduce their risk of death.

Another interesting finding of our study is the positive long-term effect of a one-month HIIT CR program on exercise capacity. In our TG, the benefit in terms of $\dot{V}O_{2peak}$ and MAP achieved at one month were maintained at 9 months. Indeed, there was no significant decline in activity-related energy expenditure evaluated by the IPAQ between the two end-points at 1 month and at 9 months. On the contrary, there was no significant difference in $\dot{V}O_{2peak}$ and MAP between baseline, 1 month and 9 months in the CG. Considering the small study sample for the 9 months-visit at the time of this writing, these results need to be confirmed with a larger follow-up.

In the literature, exercise adherence after CR programs is reported to be limited. One year after CR program, only around 40% of patients (Dolansky et al, 2010; Guiraud et al. 2012) respect the recommendations to practice 150 min per week of moderate intensity exercise (Balady et al., 2007 ; Piepoli et al., 2016). Poor adherence to exercise training after achievement of a CR program generally leads to a quick decrease in cardiorespiratory fitness. Moholdt et al. (Moholdt et al., 2011) reported a decrease in $\dot{V}O_2$ peak as early as 6 months after the end of CR program to reach baseline values at 30 months follow-up.

It has been suggested that exercise adherence was lower with vigorous exercise compared with exercise at moderate intensities (Perri et al., 2002; Garber et al., 2011). However, several recent studies reported that HIIT allows a good long-term maintenance of cardiorespiratory fitness. In accordance with our results, Aamot et al. (Aamot et al., 2016) reported no significant difference between $\dot{V}O_{2peak}$ at the end of HIIT-CR program and at 12 months follow-up. Ninety percent of their patients practiced the recommended level of physical activity. Similarly, Madssen et al. (Madssen et al., 2014) didn't find any significant difference between $\dot{V}O_{2peak}$ at discharge from a HIIT-CR program and at 12 months follow-up in two groups with or without maintenance program.

2.4.2. Effect of CR on LV morphology and function evaluated by standard echocardiography

While there is a clear consensus about the positive effects of CR on peripheral muscular and vascular factors, there are still controversial results concerning the effect on LV morphology and function. The short-term CR program of 4 weeks of our study in patients with preserved LVEF showed no significant effect on standard echocardiographic parameters for LV morphology or function at 1 and at 9 months.

Some other studies based on long-term programs showed that CR can inverse LV remodeling of after MI in patients with impaired LVEF who benefit of longer CR program (>6 months) (Giannuzzi et al., 1997; Wisloff et al., 2007; Giallauria et al., 2008). Haykowsky et al. (Haykowsky et al., 2011) identified in their meta-analyse that this morphologic effect was greater when the time between MI and the initiation of the exercise program was shorter (from a week) or when the duration of the CR program higher (>3 months). In accordance with our work, other studies in patients with preserved LVEF who benefited from a classic duration of CR program had no evidence of a beneficial effect on LV geometry or on systolic function evaluated by LVEF (Eshani et al., 1986; Koizumi et al., 2003; Van De Heyning et al., 2018).

Concerning the effect of CR programs in CHD patients on diastolic function, data in the literature are conflicting. Three large studies compared diastolic function after MCT programs. Yu et al. (Yu et al., 2014) ($n=269$), found an improvement in diastolic function only in subgroup with abnormal relaxation pattern, Soleimannejad et al. (Soleimannejad et al., 2014) ($n=146$), showed a preventive effect for the development diastolic dysfunction but no improvement when baseline dysfunction was present (e.g. grade III diastolic dysfunction subgroup). Fontes-Carvalho et al. (Fontes-Carvalho et al., 2015) ($n=188$), did not find any significant change in diastolic function. In accordance with this last study, our results didn't show an effect of the HIIT program on standard diastolic parameters except for a modest improvement of the E/E' ratio in HIIT group (-0.28 ± 2.3).

Two studies have focused on the comparison of diastolic function between HIIT and MCT mode. No difference was found when evaluation was based on standard parameters (Moholdt et al., 2009; Van De Heyning et al., 2018). Only one study based

on a small study group (n=17) used strain parameters, measured with Doppler tissue imaging (Amundsen et al., 2008). They found no change in standard parameters but a significant better mean LV early diastolic strain rate after training in the HIIT group.

In accordance with other studies, we found no correlation between the standard parameters of systolic function and exercise capacity except for the changes in lateral S' wave. As explained previously, standard 2D echocardiographic parameters like LVEF are not sensitive enough to assess subtle changes of systolic function. Tissue Doppler S' wave is more sensitive as it assesses longitudinal function which allows an earlier and more precise evaluation in CHD patients (Alam et al., 2007).

2.4.3. Effect of CR on LV function evaluated by STE

Our study is the first to show an improvement of LV systolic and diastolic function based on global longitudinal STE parameters after a short term HIIT program in CHD patients in comparison with a non-trained control group.

Only four other studies have evaluated STE parameters in the context of a CR program in CHD patients with controversial results. Claessens et al. (Claessens et al., 2009) showed no difference in global systolic or diastolic strain parameters in 60 CHD patients treated by CABG before and after a 4 months CR program based on MCT in Belgium. An improvement in this study was only shown, with segmental measurement in the non-infarcted myocardium which needs a long post-treatment analysis. As this study had no control group, it is impossible to know if the observed effect was due to spontaneous evolution or to training.

Xu et al. (Xu et al., 2016) used 3D STE to evaluate the effect of a 4-week home-based MCT program compared to a control group in China. Their study showed an improvement of systolic GLS in the trained group in ischemic and non-ischemic segments. However, baseline strain values were more severely altered (-12.3%) than in our group. Furthermore, there was no exercise evaluation before and after the program, no supervision of exercise and no evaluation of energy expenditure or observance. Their control group was also encouraged to pursue light physical activity which made between-groups comparisons difficult.

Acar et al. (Acar et al., 2014) found a significant improvement of GLS and global circumferential strain after a 3-month CR phase II program based on MCT in a Turkish

population. However, the control group was only evaluated at baseline and not at 3 months and both groups had completed the phase I program.

