



HAL
open science

Comparaison de deux modalités d'entraînement à l'effort sur la fonction régionale gauche myocardique après infarctus du myocarde évaluées par échographie 2D strain : étude bi-centrique randomisée contrôlée

Julien Belan

► To cite this version:

Julien Belan. Comparaison de deux modalités d'entraînement à l'effort sur la fonction régionale gauche myocardique après infarctus du myocarde évaluées par échographie 2D strain : étude bi-centrique randomisée contrôlée. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03141266

HAL Id: dumas-03141266

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03141266>

Submitted on 15 Feb 2021

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

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



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

Julien BELAN

Le 12/11/20

Comparaison de deux modalités d'entraînement à l'effort sur la
fonction régionale gauche myocardique après infarctus du
myocarde évaluées par échographie 2D strain – Etude bi-
centrique randomisée contrôlée

Directeur de thèse : Madame la Docteur Clarisse Belvisi

JURY

Président : Monsieur le Professeur Arnaud DUPEYRON

1er assesseur : Madame la Docteur Iris SCHUSTER

2^{ème} assesseur : Madame la Docteur Clarisse BELVISI

Membre invité : Monsieur le Professeur Philippe OBERT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves	CALLIS Albert	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CANAUD Bernard	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CHAPTAL Paul-André	JANBON François	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	CIURANA Albert-Jean	JARRY Daniel	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	CLOT Jacques	JOURDAN Jacques	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	COSTA Pierre	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	D'ATHIS Françoise	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DEMAILLE Jacques	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DESCOMPS Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DIMEGLIO Alain	LE QUELLEC Alain	RIEU Daniel
BALMES Jean-Louis	DUBOIS Jean Bernard	LESBROS Daniel	ROCHEFORT Henri
BALMES Pierre	DUJOLS Pierre	LOPEZ François Michel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BANSARD Nicole	DUMAS Robert	LORIOT Jean	SAINTE AUBERT Bernard
BAYLET René	DUMAZER Romain	LOUBATIERES Marie Madeleine	SANCHO-GARNIER Hélène
BILLIARD Michel	ECHENNE Bernard	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANY Jacques
BLARD Jean-Marie	FABRE Serge	MARY Henri	SEGNARBIEUX François
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MATHIEU-DAUDE Pierre	SENAC Jean-Paul
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MEYNADIER Jean	SERRE Arlette
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MICHEL François-Bernard	SOLASSOL Claude
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MION Charles	THEVENET André
BRUEL Jean Michel	GUILHOU Jean- Jacques	MION Henri	VIDAL Jacques
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MIRO Luis	VISIÈRE Jean Pierre
BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice	

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	MARES Pierre
BLANC François	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MILLAT Bertrand
BRINGER Jacques	MONNIER Louis
CLAUSTRES Mireille	MOURAD Georges
DAURES Jean-Pierre	PREFAUT Christian
DAUZAT Michel	PUJOL Rémy
DAVY Jean-Marc	RIBSTEIN Jean
DEDET Jean-Pierre	SCHVED Jean-François
ELEDJAM Jean-Jacques	SULTAN Charles
GROLLEAU RAOUX Robert	TOUCHON Jacques
GUERRIER Bernard	UZIEL Alain
GUILLOT Bernard	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	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
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BONAFE Alain	Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Médecine physique et de réadaptation

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

Médecine intensive-réanimation

Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie

Biophysique et médecine nucléaire

Neurologie

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

Biochimie et Biologie moléculaire

Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

Physiologie

Cardiologie

Oto-rhino-laryngologie

Pédiatrie

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Biologie cellulaire

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)

Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale

Maladies infectieuses, maladies tropicales

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

Cancérologie ; radiothérapie

Maladies infectieuses ; maladies tropicales

Radiologie et imagerie médicale

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Cancérologie ; radiothérapie



PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
HAYOT Maurice	Physiologie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PETIT Pierre	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie

TRAN Tu-Anh

Génétique

VERNHET Héléne

Pédiatrie

Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CANAUD Ludovic

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

CAPDEVIELLE Delphine

Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CLARET Pierre-Géraud

Médecine d'urgence

COLOMBO Pierre-Emmanuel

Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent

Radiologie et imagerie médicale

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAIEN Vincent

Ophthalmologie

DORANDEU Anne

Médecine légale et droit de la santé

FAILLIE Jean-Luc

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

FUCHS Florent

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

GABELLE DELOUSTAL Audrey

Neurologie

GAUJOUX Viala Cécile

Rhumatologie

GODREUIL Sylvain

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien

Psychiatrie d'adultes ; addictologie

GUILPAIN Philippe

Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

GUIU Boris

Radiologie et imagerie médicale

HERLIN Christian

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie

HOUEDE Nadine

Cancérologie ; radiothérapie

JACOT William

Cancérologie ; Radiothérapie

JUNG Boris

Médecine intensive-réanimation

KALFA Nicolas

Chirurgie infantile

KOUYOUMDJIAN Pascal

LACHAUD Laurence

LALLEMANT Benjamin

LE QUINTREC DONNETTE Moglie

LETOUZEY Vincent

LONJON Nicolas

LOPEZ CASTROMAN Jorge

LUKAS Cédric

MAURY Philippe

MILLET Ingrid

MORANNE Olivier

MURA Thibault

NAGOT Nicolas

PANARO Fabrizio

PARIS Françoise

PASQUIE Jean-Luc

PELLESTOR Franck

PEREZ MARTIN Antonia

POUDEROUX Philippe

RIGAU Valérie

RIVIER François

ROGER Pascal

ROSSI Jean François

ROUBILLE François

SEBBANE Mustapha

SIRVENT Nicolas

SOLASSOL Jérôme

Chirurgie orthopédique et traumatologique

Parasitologie et mycologie

Oto-rhino-laryngologie

Néphrologie

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Neurochirurgie

Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

Rhumatologie

Chirurgie orthopédique et traumatologique

Radiologie et imagerie médicale

Néphrologie

Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

Chirurgie viscérale et digestive

Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

Cardiologie

Histologie, embryologie et cytogénétique

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Anatomie et cytologie pathologiques

Pédiatrie

Anatomie et cytologie pathologiques

Hématologie ; transfusion

Cardiologie

Médecine d'urgence

Pédiatrie

Biologie cellulaire





SULTAN Ariane

THOUVENOT Éric

THURET Rodolphe

VENAIL Frédéric

VILLAIN Max

VINCENT Denis

VINCENT Thierry

WOJTUSCISZYN Anne

Dermato-vénérologie

Nutrition

Neurologie

Urologie

Oto-rhino-laryngologie

Ophthalmologie

Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement,
médecine générale, addictologie

Immunologie

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

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
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
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion
HILLAIRE-BUYS Dominique	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PUJOL Joseph	Anatomie
RICHARD Bruno	Médecine palliative
RISPAIL Philippe	Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BOURGIER Céline	Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline	Hématologie biologique
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 2^{ème} classe

CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
GOUZI Farès	Physiologie



HERRERO Astrid

Chirurgie viscérale et digestive

JEZIORSKI Éric

Pédiatrie

KUSTER Nils

Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain

Maladies infectieuses, Maladies tropicales

PANTEL Alix

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie

Thérapeutique; addictologie

ROUBILLE Camille

Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ;
addictologie

SZABLEWSKY

Anatomie et cytologie pathologiques

Maitres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE ENGBERINK Agnès

Maitres de Conférences associés - Médecine Générale

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe



Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DAIEN Claire	Rhumatologie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

Table des matières

1	Remerciements	16
2	Préambule.....	19
3	Article.....	25
3.1	Authors' contributions	25
3.2	Abstract	26
3.3	Introduction	27
3.4	Material and Methods.....	28
3.4.1	Study Design	28
	Type of study.....	Erreur ! Signet non défini.
	Participants	29
	Eligibility Criteria	30
3.4.2	Measurements.....	30
	Echocardiography.....	30
	Cardiopulmonary stress test	31
	Outcomes (table 2).	32
	Biological parameters.....	33
	QoL and activity assessment.....	33
3.4.3	Exercise training design	33
	HIIT.....	34
	MCT	34
	Other activities	34
3.4.4	Statistical analysis	35
3.4.5	Safety.....	36
3.5	Expected results.....	36
3.6	Discussion	37
3.7	Conclusion and clinical implications	42
3.8	Compliance with Ethics	43
3.9	Funding.....	43
3.10	Conflict of interest.....	43
4	Conclusion.....	43
5	References	44
6	Serment d'Hippocrate	62

1 Remerciements

Au Professeur Arnaud DUPEYRON, merci de me faire l'honneur d'être le président de mon jury. Pour votre accueil chaleureux sur mes premiers semestres à Nîmes, pour votre sérieux, votre envie de partager vos connaissances, de tirer le meilleur des personnes qui vous entoure, et votre accessibilité malgré votre planning de chef de pole émérite.

A Clarisse, pour avoir accepté d'être ma directrice de thèse, pour ta bonne humeur, ta disponibilité, et ton degré d'exigence. Pour avoir su s'adapter, me corriger et me guider de manière constructive, pour m'avoir appris à re-re-rechecker la biblio.

Au professeur Philippe OBERT, pour votre réactivité et vos réponses avisées à mes questions. Pour m'avoir fait probablement consommer un excès de calories post-réflexion.

A Iris SCHUSTER, de m'avoir donné goût aux épreuves d'efforts pendant mes brèves escapades au Cemaps lors de ma 1^{ère} année d'internat, à ta gentillesse et ton entrain à développer la médecine cardiaque et du sport.

Au Professeur Isabelle LAFFONT, même si je n'ai pas encore eu l'occasion de passer dans votre service, pour votre bienveillance envers tous les internes et votre écoute.

Au Professeur HERRISSON, pour avoir supervisé et avoir gardé un œil attentif au choix de stage de chacun.

A tous mes chefs que j'ai pu rencontrer pendant mes 3 premiers années d'internat, je pense à Monique, Émilie V, Matthieu, Sylvie, Anais, Rosalie, Elisa, Perrine, Jérôme, Marion, et à Juliette pour son humilité, sa bonne humeur et sa vivacité après ses 3 cafés du matin.

A Christelle et Nathalie, pour votre affection, votre tendresse et bienveillance pendant mon 1^{er} semestre. A toute l'équipe de RCV (Alison, Antoine, Jeanne, et j'en oublie)

A Pierre et Raphael, d'avoir mis un peu de testostérone et de détente dans le service.

A Johanna, Pauline, Lydie, Marie-laure, Isa, Nat, Jessica, Gisoux, Véro, pour avoir égayé mon séjour Narbonnais

A mes parents :

Maman, pour toutes tes attentions, ta gentillesse et ta bonté. Sans les valeurs que tu m'as enseignées, je n'en serai peut-être pas là aujourd'hui.

Papa, pour ta positivité et ta sérénité qui m'inspirent, ton envie de me faire découvrir le monde depuis tout petit, je t'en serai toujours reconnaissant.

A ma sœur Camille, pour ta joie de vivre et ta maturité à un âge où on est insouciant. Tu m'as fait grandir et voir les choses différemment. Tu continues de m'inspirer au quotidien, et pour tout cela je te remercie de m'avoir accordé quelques années à tes côtés.

A mon oncle et ma tante, pour votre gentillesse, votre humour. Pour vos repas de Noël et avoir permis de garder un lien spécial dans cette belle famille.

A mon couz, avec qui j'ai passé des moments incroyables de ma vie, des vacances de folie. A Clara pour prendre soin de lui.

A ma cousine Alexandra (dit Alex, Chita, Zoé, Peypey et tes futurs surnoms). Pour ta joie de vivre, tes soirées endiablées et ta capacité à manager toute ta petite famille (Manu, Mylan et Zola).

A ma grand-mère, pour tes innombrables histoires et anecdotes qui ont fait mon enfance, ton amour que tu portes à tes enfants et petits-enfants.

A ma marraine Dominique, pour m'avoir encouragé de prendre médecine, et suggéré la MPR. Pour avoir apporté une touche libanaise à notre famille.

A Maryse et Marc et Julien, James pour vos petites attentions, votre générosité et votre accueil.

A ma chérie, pour tes attentions, ton écoute, et tout l'amour que tu me portes. Pour ton envie de découvrir le monde et ton ouverture d'esprit, ta jovialité et ton rire ...particulier, ton courage et ta sérénité face aux situations difficiles, rendant les choses beaucoup plus simples. Pour ton perfectionnisme, ta faculté à avancer et me tirer vers le haut. Pour m'avoir supporté et accepté, moi, mes principes et mes exigences. Pour tout cela, tu auras toujours ma gratitude et surtout mon amour.

A mes amis d'enfance, Marine, Caroline, Léa, Robin, Thibaud, Thibault et leur moitié. Pour avoir su entretenir cette amitié et ce taboulé depuis plus de 25 ans malgré nos trajets différents.

A mes amis du lycée, Camille, Lisa, Luana, Pierre Louis, Joakim, guillaume, Thibaut et Armand. Pour toutes ces heures perdues au QG pendant les blocus.

A Alexandre pour les bons moments de détente et nos sessions skype-révisions.

A Sarah, Noémie, Louis, William, et tous ceux que j'ai croisé pendant mon externat.

A Joris, pour ton accueil montpelliérain, ton accent, tes traquenards et ton côté marseillais.

A Aude pour avoir su le canaliser, ton calme, ta gentillesse.

A tous mes co-internes :

A Guillaume le tonton qui m'a accueilli et régalié avec ton accent du terroir. Pour m'avoir fait pris conscience qu'on pouvait tout de même avoir des cannes en étant asthmatique.

Maxime, Clément pour ces bons moments de rire lors de notre 1^{ère} année d'internat. A tous mes co-internes en MPR, Lucie, Sibylle, Minh, Sébastien, guillaume M, Carole B, Lucile M, Jeremy, Yasmine, Romane, Agathe, Manon, Baptiste.

A tous ceux que j'ai rencontré pendant mon internat, Bruno, Sabrina, Valentin, Amine, Oussama, Cédric M & le faisan, Jules, Amélie, Clément V, Chloé R, Yannis, Melik, Magalie, Marion, Florianne, Melissa, chloé B, Alice, Eloi, Lorenzo, Pauline, Aurélie, Jean, Emilie, Lauren, Anais, Loic.

2 Préambule

La cardiomyopathie ischémique (CMI), définie par l'insuffisance d'oxygénation du myocarde par réduction du calibre des artères coronaires (figure 1), représente un problème de santé publique majeur. Elle est, pour la plus grande part, secondaire au développement ou à une complication de l'athérosclérose. L'athérosclérose coronaire étant de loin l'étiologie la plus fréquente d'IDM (95%).

Sa complication la plus sévère est l'infarctus du myocarde (IDM) défini par l'élévation d'un biomarqueur (troponine) avec des symptômes d'ischémie et/ou modification de l'ECG.

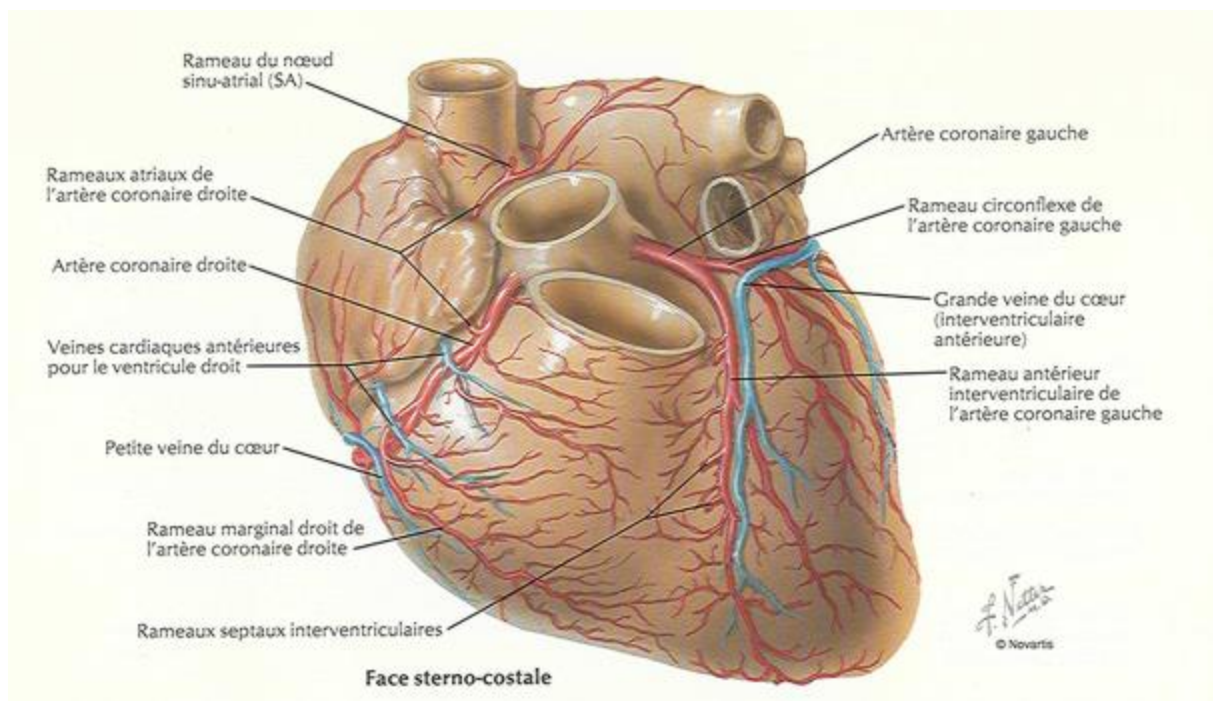


Figure 1 : Anatomie du réseau des artères coronaires, F. Netter

Dans les conditions physiologiques, le myocarde a un besoin énergétique de base important qui provient de la dégradation des acides gras (60-70%), du glucose (20%) et des lactates (15-20%), via le cycle de Krebs grâce aux mitochondries. L'ischémie myocardique est responsable du passage d'un métabolisme aérobie à un métabolisme anaérobie.