Finally, Van de Heyning et al. (Van de Heyning et al., 2018) published a substudy of the SAINTEX-CAD study (Conraads et al., 2014). They compared two 3-month CR programs, one in MCT- and the other in HIIT-mode. In both groups, there was no significant difference in GLS.

Comparison with these studies is difficult as most of them were based on MCT programs with different durations, the study population was different (according to LV function or treatment), no correlations were obtained with exercise parameters and there was no reliable comparison with a control group.

Our findings showed that a 4-week HIIT-CR program after MI is beneficial on STE global longitudinal systolic and diastolic parameters in a population with preserved LVEF treated mainly by PCI, compared to a control group before and after the program. Systolic GLS and early diastolic SR analyse longitudinal fibre function. It has been shown that longitudinal fibres show the earliest changes after an acute MI (Mizuguchi et al., 2008). Evidences also indicate that longitudinal shortening is the predominant mechanism (57%) of LV pumping in patients with CHD (Asgeirsson et al., 2017). Diastolic strain values were even more significantly improved than GLS indicating that diastolic changes might be more precocious than systolic adaptations.

Another interesting finding of our work is that the positive effects on systolic and diastolic function are maintained at 9 months, but this needs to be confirmed in a larger population.

Concerning other STE parameters, there was no significant effect on radial and circumferential strains at 1 and 9 months. Compared to longitudinal strain which had a feasibility of 100%, these data were not available for many patients because a comparable short axis view has to be available for all time-points of the study.

The prognostic value of GLS has been widely shown in different cardiac diseases. In CHD patients, it is a better predictor than LVEF for total and cardiovascular mortality (Hung et al., 2010; Bertini et al., 2012; Ersboll et al., 2013) or for adverse

cardiac event (Antoni et al., 2010; Woo et al., 2011; Munk et al., 2012). Moreover, Medvedofsky et al. (Medvedofsky et al., 2017) showed that each 1% decrease in 2D GLS magnitude corresponded to a 14% increase in CV mortality (HR: 1.140; 95% CI: 1.09 to 1.19; $p < 0.01$). Their Kaplan-Meier curves also showed that LVEF was not able to differentiate normal from mild-to-moderately reduced LVEF groups ($\geq 66.7\%$, 47.4 to 66.7%, $\leq 47.4\%$), whereas GLS was able to differentiate ($\leq -18.4\%$, -13.8 to -18.4%, $\geq -13.8\%$).

With a GLS mean improvement of -1.2 ± 1.61 , our results suggest that the extent of GLS improvement in HIIT group might have an effect on survival of these patients. This needs of course to be confirmed in a long-term study.

2.4.4. Correlation between exercise capacity and STE parameters

Our study is the first to show that the increase in exercise capacity during a CR program is significantly correlated to an improvement of LV diastolic and systolic function based on STE parameters. Only few studies were interested in the relationship between echocardiographic parameters and exercise capacity in CHD patients. Most of them did not find any relationship between baseline standard systolic echocardiographic parameters of LV function and exercise capacity (Ehsani et al., 1984; Morrison et al., 1991; Aslanger et al., 2016).

However, echocardiographic parameters of baseline diastolic function are strong predictors of $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ (Lele et al., 1996; Fontes-Carvalho et al., 2015). Our baseline findings are in agreement with those of previous studies, showing correlations between baseline $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ and 2 of 6 diastolic parameters. Physiologically these correlations with diastolic parameters can be explained mainly by two mechanisms. On the one hand, relaxation abnormalities and increased LV filling pressures cause an alteration of the diastolic LV filling leading to reduced stroke volume during effort (Kitzman et al., 1991). On the other, increased LV filling pressures result in increased capillary pressures and thus alteration of gas exchange, which reduces exercise capacities (Olson et al., 2016).

In our study, no correlation was found with baseline systolic standard parameters except for the changes in lateral S' wave. As explained previously, standard 2D echocardiographic parameters like LVEF might not be sensitive enough to detect subtle changes in LV function. It has been demonstrated that systolic mitral annulus velocity

(measured by S' wave in tissue Doppler) allows an earlier and more precise evaluation in CHD patients (Alam et al., 2007) because it is based on the evaluation of longitudinal function.

Concerning STE parameters, our data are in accordance with previous observations in CHD and other patient populations. The SAINTEX-CAD substudy of Van De Heyning et al. (Van De Heyning et al., 2018) found a correlation between $\dot{V}O_{2peak}$ and GLS at baseline in CHD patient ($r=-0.16$; $p=0.043$) but not in the change of $\dot{V}O_{2peak}$ and GLS between baseline and end of the CR program. Another recent study of Hasselberg et al. (Hasselberg et al., 2015) found a correlation between $\dot{V}O_{2peak}$ and GLS in a subgroup of patients with heart failure with preserved ejection fraction, predominantly of ischemic origin (60%), However, there was only one assessment and no study of changes over time.

The correlations observed in our study between the improvement of $\dot{V}O_{2peak}$ and GLS and early diastolic SR suggest that the improvement of functional capacity after a CR program for acute MI could be mediated by an increase in systolic and diastolic function and not only by peripheral adaptations. Furthermore, early diastolic SR not only shows the most significant improvement after the CR program but also the strongest correlation with exercise capacity. It might thus be interesting to integrate this parameter in the addition to the more routinely assessed GLS in CHD patients.

2.4.5. Study limitations

First, this is not a randomized study. The CG was constituted of patients who refused to participate or who did not have the possibility to attend the CR program (for professional reasons or because of geographic distance to the CR centre). This induces a potential bias concerning motivation to change lifestyle. However, this bias was inevitable because it would not have been ethical to exclude patients from the program by randomization.

Second, the number of subjects in this study was small especially for the 9-month visit. However, significant effects could be shown for STE parameters. Moreover, the sample was heterogeneous in type and localisation of MI and female subjects were underrepresented.

Third, the HIIT program was not compared to MCT mode, which is still the standard of care. It would be interesting to directly compare the effects of HIIT and MCT mode on STE parameters in a randomized population after calculation of iso-caloric protocols.