Au cours de l'ischémie, la première conséquence est le dysfonctionnement mitochondrial, responsable d'une baisse importante des possibilités d'oxydation des substrats. 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 (figure 2). La conséquence mécanique est une réduction de la contractilité myocardique par destruction des myocytes de la zone infarctée (Tortora, 2017).

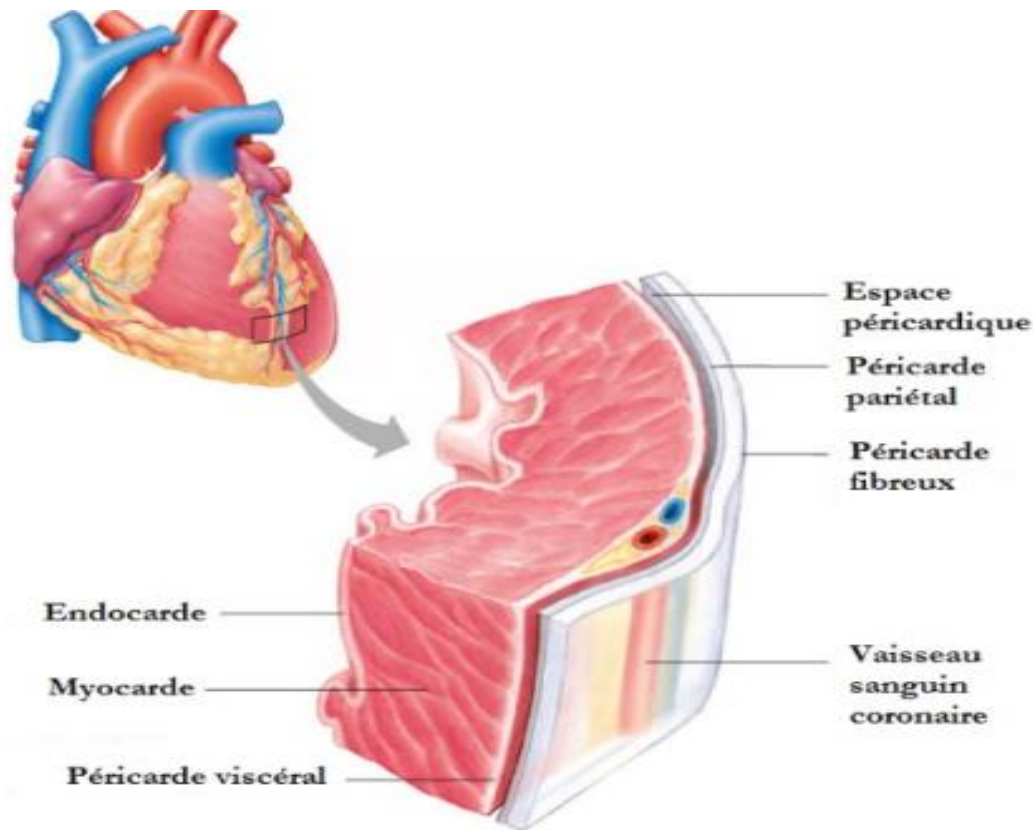


Figure 2 : paroi du cœur.

A. Définition et structure du cœur. Available from: <http://tpe-1ere9s.e-monsite.com/pages/presentation-du-coeur/definition.html>

Un processus délétère de remodelage ventriculaire va débiter 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 initialement. Cette dilatation va entraîner une augmentation des contraintes pariétales aboutissant à une hypertrophie de la zone non intéressée par la nécrose. Cette dilatation-hypertrophie peut entraîner à long terme une altération de la fonction ventriculaire gauche et évoluer vers l'insuffisance cardiaque chronique. (Gaertner et al., 2004)

Actuellement, les sociétés savantes recommandent l'intégration de l'exercice physique dans le programme de réadaptation cardiaque après IDM traité médicalement ou revascularisé, avec un

niveau de recommandation de grade 1 (Pavy et al. (françaises), piepoli et al. (européennes) et Balady et al. (américaines)).

De nombreuses études ont pu démontrer le bénéfice de la rééducation cardiovasculaire (RCV) post-IDM 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 cardio-vasculaire (Lam et al., 2012).

Concernant les capacités aérobies, la RCV post-IDM améliore significativement la consommation maximale en oxygène ($\dot{V}O_2 \text{ max}$), la puissance maximale aérobie (PMA) estimée en watts et le premier seuil ventilatoire (SV1) défini comme un point précis de l'effort à partir duquel il y a une augmentation brutale et linéaire du débit ventilatoire plus rapide que celle de la $\dot{V}O_2$. L'augmentation post-RCV du pic de $\dot{V}O_2$ ($VO_{2\text{peak}}$) est un facteur important puisqu'il a été identifié comme le meilleur prédicteur de la mortalité cardiovasculaire et totale après IDM. (Myers et al., 2002 ; Kodama et al., 2009). La $VO_{2\text{peak}}$ peut varier de 10 à 50%, en moyenne 2.6 mL/kg/min (Valkeinen et al., 2010).

Malgré les résultats très positifs précédemment évoqués, les effets du réentraînement à l'effort post-IDM sur la fonction myocardique restent à ce jour peu documentés et les résultats des études globalement décevants. La plupart des études n'ont pas pu mettre en évidence d'amélioration de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ou de la fonction diastolique (Dubach et al., 1997 ; Giannuzzi et al., 1997 ; Koizumi et al., 2003 ; Fontes-Carvalho et al., 2015). Certaines ont montré une amélioration de la FEVG uniquement à l'effort (Ehsani et al., 1986 ; Adachi et al., 1996).

Cet écueil sur l'effet central myocardique de la RCV basée sur l'exercice reste surprenant puisque sur le plan physiologique, la $\dot{V}O_2 \text{ max}$ est définie selon l'équation de Fick par le produit instantané du débit cardiaque et de la différence artério-veineuse. Ainsi l'amélioration de la capacité aérobie induite par la RCV basée sur l'exercice est actuellement encore majoritairement attribuée à des effets périphériques (fonction musculaire, vasculaire, neuro-hormonale). (Ferguson et al. 1982 ; Ades et al., 1996).

Toutefois, la plupart des essais cliniques utilisent la FEVG mesurée par échographie trans-thoracique standard comme seul indice de fonction systolique. Ce paramètre présente cependant des limitations importantes ne permettant pas une analyse fine et la rendant peu pertinente pour un dépistage précoce. En effet, il existe une variabilité intra- et inter-observateur non négligeable, pouvant aller jusqu'à presque 20% selon les études (Wood et al., 2014) ; une analyse prédominant sur la déformation radiale du VG, avec une moindre influence de l'épaississement, du

raccourcissement et de la torsion (Song et al., 2009) ; ainsi qu'une dépendance aux conditions de charge.

L'imagerie de déformation (mode 2D *strain* ou *speckle tracking echocardiography*), est une technique échographique ayant émergée dans les années 2000 permettant une analyse directe et plus subtile de la déformation myocardique en systole et en diastole, semi-automatique. Cette technique se base sur la présence de marqueurs acoustiques appelés Speckle qui sont répartis dans toute la paroi myocardique (figure 3).

A l'heure actuelle, les résultats des rares études portant sur les paramètres *STE* après réentraînement chez le coronarien tendent à montrer leur valeur pronostique ainsi qu'une meilleure fiabilité de prédiction que la FEVG pour la mortalité totale et mortalité cardiovasculaire (Hung et al., 2010; Bertini et al., 2012; Ersboll et al., 2013) ou pour les événements cardiaques indésirables (Antoni et al., 2010; Woo et al., 2011; Munk et al., 2012).

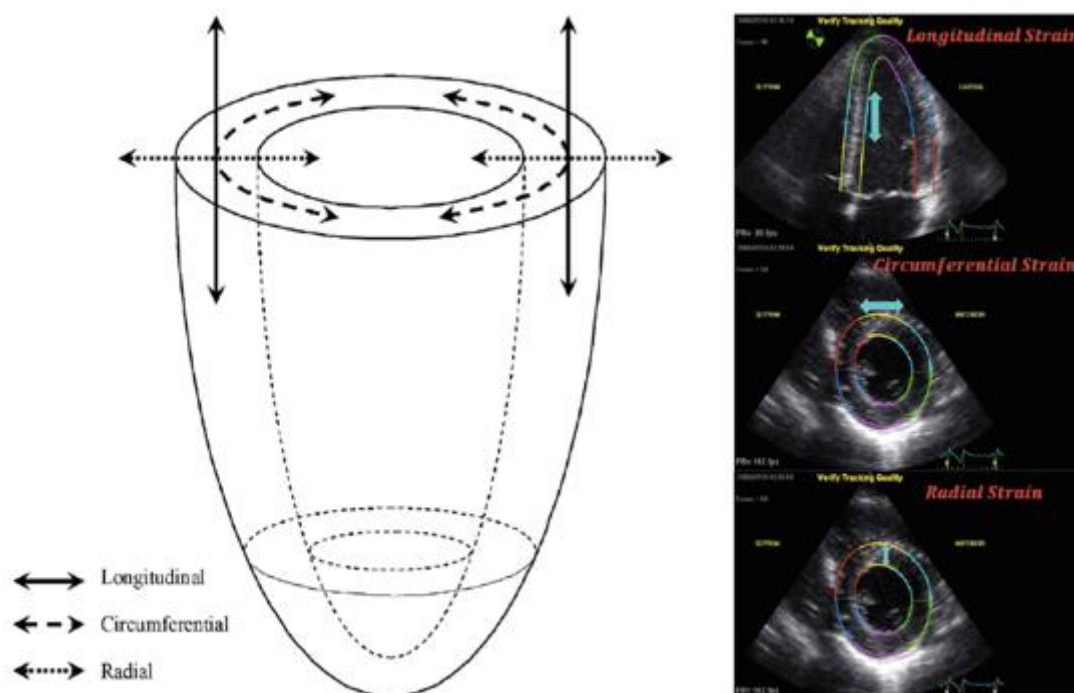


Figure 3 : Représentation schématique du ventricule gauche visualisant la contraction dans les trois axes orthogonaux : circonférentiel, longitudinal et radial (Leung & Ng 2010)

L'analyse de l'état de l'art démontre toutefois que très peu de travaux utilisant cette technique d'imagerie sont aujourd'hui disponibles dans le cadre du réentraînement post-IDM (Deniz Acar et al., 2014 ; Acar et al., 2015; Xu et al. 2016 ; Van de Heyning et al. 2018), et que par ailleurs des résultats disparates sont rapportés, en lien probablement avec les effectifs réduits ainsi que l'absence de contrôle des exercices physiques (modes, intensités et volumes de travail).

Par ailleurs, la majorité des études portant sur la rééducation cardiovasculaire post-IDM repose sur un entraînement composé essentiellement d'exercices continus (MCT) dits d'endurance fondamentale au 1^{er} seuil ventilatoire (SV1) soit un effort sous maximal prolongé d'intensité comprise entre 50 et 80% de la capacité maximale d'effort et de durée constante (environ 20 à 60 minutes).

A l'inverse, le mode d'entraînement intermittent (HIIT) consiste en une alternance d'efforts de haute intensité (>80% de la capacité maximale d'effort) pendant une courte durée avec des phases de récupération active. Ce mode s'est démocratisé dans les années 2000 notamment dans le domaine sportif pour une amélioration des capacités physiques puis à peu à peu gagner le domaine médical.

Depuis sa recommandation dans les guidelines américaine en 2007, de plus en plus d'études se sont attachées à comparer ces deux modalités.

Dans l'entraînement sportif, 3 catégories de 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).

Actuellement la tendance lors d'une rééducation cardiaque post-IDM basé sur le HIIT et d'aller vers des efforts brefs et intenses sur de courte durée (1 à 2 min) en alternance avec une récupération active également de courte durée.

Le HIIT comparé au MCT, permettrait non seulement des gains d'aptitudes physiques notamment par augmentation du taux de décharge des unités motrices lors d'une contraction importante (Martinez et al. 2017) mais surtout une amélioration des capacités aérobies (Rognmo et al., 2004; Elliott et al., 2015; Liou et al., 2016) sans majoration des effets indésirables (Rognmo et al., 2012; Conraads et al., 2015).

Par ailleurs Les modes d'entraînement continus et intermittents présentent des effets significatifs et globalement similaires sur les facteurs de risque cardiovasculaire et la qualité de vie (Conraads et al., 2015 ; Elliot et al., 2015 ; Liou et al., 2016 ; Ribeiro et al., 2017).

L'étude STRAICT vise à comparer les effets d'un entraînement HIIT et MCT sur la fonction myocardique contractile évaluée principalement par le GLS ainsi que d'autres paramètres strain et paramètres échographiques standards.

En effet, seule l'étude de Van de Heyning a cherché à comparer les effets du HIIT et du MCT sur le GLS, et aucun des 2 groupes n'a apporté d'effet significatifs sur la fonction cardiaque. Cependant, seul le GLS a été étudié parmi les paramètres strain, ne donnant qu'une vision très partielle des effets de l'entraînement, sans évaluation de la fonction régionale diastolique ou myocardique en strain.

Une autre critique de ces résultats a été faite par l'équipe de Pattyn et al. dans leur étude de 2016, insistant sur le fait que les 2 protocoles HIIT et MCT n'étaient pas comparables et que la dépense énergétique (DE) était différente entre les 2 groupes. En effet il y avait une différence significative avec une DE plus importante pour le protocole MCT à celle du protocole HIIT (352 +/- 90.8 kcal versus 269 +/- 70.7 kcal; $p = 0.026$). Par ailleurs, sans être un but en soit, la durée de l'exercice du MCT était supérieure à celle du protocole HIIT (47 min contre 38 min) appuyant donc cette non comparabilité des protocoles.)

A notre connaissance chez le patient coronarien, aucune étude ne compare les 2 méthodes d'entraînement en volume de travail équivalent, évaluées par les paramètres strain (GLS, autres paramètres systoliques et diastoliques).

Les objectifs de cette étude seront de comparer les 2 groupes HIIT et MCT :

- Afin d'évaluer leurs effets sur la fonction contractile globale par l'intermédiaire du GLS après 8 semaines d'entraînement (critère de jugement principal)
- De parfaire les données sur l'amélioration de la fonction contractile, et déformation morphologique par l'intermédiaire du strain diastolique et autres paramètres strain, ainsi que par les paramètres standards
- D'étayer les recommandations sur la prise en charge post-IDM, à l'aide des questionnaires de qualité de vie, et d'activité, données anthropologique et d'adhérence au protocole.

3 Article

STRAICT study:

Comparison of two exercise training modalities on left myocardial regional function after MI (myocardial infarction) evaluated by 2D strain ultrasound - a randomized controlled bicentric study

Number of text pages of the entire manuscript: 18

Word count: abstract: 250, main text: 5500

Number of figures and tables: 5

Number of references: 87

Declarations of interest: none

Clinical trial registration: NCT04190394

Authors' contributions

Belan Julien, Belvisi Clarisse, M.D. Schuster Iris , M.D. Christel Robert, M.D., Ledermann Bertrand, M.D. Cardioz Roland, M.D., De France Cécile, M.D, Obert Philippe, Ph.D., Dupeyron Arnaud, M.D., Ph.D

Abstract

Background: it is commonly known that exercise training provides physiological benefits, and several studies have shown the benefits of cardiac rehabilitation (CR) which is recommended by the European Society of Cardiology and the American Heart Association. So far, two common exercise training modalities exist, high-intensity interval training (HIIT) and moderate continuous training (MCT). HIIT was popularized in the early 2000s for improving performance of Olympic athletes. To date, several meta-analyses have shown an improvement in functional and aerobic capacities after CR, assessed by peak oxygen uptake (VO₂), but none has shown the superiority of HIIT over MCT on the contractile function of the heart.