Finally, we assessed systolic and diastolic function at rest. LV contractile reserve has been recognized as a determinant of exercise capacity (Morrison et al., 1991) and long-term survival (Chaudhry et al., 1999) in CHD patients and could play an important role in functional improvement after a CR program. However, this type of evaluation is difficult to organise with the need for a specific ergometer. Furthermore, STE is highly dependent on tracking quality which is lost for heart rates over 120 bpm, limiting evaluation to submaximal intensities.

2.5. CLINICAL IMPLICATIONS AND CONCLUSION

This study has important clinical implications. Concerning the CR program, it confirms the feasibility, safety and effectiveness of a 4-week HIIT program in CHD patients. Moreover, it is the first to show a positive effect of this type of program on systolic and diastolic LV function. This is a new and important finding because it was commonly admitted that the increase in exercise capacity after CR programs is only or mainly related to an improvement in peripheral muscular and vascular factors.

Concerning the LV evaluation method, our study shows the superiority of STE over standard echocardiographic parameters and TDI to detect early LV functional changes in the setting of a CR program. The clinical importance and the robustness of these parameters are also demonstrated by the correlation observed between the increase in exercise capacity and the improvement of GLS and of diastolic strain rate after the program.

Systolic GLS can be easily and directly evaluated on most modern echographs during standard examination. This parameter could thus be used in routine evaluation in most CR departments. Early diastolic strain rate seems to be an even more sensitive parameter, showing a more significant improvement after CR and a more important correlation with exercise capacity in our study compared to systolic GLS. This parameter is currently not accessible on echographs and needs exportation of STE data on an external workstation. However, its analysis is not more time consuming after the

positioning of the ROI for GLS evaluation. It might thus be advisable for echo engineers to integrate this parameter into the software of the next generation of echo machines.

In conclusion, our results encourage a broader use of HIIT programs in CHD patients with the objective to improve not only exercise capacity and peripheral factors but also cardiac function.

3. CONCLUSION

Cette étude a montré qu'un programme de RCV en HIIT de 4 semaines en post-IDM améliore significativement la fonction systolique et diastolique du VG évaluée par *STE* comparativement à un groupe témoin non entraîné. De plus, les améliorations apportées à ces paramètres *STE* étaient corrélées à une capacité physique aérobie plus élevée.

Ces résultats suggèrent que l'augmentation de la $\dot{V}O_{2\text{ pic}}$ après RCV n'est pas seulement liée à des facteurs musculaires et vasculaires périphériques mais que les effets cardiaques jouent également un rôle important dans ce contexte.

Des implications cliniques importantes en découlent. Concernant le programme de RCV, cette étude confirme la faisabilité, la sécurité et l'efficacité d'un programme HIIT de 4 semaines chez les patients coronariens. De plus, elle est la première à montrer un effet positif de ce type de programme sur la fonction systolique et diastolique VG. Cette étude souligne également la supériorité des paramètres *STE* comparés aux paramètres échocardiographiques 2D standard et Doppler tissulaire pour détecter les modifications fonctionnelles du VG au cours d'un programme de RCV.

Parmi les paramètres *STE* significativement améliorés, dans cette étude le *GLS* systolique est facilement et directement mesuré sur la plupart des échographes modernes lors de l'examen standard. Ce paramètre pourrait donc être utilisé en évaluation de routine dans la plupart des services de RCV. Le *strain rate* diastolique longitudinal global précoce semble être un paramètre encore plus sensible, montrant une amélioration plus significative après RCV et une corrélation plus importante avec la capacité physique aérobie que le *GLS* systolique. Ce paramètre n'est actuellement pas accessible sur les échographes et nécessite l'exportation de données *STE* sur un poste de travail externe. Cependant, son analyse ne prend pas plus de temps après la détermination de la ROI pour l'évaluation du *GLS* systolique. Il serait donc intéressant que les ingénieurs intègrent ce paramètre dans le logiciel de la prochaine génération d'échographes.

En conclusion, nos résultats encouragent une utilisation plus large de programme de RCV en HIIT chez les patients coronariens dans le but d'améliorer non seulement la capacité physique aérobie et les facteurs périphériques, mais également la fonction cardiaque.

4. BIBLIOGRAPHIE

Aamot I-L, Karlsen T, Dalen H, Støylen A. Long-term Exercise Adherence After High-intensity Interval Training in Cardiac Rehabilitation: A Randomized Study: Exercise Adherence Following Interval Training. *Physiother Res Int*. 2016;21(1):54-64.

Acar RD, Bulut M, Ergün S, Yesin M, Akçakoyun M. Evaluation of the Effect of Cardiac Rehabilitation on Left Atrial and Left Ventricular Function and Its Relationship with Changes in Arterial Stiffness in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Echocardiogr*. 2015;32(3):443-7.

Adachi H, Koike A, Obayashi T, et al. Does appropriate endurance exercise training improve cardiac function in patients with prior myocardial infarction? *Eur Heart J*. 1996;17(10):1511-21.

Ades PA, Waldmann ML, Meyer WL, et al. Skeletal muscle and cardiovascular adaptations to exercise conditioning in older coronary patients. *Circulation*. 1996;94:323-330.

Alam M, Witt N, Nordlander R, Samad B. Detection of abnormal left ventricular function by Doppler tissue imaging in patients with a first myocardial infarction and showing normal function assessed by conventional echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2007;8(1):37-41.

Amundsen BH, Rognmo Ø, Hatlen-Rebhan G, Slørdahl SA. High-intensity aerobic exercise improves diastolic function in coronary artery disease. *Scand Cardiovasc J*. 2008;42(2):110-7.

Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, Taylor RS. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(1):1-12.

Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2010;31:1640-7.

Anversa P, Olivetti G, Capasso JM. Cellular basis of ventricular remodeling after myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1991;68(14):7D-16D.

Asgeirsson D, Hedström E, Jögi J, et al. Longitudinal shortening remains the principal component of left ventricular pumping in patients with chronic myocardial infarction

even when the absolute atrioventricular plane displacement is decreased. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):208.

Aslanger E, Assous B, Bihry N, Beauvais F, Logeart D, Cohen-Solal A. Association between baseline cardiovascular mechanics and exercise capacity in patients with coronary artery disease. *Anatol J Cardiol.* 2016;16(8):608-613.

Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update. A scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation.* 2007;115(20):2675-82.

Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(7):1891-900.

Belghitia H, Brette S, Lafitte S, et al. Automated function imaging: a new operator-independent strain method for assessing left ventricular function. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008;101(3):163-9.

Benamer H, Boudjelal S, Chachoua K, Akoudad H. Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde. *EMC – Cardiologie.* 2014;9(4):1-6.

Bertini M, Ng AC, Antoni ML, et al. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5:383–91.

Bijnens BH, Cikes M, Claus P, Sutherland GR. Velocity and deformation imaging for the assessment of myocardial dysfunction. *Eur J Echocardiogr.* 2008;10(2):216-26.

Billman GE. Aerobic exercise conditioning: a nonpharmacological antiarrhythmic intervention. *J Appl Physiol.* 2002;92(2):446-54.

Bruning RS, Sturek M. Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;57(5):443-53.

Brutsaert DL, Sys SU. Relaxation and diastole of the heart. *Physiol Rev.* 1989;69:1228-1315.

Buckberg G, Hoffman JI, Mahajan A, Saleh S, Coghlan C. Cardiac mechanisms revisited: the relationship of cardiac architecture to ventricular function. *Circulation*. 2008;118:2571-87.

Caruso FR, Arena R, Phillips SA, et al. Resistance exercise training improves heart rate variability and muscle performance: a randomized controlled trial in coronary artery disease patients. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015;51(3):281-9.

Chaudhry FA, Tauke JT, Alessandrini RS, Vardi G, Parker MA, Bonow RO. Prognostic implications of myocardial contractile reserve in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(3):730-8.

Claessens P, Meulendijks J, Claessens C, Claessens M, Claessens M, Claessens J. Importance of Strain Imaging in Cardiac Rehabilitation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2009;17(3):240-7.

Cobb FR, Williams RS, McEwan P, Jones RH, Coleman RE, Wallace AG. Effects of exercise training on ventricular function in patients with recent myocardial infarction. *Circulation*. 1982;66(1):100-8.

Conraads VM, Pattyn N, De Maeyer C, et al. Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study. *Int J Cardiol*. 2015;179:203-10.

Costill DL, Willmore JH. *Physiologie du sport et de l'exercice : adaptations physiologiques à l'exercice physique*. Bruxelles: De Boek Université; 2006.

Crozatier B. *Physiologie de la contraction cardiaque*. EMC-Cardiologie. 2008;3(4):1-14.

Dandel M. Echocardiographic strain and strain rate imaging - clinical applications. *Int J Cardiol*. 2009;132(1):11-24.

Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur Heart J*. 2010;11(2):176-83.

Delgado V, Tops LF, van Bommel RJ, et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. *Eur Heart J*. 2009;30(24):3037-47.

Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57(6):450-8.

D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr.* 2000;1(3):154-70.

Diamond G, Forrester JS. Effect of Coronary Artery Disease and Acute Myocardial Infarction on Left Ventricular Compliance in Man. *Circulation.* 1972;45(1):11-9.

Dolansky MA, Stepanczuk B, Charvat JM, Moore SM. Women's and Men's Exercise Adherence After a Cardiac Event. *Res Gerontol Nurs.* 2010;3(1):30-8.

Dubach P, Myers J, Dziekan G, et al. Effect of exercise training on myocardial remodeling in patients with reduced left ventricular function after myocardial infarction: application of magnetic resonance imaging. *Circulation.* 1997;95(8):2060-7.

Dupont G, Bosquet L. *Méthodologie de l'entraînement.* Ellipses: Paris; 2007.

Duriez P. Mechanisms of formation of atheroma plaque. *Rev Med Interne.* 2004;25 Suppl 1:S3-6.

Edvardsen T. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans : validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation.* 2002;106(1):50-6.

Emond M, Mock MB, Davis KB, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation.* 1994;90(6):2645-57.

Ersbøll M, Valeur N, Mogensen UM, et al. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2365-73.

Ehsani AA, Biello DR, Schultz J, Sobel BE, Holloszy JO. Improvement of left ventricular contractile function by exercise training in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 1986;74(2):350-8.

Ferguson RJ, Taylor AW, Cote P, et al. Skeletal muscle and cardiac changes with training in patients with angina pectoris. *Am J Physiol.* 1982;243:H830-836.

Fontes-Carvalho R, Sampaio F, Teixeira M, et al. Left Ventricular Diastolic Dysfunction and E/E' Ratio as the Strongest Echocardiographic Predictors of Reduced Exercise Capacity After Acute Myocardial Infarction: Reduced functional capacity after AMI. *Clin Cardiol*. 2015;38(4):222–9.

Fox EL, Bartels RL, Billings CE, Mathews DK, Bason R, Webb WM. Intensity and distance of interval training programs and changes in aerobic power. *Med Sci Sports*. 1973;5:18-22.

Gaertner R, Logeart D, Michel JB, Mercadier JJ. Early left ventricular remodelling following acute coronary accident. *Med Sci*. 2004;20(6-7):643-50.

Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43:1334–59.

Gayda M, Ribeiro PAB, Juneau M, Nigam A. Comparison of Different Forms of Exercise Training in Patients With Cardiac Disease: Where Does High-Intensity Interval Training Fit? *Can J Cardiol*. 2016;32(4):485-94.

Giallauria F, De Lorenzo A, Pilerici F, et al. Reduction of N terminal-pro-brain (B-type) natriuretic peptide levels with exercise-based cardiac rehabilitation in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13(4):625-32.

Giallauria F, Galizia G, Lucci R, et al. Favourable effects of exercise-based Cardiac Rehabilitation after acute myocardial infarction on left atrial remodeling. *Int J Cardiol*. 2009;136(3):300–6.

Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Gattone M, Giordano A, Tavazzi L. Attenuation of unfavourable remodelling by exercise training in postinfarction patients with leftventricular dysfunction: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) trial. *Circulation*. 1997;96(6):1790-7.

Giannuzzi P, Saner H, Björnstad H, et al. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:1273-8.