Objective: the aim of this study is to compare the effect of HIIT and MCT on the regional myocardial function explored in all its components based on speckle tracking echocardiography (STE) parameters, as well as aerobic capacity in order to update the cardiovascular rehabilitation guidelines after acute myocardial infarction (AMI).

Methods: one hundred AMI patients without heart failure will be randomized to two months of HIIT or MCT group. Cardiopulmonary exercise test and transthoracic echocardiography 2D strain will be scheduled before and after two months of training.

Expected results: we anticipate that global longitudinal strain (GLS), other strain parameters, aerobic functions and QoL questionnaire will be significantly improved after post-AMI exercise re-training regardless of the group. Moreover, we expect that the improvements of STE parameters are correlated to higher aerobic capacity. We expect HIIT mode will show more beneficial results than MCT mode on GLS and other STE parameters as well as all the aerobic parameters.

Keywords: coronary artery disease (CAD), acute myocardial infarction (AMI), Cardiovascular rehabilitation (CR), High-intensity interval training (HIIT), Moderate-intensity continuous exercise training (MCT), Strain (STE), Global Longitudinal Strain (GLS), aerobic functions, VO₂max, energy expenditure (EE), maximal aerobic power (MAP), Quality of Life (QoL).

Introduction

According to the world health organization, coronary artery disease (CAD) and its most severe complication, acute myocardial infarction (AMI), is the first cause of mortality worldwide with more than 9 millions of death in 2016 (1).

Cardiovascular rehabilitation (CR) after AMI, whether medically treated or revascularized, consists in 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 (2). Based on the results of several meta-analysis, CR programs are a class I recommendation by both European and American guideline. (3,4) Indeed, CR has shown undeniable benefits in reducing total mortality (13-26%), cardiovascular mortality (26-36%) or morbidity (5-9), improving aerobic capacity and quality of life (5,10,11). Moreover, ET improves peripheral function like muscle strength (12,13) and metabolism post-AMI autonomic imbalance (by allowing an increase of the parasympathetic- and a decrease of the sympathetic-tone) (14,15), endothelial function (16), myocardial perfusion and reduces peripheral resistance (17).

However, the benefit of CR on myocardial function is still controversial. It seems that CR has a positive impact on left ventricular (LV) post-AMI remodeling (18-20), but the effect on LV function remains unclear: the results of several meta-analyses show a trend towards improvement of LV systolic function during exercise but not at rest (21,22). Likewise, there is currently few and contradictory data concerning the diastolic function at rest (23,24). This lack of evidence could be explained by the use of standard echocardiographic parameters in the vast majority of the studies. Indeed, it has been shown that the most often used parameter, left ventricular ejection fraction (LVEF), is not sensitive enough to assess early changes in myocardial contraction. Moreover, this parameter depends on loading conditions, analyzes principally the LV radial deformation (25). And its intra- and inter-observer variabilities can reach up to 20% (26). These limits have led us to focus on speckle tracking echocardiography (STE) parameters developed in the methods.

Usually, CR consists in moderate continuous training (MCT) mode. The high intensity interval training (HIIT) mode has been introduced in CR for CAD patients in the 2000s (4,27-30). MCT and HIIT have significant and broadly similar effects on cardiovascular risk factors and health-related quality of life without increase in adverse events (31-33). Conversely, several meta-analysis have shown a greater effectiveness of HIIT over MCT on aerobic capacity which is usually studied by peak oxygen uptake ($\dot{V}O_{2\text{ peak}}$). (10,34,35) $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ has been considered as the best predictor factor of mortality after MI. (36,37). The SAINTEX-CAD study (19) is the only one

that has compared the effects of MCT vs HIIT programs on STE parameters. In this work, no favorable effect of ET, regardless of the modality, was reported. However, only global longitudinal strain (speckle tracking echocardiography) was studied giving only a very partial view of ET effects because there was no STE assessment of diastolic or myocardial regional function. Secondly, the study was not specifically designed to compare the two ET modalities with very different interventions (38).The energy expenditure of the MCT protocol was greater than the HIIT protocol (352 +/- 90.8 kcal versus 269 +/- 70.7 kcal; p = 0.026). The duration of MCT exercise was greater than the HIIT protocol (47 min vs. 38 min) (38).

To our knowledge, no study has yet compared the effects of MCT versus HIIT modes, with the same overall volume of work (e.g. isovolume), on global and regional myocardial systolic and diastolic function assessed by STE parameters in post-AMI patients.

The main goal of the present study is to compare the properties of myocardial contractility after 8 weeks of isovolume MCT or HIIT rehabilitation interventions.

The analysis of the main criterion will be based on the comparison between the 2 study groups of the overall longitudinal strain (GLS) of the left ventricle (%) at 8 weeks.

The secondary criteria will be the comparison in both groups of other STE parameters measuring LV systolic and diastolic global and regional functions, as well as the standard echocardiographic data, the aerobic capacity, anthropometric parameters, cardiovascular risk factors, miARN, quality of life, physical activity adherence and safety.

Material and Methods

Study Design

Study type

This randomized controlled trial (RCT) and stratified (by center, gender, age) consists of comparison of 2 types of rehabilitation after a first AMI. This longitudinal, prospective, bicentric study will be performed in the University Hospital of Nîmes (center 1) and in Le Lavarin rehabilitation center in Avignon (center 2). Recruitment will be carried out between January 2020 and august 2021, for a total of 18 months of inclusion, and 24 months of total duration of the test. Patients will be screened respectively in the cardiology departments of Nimes and Avignon, where an investigator will provide oral and written information. Then, the patients will be referred for cardiac rehabilitation in centre 1 ou centre 2 and will be enrolled and randomized using an online

protocol to HIIT or MCT on a 1:1 base. All the evaluations during the study will be performed in the centers.

Participants

The study population consists of 100 patients between 18 and 75 years managed in cardiology departments for a first myocardial infarction of less than 6 weeks. Eligibility criteria are summarized in table 1.

Table 1. Eligibility criteria

Population	
Inclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> • Age between 18 and 75 years • Recent (< 6 weeks) AMI (both ST or non-ST elevation MI) • Treated by medical treatment or PTCA* • Stable with regard to symptoms.
Non inclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> • LVEF < 45%, • Cardiac transplant, • Severe valvular disease or prosthetic valve, • Non-sinus rhythm, • Electrical stimulation, • Inability to perform ET • Participation in another clinical trial at the moment or the last 3 months.
Exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> • Recurrence of AMI during study

*PTCA = percutaneous transcatheter coronary angioplasty

Concerning the determination of the number of subjects required, there is only a very limited amount of data in the literature. The only well-conducted trial comparing HIIT and MCT found no significant difference after rehabilitation within and between groups (19). Based on their results, the deltas were -0.8% (from -16.5 ± 3.2 to -17.3 ± 3.3) for the HIIT group and -0.64% (from -18.1 ± 2.8 to -18.2 ± 2.6) for the MCT group. For an expected difference of 20% between the groups, a power of 80% and an alpha risk of 5% bilaterally, it would be necessary to include 136 patients, i.e. a total of 272 subjects. This lack of effect induces partly and probably wrongly an inflation of the number of subjects required.

However, intermediate results from other studies using HIIT or MCT protocols (not comparative) show significant improvements with more consequent deltas. The results of the study by Acar et

al (39) found a delta of -4% (from $-13\% \pm 2.3$ to $-17\% \pm 3$), significant for a group with $n=27$ and Xu et al (40) found a delta of -2.9% (from $-12.1\% \pm 3.3$ to $-15\% \pm 2.3$) significant for a group with $n=26$.

In view of these heterogeneous results, we chose an intermediate number of subjects required of 50 patients per group, i.e. 100 patients in total.

All participants provided written consent before inclusion according to the World medical association declaration of Helsinki on ethics in medical research and was approved by the local medical ethics committees and the study was registered at ClinicalTrial.gov.

Clinical trial registration : NCT04190394.

Eligibility Criteria

(Summarized in Table 1)

Measurements

Echocardiography

STE has several advantages compared to standard echocardiography and as a 2D based technique, it is angle-independent, semi-automatic and therefore more reproducible with a better intra- and inter-observer variability than standard echocardiography (between 2.4 and 6%) (41–43). Furthermore, it is less dependent on left ventricular load variations than LVEF (44) and it can study myocardial deformation in the 3 spatial directions (radial, longitudinal, circumferential) as well as the direction and velocity of myocardial rotations (45).