Gokce N, Vita JA, Bader DS, et al. Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 90:124-127.

Guiraud T, Granger R, Gremeaux V. Accelerometer as a tool to assess sedentarity and adherence to physical activity recommendations after cardiac rehabilitation program. *Ann Phys Rehabil Med.* 2012;55(5):312-21.

Hambrecht R, Adams V, Erbs S, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation.* 2003;107:3152-3158.

Hamdan A, Shapira Y, Bengal T, et al. Tissue Doppler Imaging in Patients with Advanced Heart Failure: Relation to Functional Class and Prognosis. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(2):214-8.

Hannan A, Hing W, Simas V, et al. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med.* 2018; 9:1-17.

Hasselberg NE, Haugaa KH, Sarvari SI, et al. Left ventricular global longitudinal strain is associated with exercise capacity in failing hearts with preserved and reduced ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(2):217–24.

Haykowsky M, Scott J, Esch B, et al. A Meta-analysis of the effects of Exercise Training on Left Ventricular Remodeling Following Myocardial Infarction: Start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling. *Trials.* 2011;12:92.

Hexeberg E, Homans DC, Bache RJ. Interpretation of systolic wall thickening. Can thickening of a discrete layer reflect fibre performance? *Cardiovasc Res.* 1995;29:16–21.

Hung CL, Verma A, Uno H, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1812-22.

Ingels NB, Daughters GT, Stinson EB, Alderman EL. Evaluation of methods for quantitating left ventricular segmental wall motion in man using myocardial markers as a standard. *Circulation.* 1980;61(5):966-972.

Ingul CB, Torp H, Aase SA, Berg S, Stoylen A, Slordahl SA. Automated Analysis of Strain Rate and Strain: Feasibility and Clinical Implications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(5):411-8.

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.

Kamiya K, Masuda T, Tanaka S, et al. Quadriceps Strength as a Predictor of Mortality in Coronary Artery Disease. *Am J Med.* 2015;128(11):1212-9.

Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of exercise on glucose homeostasis in Type 2 diabetes mellitus. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(6 Suppl):S495-501; discussion S528-9.

Keteyian SJ, Brawner CA, Savage PD, et al. Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. *Am Heart J.* 2008;156(2):292–300.

Kitzman DW, Higginbotham MB, Cobb FR, Sheikh KH, Sullivan MJ. Exercise intolerance in patients with heart failure and preserved left ventricular systolic function: Failure of the Frank-Starling mechanism. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17(5):1065-72.

Koizumi T, Miyazaki A, Komiyama N, Sun K, Nakasato T, Masuda Y, Komuro I. Improvement of left ventricular dysfunction during exercise by walking in patients with successful percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Circ J.* 2003;67(3):233-7.

Korinek J, Wang J, Sengupta PP, et al. Two-dimensional strain-a Doppler independent ultrasound method for quantification of regional deformation: validation in vitro and in vivo. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1247-53.

Kosmala W, Plaksej R, Strotmann JM, et al. Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: an ultrasonic two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(12):1309- 17.

Kugler J, Seelbach H and Kruskemper GM. Effects of rehabilitation exercise programmes on anxiety and depression in coronary patients: a meta-analysis. *Br J Clin Psychol.* 1994;33(Pt3):401-410.

La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, Specchia G, Schwartz PJ. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 2002;106(8):945-9.

Lam G, Snow R, Shaffer L, La Londe M, Spencer K, Caulin-Glaser T. The effect of a comprehensive cardiac rehabilitation program on 60-day hospital readmissions after an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:597.

Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14.

Langeland J. Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. *Circulation*. 2005;112(14):2157-62.

Lee JH, Bae MH, Yang DH, et al. Prognostic Value of the Age, Creatinine, and Ejection Fraction Score for 1-Year Mortality in 30-Day Survivors Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2015;115(9):1167-73.

Lele SS, Macfarlane D, Morrison S, Thomson H, Khafagi F, Frenneaux M. Determinants of exercise capacity in patients with coronary artery disease and mild to moderate systolic dysfunction. Role of heart rate and diastolic filling abnormalities. *Eur Heart J*. 1996 Feb;17(2):204-12.

Leon AS, Sanchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6 Suppl):S502-15; discussion S528-9.

Leung DY, Ng ACT. Emerging Clinical Role of Strain Imaging in Echocardiography. *Heart Lung Circ*. 2010;19(3):161-74.

Lima JA, Jeremy R, Guier W, et al. Accurate systolic wall thickening by nuclear magnetic resonance imaging with tissue tagging: Correlation with sonomicrometers in normal and ischemic myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(7):1741-51.

Linke A, Erbs S, Hambrecht R. Exercise and the coronary circulation-alterations and adaptations in coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006;48:270-284.

Liou K, Ho S, Fildes J, Ooi SY. High Intensity Interval versus Moderate Intensity Continuous Training in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-analysis of Physiological and Clinical Parameters. *Heart Lung Circ.* 2016;25(2):166-74.

Liu YW, Tsai WC, Su CT, Lin CC, Chen JH. Evidence of left ventricular systolic dysfunction detected by automated function imaging in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *J Card Fail.* 2009;15(9):782-9.

Madssen E, Arbo I, Granøien I, Walderhaug L, Moholdt T. Peak Oxygen Uptake after Cardiac Rehabilitation: A Randomized Controlled Trial of a 12-Month Maintenance Program versus Usual Care. *PLoS One.* 2014;9(9):e107924.

Malfatto G, Facchini M, Bragato R, Branzi G, Sala L, Leonetti G. Short and long term effects of exercise training on the tonic autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1996;17(4):532-8.

Maughan WL, Sunagawa K, Burkhoff D, Graves WL Jr, Hunter WC, Sagawa K. Effect of heart rate on the canine end-systolic pressure-volume relationship. *Circulation.* 1985;72(3):654-9.

Medvedofsky D, Kebed K, Laffin L, et al. Reproducibility and experience dependence of echocardiographic indices of left ventricular function: Side-by-side comparison of global longitudinal strain and ejection fraction. *Echocardiography.* 2017;34(3):365-70.

Mehta RH, O'Neill WW, Harjai KJ, Cox DA, Brodie BR, Boura J. Prediction of One-Year Mortality Among 30-Day Survivors After Primary Percutaneous Coronary Interventions. *Am J Cardiol.* 2006;97(6):817-22.

Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20(3):442-67.

Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. The Functional Role of Longitudinal, Circumferential, and Radial Myocardial Deformation for Regulating the Early Impairment of Left Ventricular Contraction and Relaxation in Patients With Cardiovascular Risk Factors: A Study With Two-Dimensional Strain Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(10):1138-44.

Moholdt TT, Amundsen BH, Rustad LA, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. *Am Heart J.* 2009;158(6):1031-7.

Moller JE, Hillis GS, Oh JK, et al. Left atrial volume : a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;107:2207-12.

Moller JE, Whalley GA, Dini FL, et al. Independent prognostic importance of a restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: Meta-Analysis Research Group in Echocardiography acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008;117:2591-2598.

Morrison DA, Stovall JR, Barbieri C. Left and right ventricular systolic function and exercise capacity with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1991;67(13):1079-1083.

Munk K, Andersen NH, Terkelsen CJ, et al. Global left ventricular longitudinal systolic strain for early risk assessment in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous intervention. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:644-51.

Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-801.

Nasiraei-Moghaddam, Gharib M. Evidence for the existence of a functional helical myocardial band. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;296(1):127-31.

Nesbitt GC, Mankad S, Oh JK. Strain imaging in echocardiography: methods and clinical application. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009;25 Suppl 1:9-22.

Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, van Eenige MJ, Visser CA. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1618-24.

Olson TP, Johnson BD, Borlaug BA. Impaired Pulmonary Diffusion in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2016;4(6):490-8.

Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA*. 1998;280(23):2001-7.

Pattyn N, Cornelissen VA, Buys R, Lagae AS, Leliaert J, Vanhees L. Are aerobic interval training and continuous training isocaloric in coronary artery disease patients? *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(14):1486-95.

Pavy B, Iliou MC, Vergès-Patois B, et al. French Society of Cardiology guidelines for cardiac rehabilitation in adults. *Arch Cardiovasc Dis.* 2012;105(5):309-28.

Pavy B, Iliou MC, Meurin P, Tabet JY, Corone S. Functional Evaluation and Cardiac Rehabilitation Working Group of the French Society of Cardiology. Safety of exercise training for cardiac patients: results of the French registry of complications during cardiac rehabilitation. *Arch Intern Med.* 2006;166(21):2329-34.

Pecyna MB. The level of intelligence and heart rate variability in men after myocardial infarction. *J Physiol Pharmacol.* 2006;57 Suppl 4:283-7.

Penninx BW, Beekman AT, Honig A, et al. Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58(3):221-7.

Perri MG, Anton SD, Durning PE, et al. Adherence to exercise prescriptions: effects of prescribing moderate versus higher levels of intensity and frequency. *Health Psychol.* 2002;21:452-8.

Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(3):533-53.

Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: 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). *Eur Heart J.* 2016;37:2315-81.

Qaseem A, Fihn SD, Dallas P, et al. Management of stable ischemic heart disease: summary of a clinical practice guideline from the American College of Physicians/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American Association for Thoracic Surgery/Preventive Cardiovascular Nurses Association/Society of Thoracic Surgeons. *Ann Intern Med.* 2012;157(10):735-43.

Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37(3):267-315.

Rognmo Ø, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slørdahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004;11(3):216–22.

Rognmo Ø, Moholdt T, Bakken H, et al. Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation*. 2012;126(12):1436-40.

Savage PD, Brochu M, Poehlman ET, Ades PA. Reduction in obesity and coronary risk factors after high caloric exercise training in overweight coronary patients. *Am Hear J*. 2003;146(2):317-323.

Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Korinek J, et al. Left ventricular form and function revisited: Applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:539-51.

Serri K, Reant P, Lafitte M, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(6):1175-81.

Silvain J, Collet JP, Nagaswami C, et al. Composition of coronary thrombus in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(12):1359-1367.

Sitia S, Tomasoni L, Turiel M. Speckle tracking echography: A new approach to myocardial function. *World J Cardiol*. 2010;2(1):1-5.

Soleimannejad K, Nouzari Y, Ahsani A, Nejatian M, Sayehmiri K. Evaluation of the effect of cardiac rehabilitation on left ventricular diastolic and systolic function and cardiac chamber size in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Tehran Heart Cent*. 2014;9(2):54-8.

Spotnitz HM. Macro design, structure, and mechanics of the left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119(5):1053-77.

Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(8):833-40.

Tabet JY, Meurin P, Ben Driss A, Weber H, Renaud N, Cohen-Solal A. Exercise training in cardiac patients: usefulness of the cardiopulmonary exercise test. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2006;55(4):178-86.

Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116(10):682-92.

Thune JJ, Solomon SD. Left ventricular diastolic function following myocardial infarction. *Curr Heart Fail Rep*. 2006;3(4):170-174.

Thomaes T, Thomis M, Onkelinx S, et al. Muscular strength and diameter as determinants of aerobic power and aerobic power response to exercise training in CAD patients. *Acta Cardiol*. 2012;67(4):399-406.

Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS; American College of Sports Medicine. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. *Curr Sports Med Rep*. 2013;12:215-7.

Saltin B, Essen B, Pedersen P. Intermittent exercise: its physiology and some practical applications. *Med Sport Sci*. 1976;9:23-51.

Savage PD, Brochu M, Poehlman ET, Ades PA. Reduction in obesity and coronary risk factors after high caloric exercise training in overweight coronary patients. *Am Hear J*. 2003;146(2) :317-323

Stoylen A, Wisløff U, Slørdahl S. Left ventricular mechanics during exercise: a Doppler and tissue Doppler study. *Eur J Echocardiogr*. 2003;4(4):286-91.

Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(8):833-840.

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Glob Heart*. 2012 Dec;7(4):275-95.

Torrent-Guasp F. On morphology and cardiac function. 5th communication. *Rev Esp Cardiol*. 1967;20(1):14-32

Triposkiadis F, Karayannis G, Giamouzis G, Skoularigis J, Louridas G, Butler J. The sympathetic nervous system in heart failure physiology, pathophysiology, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1747-1762.