All patients included will benefit of a transthoracic echocardiography at baseline and after 2 months of HIIT or MCT. Patients will be examined by experienced cardiologists, at rest in the left lateral decubitus for the acquisition of parasternal (long axis) and apical views (2 and 4 chambers) with a 3 MHz probe connected to a Vivid 9 (centre 1) and Vivid 6 (centre 2) ultrasound system. Data will be then blind analyzed with the Echopac PC® workstation (GE Healthcare, Waukesha, Wisconsin) by a second trained operator blinded to study group and timepoint.

Standard echocardiographic parameters will be measured according to current recommendations (46,47). Volumes and LVEF will be obtained in 2D-mode with 4 and 2-chamber views and Simpson biplane method. Cardiac chamber diameters will be obtained with M-mode, then LV mass will be calculated with the linear method formula (48). Pulsed Doppler mode will be used to measure E and A waves, deceleration time, stroke volume and cardiac output. Doppler

tissue imaging will be used to evaluate systolic S' and diastolic E' and A' waves.

For STE-parameters, 2-D loops of at least 5 consecutive cardiac cycles (centre 1) and 10 consecutive cardiac cycles (centre 2) will be recorded in apical 4-chambers view (LV and free wall of the VD) and 2-chambers view (LV) centered on the LV and then on the left auricle (LA) for the evaluation of the longitudinal myocardial deformation of the LV and the LA. Parasternal short axis view (at the base, pillars and apex) will also be acquired for the evaluation of circumferential and radial deformations, basal and apical rotations and thus left ventricular torsion, during diastole and systole.

Cardiopulmonary stress test

A cardiorespiratory exercise testing will be performed at baseline and after 8 weeks, regardless HIIT or MCT. It will be 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 will be recorded continuously by Xscribe 5TM device (Mortara Instrument, Milwaukee, Wisconsin) and blood pressure will be automatically measured every 2 minutes and at peak exercise by Tango 2 device (SunTech Medical, Morrisville, North Carolina). Gas exchanges will be continuously recorded by Jaeger Oxycon ProTM ergo-spirometer (CareFusion GmbH, Hoechberg, Germany) for centre 1; and Vyntus CPX Vyaire for centre 2 and analyzed for minute ventilation ($\dot{V}E$), oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) and carbon dioxide expiration ($\dot{V}CO_2$). $\dot{V}O_{2\text{ peak}}$ will be 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) will be 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) (49). The ventilatory equivalent method and the inflection of minute ventilation will be used as additional methods when necessary.

Outcomes

Table 2. Outcomes measured

Primary outcome measure	Time frame
Global longitudinal strain (GLS) of LV (%) measured by STE	T0, 8 weeks
Secondary outcomes measures	
Objectives A, C - Strain parameters measured by echocardiography, VIVID 9, General Electric	
Longitudinal: systolic strain rate and diastolic strain rate (s^{-1})	T0, 8 weeks
Radial: radial strain (%), radial systolic and diastolic strain rate (s^{-1})	
Circumferential: circumferential Strain (%), systolic and diastolic strain rate (s^{-1})	
Rotation: apical,basal and ventricular rotation ($^{\circ}$)	
Intra-ventricular asynchrony (ms)	
Objective A - standards echography parameters	
Morphology: telesystolic volume, telediastolic volume (mL), LV mass (g/m^2)	T0, 8 weeks
Systolic function: LVEF (%),S wave (cm/s), Stroke volume (ml)	
Diastolic function: E/A ratio, E' wave (cm/s), A' wave (cm/s), E/E' ratio	
Objectives B, C - Aerobic capacity measured by Jaeger Oxycon Pro ergospirometer	
VO2max (mL/min/kg), MAP (watts), VT1 (mL/min/kg), 6 min walking test (m)	T0, 8 weeks
Objective D – Clinical and anthropometric parameters	
weight (kg), height (cm), waist circumference (cm), BMI (kg/m^2), medical treatment	T0, 8 weeks
Objective E - Biological parameters	
CBC, CRP, ionogram, urea, creatinine, fasting blood glucose, HbA1c, AST, ALAT, PAL, CPK, bilirubin, G-GT, total cholesterol, LDL-c, HDL-c, triglycerides, NT-pro-BNP, micro RNA (miRNA-22, miRNA208-a and miRNA 423-5p).	T0, 8 weeks
Objective F – Quality of life	
Questionnaire WHOQOL-BREF, Questionnaire MacNew	T0, 8 weeks
Objective G – Compliance with the rehabilitation program	
Attendance sheet for meetings, IPAQ	Every week from T0,to 8 weeks

Biological parameters

We will measure standard biological parameters (summarized in table 2) and especially some microRNAs (including miRNA-22, miRNA208-a and miRNA 423-5p), which are currently presented as better diagnostic and predictive biomarkers of future cardiac dysfunction and events, also sensitive to an interventional program (50–52).

QoL and activity assessment

Quality of life variables will be assessed at baseline and after 8 weeks using the WHOQOL BREF (The World Health Organization Quality of Life: Brief Version) and the MacNew questionnaires. WHOQOL-BREF (Appendix 1) assesses QoL in four domains including physical health, psychological, social relationships and environment (WHO, 1996) and MacNew (Appendix 2) is specific to CAD patients. Both are self-administered questionnaires and have been validated in French (53).

Activity questionnaire: IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) is an instrument developed for cross-national assessment of physical activity and for standardizing measures of health-related physical activity behaviors. It is a self-questionnaire allowing to gauge the global physical activity of the patient in 3 levels (low, moderate, high). The IPAQ instruments is a commonly used self-recall in cardiac rehabilitation and have acceptable measurement properties and had good test-retest reliability. Patients will assess the self-IPAQ at baseline, and every week during the protocols and at the end of the program, to evaluate an average energy expenditure. Adherence to the program will be checked weekly by noting the number of sessions and IPAQ completed.

Exercise training design

Regardless of the type of cardiac rehabilitation, patients performed 3 weekly sessions of cardiological re-education for 8 weeks, on a cycle ergometer and based on the percentage of the maximal aerobic power (MAP) developed during the cardiopulmonary exercise testing.

The 2 protocols respect an isovolume of work (equivalent average power developed in watts) over the total cumulative effort time. For example, for a patient with a 100 Watts MAP, total power produced in Watts for the HIIT program was determined by the calculation below:

$12 \times 1 \text{ minute periods at } 80\% \text{ MAP (960W)} + 11 \times 2 \text{ minutes recovery phases at } 25\% \text{ MAP (550W)} + 2 \text{ additional phases } 5 \text{ minutes (warm-up and cool-down) at } 25\% \text{ MAP (250W)} = 1760\text{W.}$

And the calculation of the MCT program was: 30 minutes at 50% MAP (1500W) + 2 additional phases 5 minutes (warm-up and cool-down) at 25% (250W) = 1750W.

HIIT

Patients in the HIIT group had a 44-minutes intermittent exercise session 1/day, 3 sessions per week, for 8 weeks. The protocol consisted of 5 minutes of warm-up at a power corresponding to 25% of the MAP, then 12 x 1 minute of high intensity effort at 80% of the MAP. Each HIIT minute is interspersed with active recovery periods of 2 minutes of active recovery at 25% of the MAP; then, at the end, follow by active recovery for 5 minutes at 25% of MAP. The power of the high intensity thresholds at 80% of the MAP from week 1 to week 4 could be increased to 90% from week 5 to week 8 in order to anticipate the improvement of aerobic aptitude.

MCT

Patients in the control group had a 40-minutes exercise session 1/day, 3 sessions per week, for 8 weeks. The protocol consisted of 5 minutes of warm-up at a power corresponding to 25% of the MAP, then 30 minutes of continuous effort at 50% of the MAP, and then follow by active recovery for 5 minutes at 25% of MAP. The power of the anaerobic continuous effort thresholds at 50% from week 1 to week 4 could be increased to 60% from week 5 to week 8 in order to anticipate the improvement of aerobic aptitude.

Other activities

Each program will be completed for both groups by other physical activities: circuit training of 1 hour per session (3x/week) integrating workout combining muscle strengthening (bench press, abs (5 series of 10-15 repetitions per muscle group)), sheathing, stepper (5 series of 1 min) and stretching (30 sec per posture). However, the main physical activity remains the one performed within the MCT or HIIT programs.

Weekly physical activity will be checked using the IPAQ questionnaire in order to monitor the level of total weekly energy expenditure and to be able to interpret without bias the parameter changes after the program.

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 personalize the program of therapeutic workshops.

Statistical analysis

The statistical analysis will be described in a detailed Statistical Analysis Plan (SSP) prior to data extraction. The number of patients screened, included, in intention-to-treat (ITT) or per protocol will be summarized through a flowchart (figure 1).