Tortora G, Derrickson B. *Manuel d'anatomie et de physiologies humaines.* 2nd ed. De Boeck Superieur: Bruxelles; 2017.

Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation.* 2000;102(10):1158-64.

Ussher M, West R, McEwen A, Taylor A, Steptoe A. Efficacy of exercise counselling as an aid for smoking cessation: a randomized controlled trial. *Addiction.* 2003;98(4):523-532.

Valkeinen H, Aaltonen S, Kujala UM. Effects of exercise training on oxygen uptake in coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2010;20(4):545-55.

Van De Heyning CM, De Maeyer C, Pattyn N, et al. Impact of aerobic interval training and continuous training on left ventricular geometry and function: a SAINTEX-CAD substudy. *Int J Cardiol.* 2018;257:193-8.

Wannamethee SG, Lowe GD, Whincup PH, Rumley A, Walker M, Lennon L. Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men. *Circulation.* 2002;105:1785-1790.

Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ, Taylor A, Shoemaker P, Ignaszewski AP, Chan SY. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005;95(9): 1080–4.

Wasserman K., Mc Ilroy MB. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol.* 1964;14:844-52.

Weisman HF, Bush DE, Mannisi JA, Bulkley BH. Global cardiac remodeling after acute myocardial infarction: a study in the rat model. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5:1355-62.

Werner N. Intravenous Transfusion of Endothelial Progenitor Cells Reduces Neointima Formation After Vascular Injury. *Circ Res.* 2003;93(2):17e–24.

White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*. 1987;76(1):44-51.

Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP. Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval Training Versus Moderate Continuous Training in Heart Failure Patients. *Circulation*. 2007;115(24):3086-94.

Woo JS, Kim W-S, Yu T-K, et al. Prognostic value of serial global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;108:340-7.

Wood PW, Choy JB, Nanda NC, Becher H. Left Ventricular Ejection Fraction and Volumes: It Depends on the Imaging Method. *Echocardiography*. 2014;31(1):87-100.

Wood RH, Wood WA, Welsch M, Avenal P. Physical activity, mental stress, and short-term heart rate variability in patients with ischemic heart disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 1998;18(4):271-6.

Wonisch M, Hofmann P, Fruhwald FM, et al. Influence of beta-blocker use on percentage of target heart rate exercise prescription. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003 Aug;10(4):296-301.

Xu L, Cai Z, Xiong M, et al. Efficacy of an early home-based cardiac rehabilitation program for patients after acute myocardial infarction: A three-dimensional speckle tracking echocardiography randomized trial. *Medicine*. 2016;95(52):e5638.

Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal Ranges of Left Ventricular Strain: A Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(2):185-91.

Yu C-M, Li LS-W, Lam M-F, Siu DC-W, Miu RK-M, Lau C-P. Effect of a cardiac rehabilitation program on left ventricular diastolic function and its relationship to exercise capacity in patients with coronary heart disease: Experience from a randomized, controlled study. *Am Heart J*. 2004;147(5):874.

Yu C-M, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler Imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(19):1903-14.

5. ANNEXES

Annexe 1. Echelle de Borg. Mesure de perception de l'effort.

Échelle de Borg adaptée de Physiologie du sport et de l'exercice physique de Jack H. Wilmore et David L. Costil, De Boeck Université, 1998.

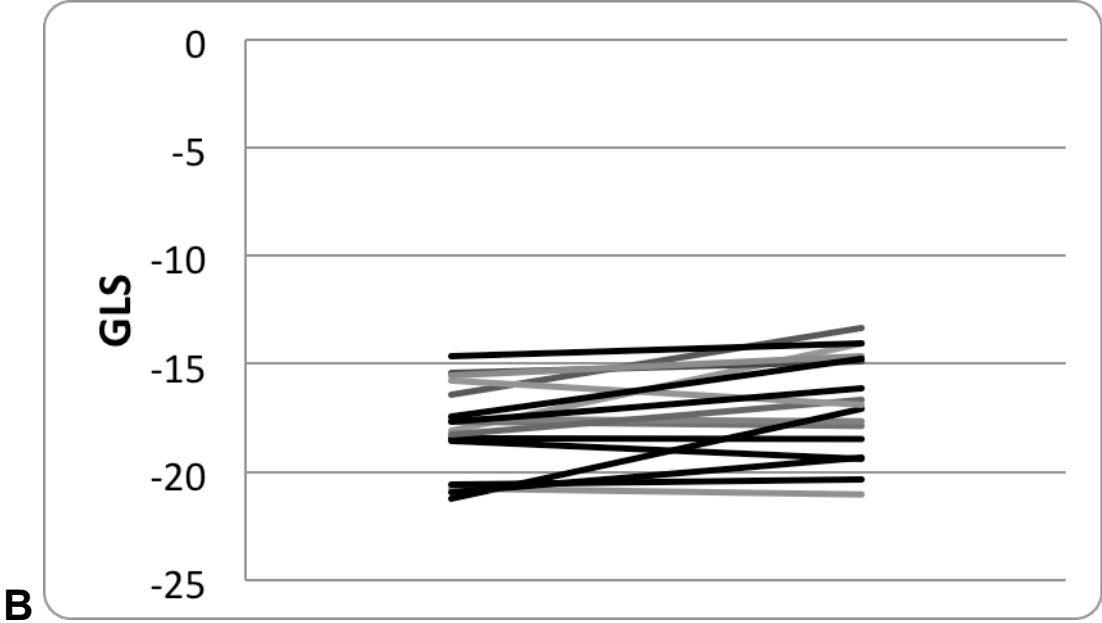
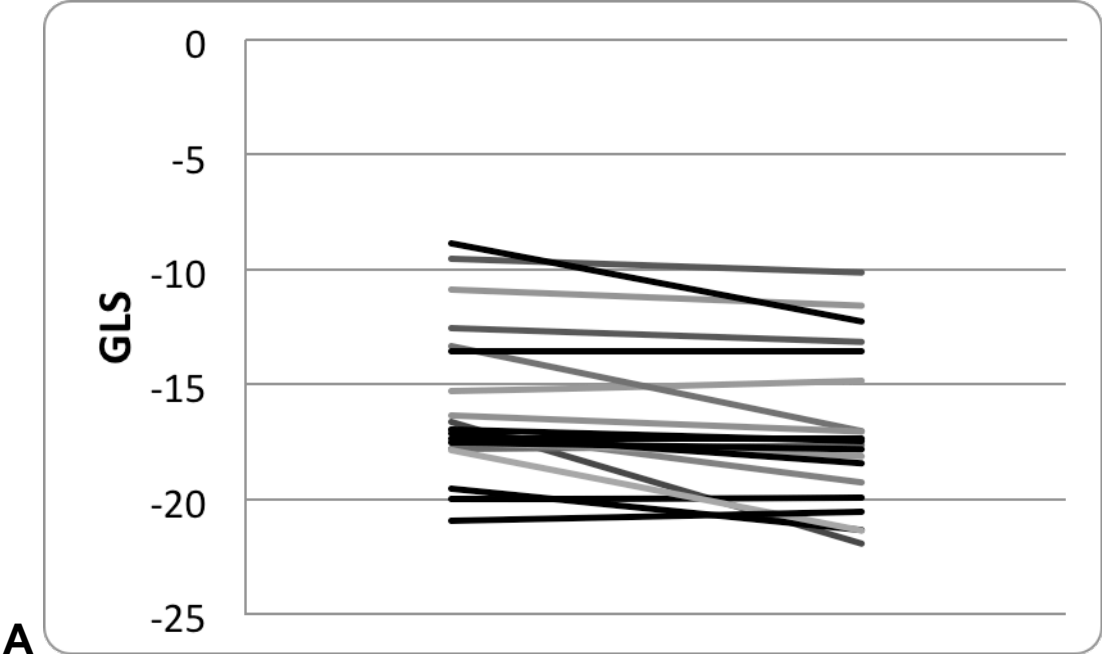
Perception de l'intensité de l'effort	Lien avec une séance type d'activité physique
6	Échauffement/retour au calme
7 Très très légère	
8	
9 Très légère	
10	Zone cible (FCC)
11 Moyenne	
12	
13 Un peu difficile	
14	Zone d'effort très intense
15 Pénible	
16	
17 Très pénible	
18	
19 Très très pénible	
20	