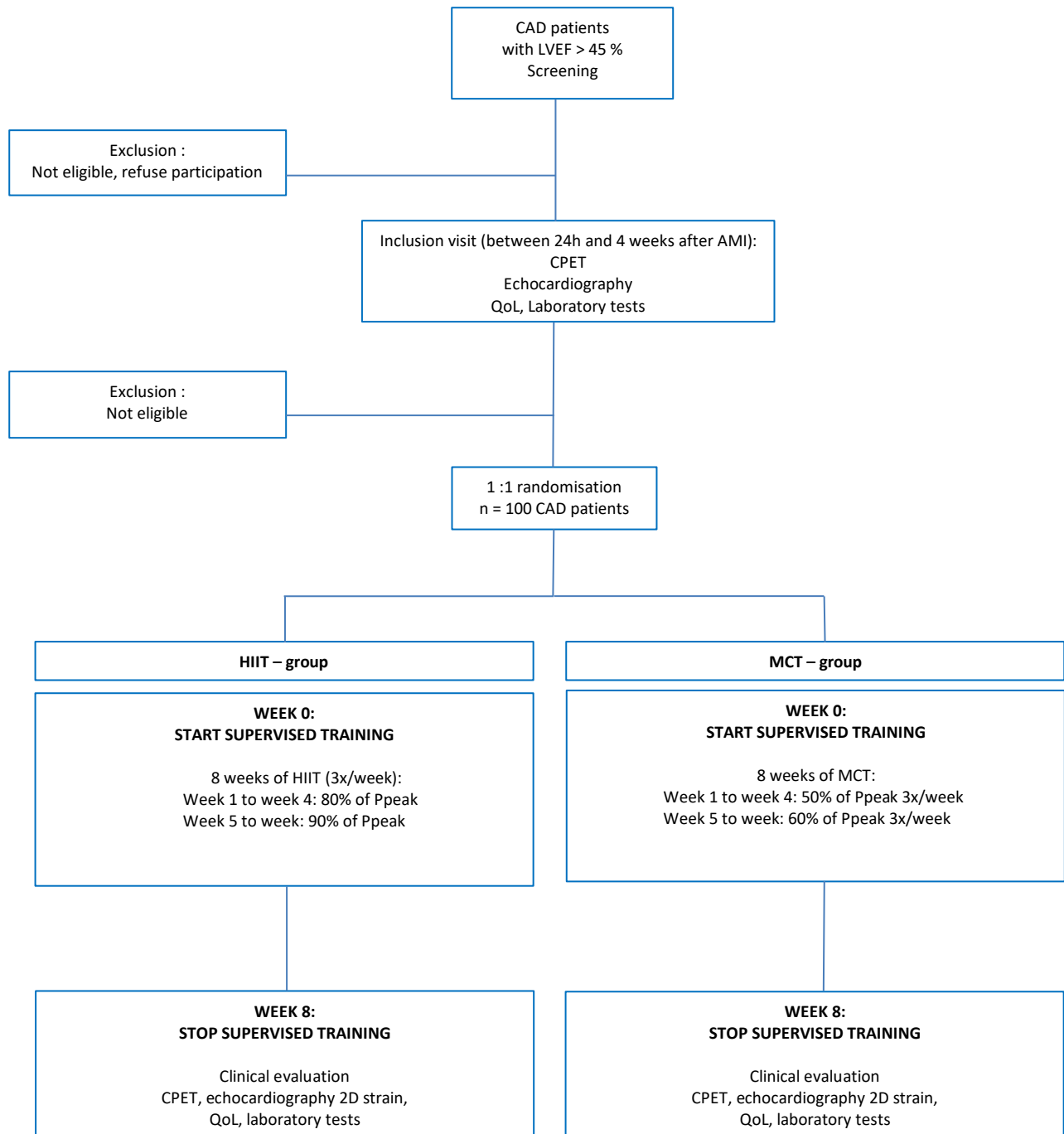


Figure 1: Flow chart

For description of the sample, statistical results will be presented as means \pm standard deviations for quantitative variables with Gaussian distribution, and medians and interquartile ranges for other variables. For qualitative variables, the numbers and associated percentages will be

presented. Concerning the outcomes, all the parameters will be analyzed on intention-to-treat. The tests will be two-sided and a p-value of <0.05 will be considered statistically significant. Analyses will be performed using SAS software 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) or R software 3.2.5.

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.

Expected results

While there is a clear evidence about the positive effects of CR on aerobic capacity or in peripheral muscular, autonomic system and vascular factors and cardiac morphology(5,11,54,55), there are still controversial results concerning the effects on cardiac function.

In both groups, we anticipate that the intrinsic properties of myocardial contractility and relaxation, estimated from the collection of STE parameters, in particular GLS which is our primary endpoint could be significantly improved after the post-AMI exercise re-training phase (T0 vs T8 weeks). Indeed, it has been shown that longitudinal fibres show the earliest changes after AMI (56). Evidences also indicate that longitudinal shortening is the predominant mechanism (57%) of LV pumping in patients with CAD (57). To go further, diastolic strain values could be more significantly improved than GLS because diastolic changes are generally more precocious than systolic adaptations and may be correlated with exercise capacity in a stronger way than GLS, as deformation-based analysis of global myocardial relaxation properties is based on diastolic strain rate ratio ($E/e'sr$) and confers important prognostic information such as measuring LV filling pressure, and it has been shown that elevated filling pressure is an early compensatory response to maintain the cardiac output (58).

Furthermore, we also anticipate an improvement in aerobic capacity ($\dot{V}O_{2peak}$, VT1, MAP) and QoL questionnaire (HRQOL Mac New, WHOQOL-BREF, IPAQ) regardless of the group they belong. Moreover, we expect that the improvements of the STE parameters are correlated to higher

exercise capacity which could suggest that the increase of $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ is not only related to peripheral adaptations but that cardiac effects induced by CR also play an important role.

Our study will also bring new arguments to the comparison of isocaloric MCT and HIIT protocols in CR after AMI. In line with the literature, we expect to have better results on aerobic capacity ($\dot{V}O_{2\text{peak}}$, VT1) and QoL (30,32,34,54,59). Concerning the cardiac function evaluated by STE, we hypothesize that HIIT may be superior to MCT on global and regional systolic and diastolic parameters.

Discussion

Concerning our primary outcome, the prognostic value of GLS has been widely shown in different cardiac diseases. In CAD patients, it is a better predictor than LVEF for total and cardiovascular mortality (60–62) or for adverse cardiac event (63–65). Only four other studies have evaluated STE parameters in the context of a CR program in CAD patients with controversial results (19,39,40,66). Major criticisms of these studies are the small samples, the study of MCT-based programs only and the lack of supervision of exercise, energy expenditure or ET adherence. The only study to date that escapes these pitfalls is a substudy of the SAINTEX-CAD study (19). 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. However, the protocols were not isocaloric, not allowing an objective comparison of the groups. Indeed, the energy expenditure of the MCT-protocol was higher than the HIIT-protocol (352 +/- 90.8 kcal versus 269 +/- 70.7 kcal; $p = 0.026$) (38). Secondly, they only studied the global longitudinal function, giving only a very partial view of the ET effects on myocardial regional function. With regard to the literature, we felt it was necessary to conduct additional work in order to gain a comprehensive understanding of the effects of different ET modes on myocardial regional function.

Several meta-analysis (34,35,54) showed a benefit from HIIT over MCT for $\dot{V}O_{2\text{peak}}$. However, this question is still controversial when compared protocols are isocaloric. In the sub-analysis of three studies with isocaloric exercise training in the meta-analysis of Gomes-Neto et al.(67), there was no significant difference in $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ between HIIT et MCT groups (+0.4 ml/kg/min, 95% CI: -0.1–0.9; $p=0.25$). Conversely in Pattyn et al. 2018 meta-analysis (10), they showed that HIIT was more effective for improving $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ when comparing isocaloric HIIT and MCT programs (+2.08 mL/kg/min; 95% CI: 0.91–3.25; $p<0.001$). Furthermore, the Kraal et al. meta-regression analysis determined in CAD patients that total energy expenditure (EE) appeared

to be the only training characteristic with a significant effect on improvement in exercise capacity (68). Based on these results, we have opted to continue research on the comparison of HIIT and MCT with isocaloric protocols.