Référence :

Borg A., 1970.

Annex 2A. Individual GLS evolutions between baseline and 1 month for the TG.

Annex 2B. Individual GLS evolutions between baseline and 1 month for the CG.



SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

RESUME

Contexte : L'amélioration de la consommation en oxygène maximale ($\dot{V}O_{2pic}$) après une réadaptation cardiovasculaire (RCV) dans l'infarctus du myocarde (IDM) est habituellement reliée aux adaptations périphériques. L'effet de la RCV sur la fonction cardiaque ventriculaire gauche (VG) reste controversé. Le *speckle tracking echocardiography* (STE) est une technique plus sensible des adaptations précoces du VG comparé aux paramètres échographiques standard. L'objectif de cette étude était d'analyser les effets de la RCV post-IDM (TG pour *trained group*) après 4 semaines d'exercice intermittent sur la fonction VG évaluée par STE en comparaison à un groupe contrôle (CG).

Méthodes : La mesure des paramètres échographiques STE, standards et de la $\dot{V}O_{2pic}$ était effectuée avant et après RCV dans le TG ($n=20$) et le CG ($n=18$).

Résultats : Le *global longitudinal strain* systolique (GLS) (-1.2% , $p=0.035$), le pic précoce de *strain rate* diastolique (SR-E) ($+0.17s^{-1}$, $p<0.001$) et la $\dot{V}O_{2pic}$ ($+3.48mL/min/kg$, $p<0.001$) ont été améliorés après RCV dans le TG et en comparaison avec le CG ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.0012$). Les paramètres échographiques standards n'étaient pas modifiés. L'amélioration de la $\dot{V}O_{2pic}$ était corrélée à l'amélioration du GLS ($r=-0.39$, $p=0.017$) et du SR-E ($r=0.52$, $p=0.003$).

Conclusion : La RCV par exercice intermittent en post-IDM a des effets favorables sur la fonction systolique et diastolique du VG qui sont corrélés à l'amélioration de la capacité d'exercice.

Mots-clés : Rééducation cardiovasculaire, exercice intermittent, fonction ventriculaire gauche, *speckle tracking echocardiography*, infarctus du myocarde, capacité physique.

ABSTRACT

Background: The improvement in maximal oxygen consumption ($\dot{V}O_{2peak}$) after cardiac rehab (CR) in myocardial infarction (MI) is usually explained by peripheral adaptations. However, the effect of CR on left ventricular (LV) function assessed by standard echocardiography remains unclear. The speckle tracking echocardiography (STE) detects precocious LV dysfunctions. The aim of this study was to analyse the effects of post-MI CR (TG for trained group) after a 4-week High Intensity Interval Training (HIIT) on LV function assessed by STE compared to a control group (CG).

Methods: Measurement of the STE, standard echocardiography parameters and $\dot{V}O_{2peak}$ was performed before and after CR in TG ($n=20$) and CG ($n=18$).

Results: Systolic global longitudinal strain (GLS) (-1.2% , $p=0.035$), early diastolic global longitudinal strain rate (SR-E) ($+0.17s^{-1}$, $p<0.001$) and $\dot{V}O_{2peak}$ ($+3.48mL/min/kg$, $p<0.001$) were improved after CR inside the TG and in comparison with GC ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.0012$). Standard echocardiographic parameters remained. The improvement of $\dot{V}O_{2peak}$ was correlated with improvement of GLS ($r=-0.39$, $p=0.017$) and SR-E ($r=0.52$, $p=0.003$).

Conclusion: Functional improvement after CR in post-MI is not only related to peripheral factors, but cardiac effects also play an important role.

Keywords: Cardiac rehab, High Intensity Interval Training, left ventricular function, speckle tracking echography, acute myocardial infarction, exercise capacity.