In their 2016 study, Pattyn et al. (38) are the only one that used an indirect calorimetry for precise measurement EE of the sessions. They recorded gas exchange by the Oxycon mobile device (Oxycon mobile Jaeger, CareFusion, Germany) during sessions and then were used to calculate the EE according to the American College of Sports Medicine (ACSM) guidelines: one liter of O₂ uptake equals 5 kcal (69). In other studies that compare isocaloric HIIT and MCT programs, theoretical calculations were made to determine the programs. The first one was Rognmo et al. one. They compared training programs with the same total training workload calculated by the total $\dot{V}O_2$ -time relationship. The calculated average peak $\dot{V}O_2$ of all subjects during the two exercise intensities of the HIIT-protocol (3x3 min at 60% of $\dot{V}O_{2peak}$ and 4x4 min at 90% of $\dot{V}O_{2peak}$). Then the total $\dot{V}O_2$ -time relationship for the high intensity group was divided by the intensity for the MCT group (60% of $\dot{V}O_{2peak}$) to determine its duration (30). Later studies referred to this method for designing isocaloric training programs (70,71). The other theoretical method for calculating training workload is based on heart rate (HR) (38,72).

In the present study, we opted to compare the 2 training methods in isovolume of work (i.e equal cumulative developed power measured in Watt during the exercise) to obtain the same total training workload calculated by the total $\dot{V}O_2$ -time relationship. After we obtained $\dot{V}O_{2peak}$ of all subjects on the cardiopulmonary stress test, we determined the average MAP correlated on ergocycle. We determined the HIIT protocol (12 x 1 min at 80% of MAP, and 24 min at 25% of MAP) which one is used to derive the duration of the MCT protocol (50% of MAP for 30 min) required to yield the same workload. Despite we can directly obtain the MAP during the cardiopulmonary stress on an ergocycle, we have to remind that there is a direct correlation between $\dot{V}O_2$, MAP (in watts) and Kcal. In fact, $\dot{V}O_2 = 1.8 (\text{Work rate in watts} / \text{Mass in kg}) + 7$ and we already said that 1L O₂ = 5 kcal (69), which suggests that isovolume of work is approximately in isocaloric. We started from the premise that the energy cost is the same for all subjects, commonly simplified, accepted and used by most studies. In a way, we choose to compared these 2 programs on equivalent workload which is basically an approximation of isocaloric during the exercise.

However, over the last 20 years, several studies focused on the calorie consumption after exercise between these two types of training. HIIT would allow an increase calorie consumption compared to MCT (figure 2).

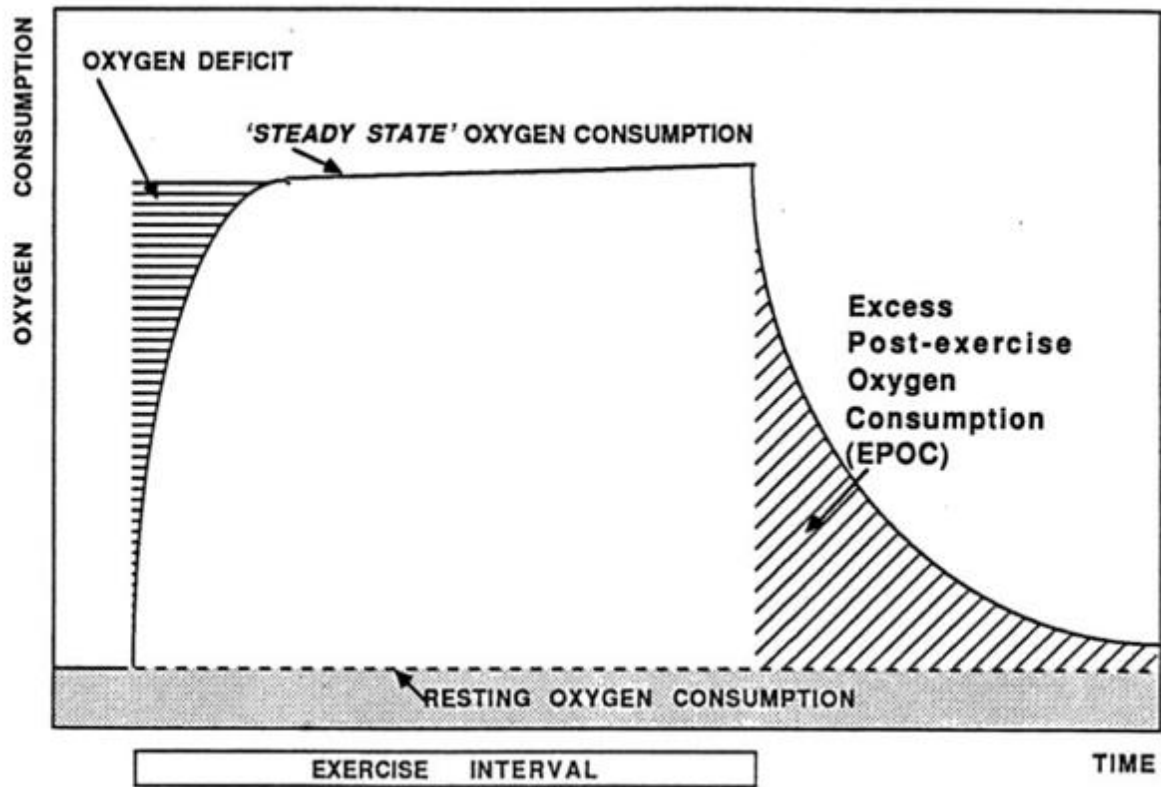


Figure 2 : Identification of the excess post-exercise oxygen consumption (EPOC) at submaximal exercise. Laforgia et al. 2006

This difference in calorie consumption would occur in the 24 hours following an intense effort, and would be due to the oxygen deficit accumulated during a very high-intensity effort. (73,74). This oxygen debt is created when we go beyond anaerobic threshold. EPOC event (excessive post-exercise oxygen consumption) would therefore be more important for HIIT than MCT, because HIIT programs would lead to a larger increase in resting energy expenditure (REE) after exercise and could reduce the respiratory ratio (RR) thus improving fat oxidation (75,76). The relationship between exercise intensity and EPOC magnitude is curvilinear, whereas at higher intensities there is a linear relationship between exercise duration and EPOC (figure 3) (77).

Despite the fact that protocols of HIIT and MCT are design to be in isovolume of work and approximatively isocaloric during the exercise, EPOC event could partially explain the greater benefit of HIIT on increasing $\dot{V}O_{2peak}$.

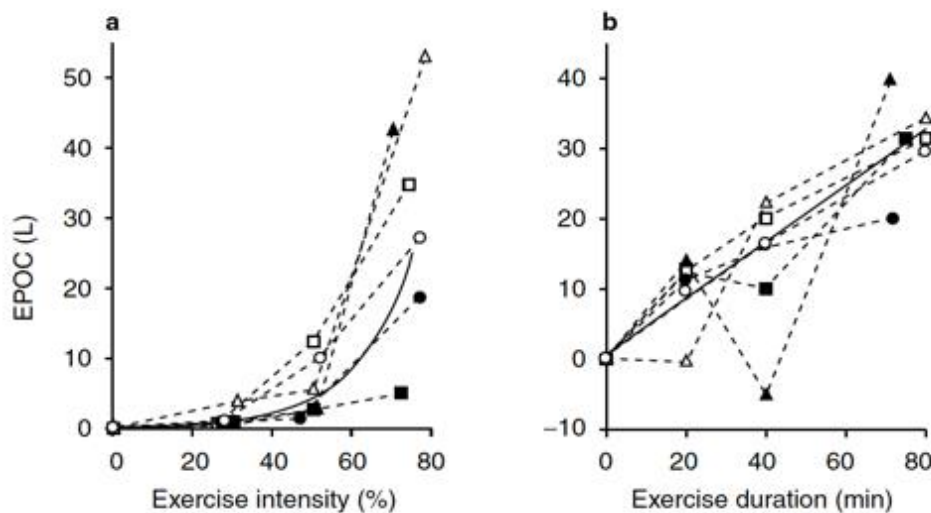


Figure 3 : (a) Plot of excess post-exercise oxygen consumption (EPOC) magnitude versus exercise intensity
 (b) Plot of EPOC magnitude versus exercise duration (constant intensity of 70% of maximal oxygen uptake
 Elisabet Børsheim et al. 2003)

EPOC event is an interesting physiology field but we should not forget that energy expenditure is not a goal on its own. The main interest in CR is the optimization of the ET modalities to obtain a program allowing the best improvements in aerobic capacity, cardiac and peripheral function, regardless of whether the post-exercise calorie consumption was greater in the HIIT group.

A large variety exists among training protocols. To date, ET-based CR is highly recommended in both French, European and American guidelines but modality, frequency, intensity or duration of programs are still debated (3,4,29). For MCT protocols as cited above, Kraal et al. meta-analysis indicate that total energy expenditure was an important determinant of improvement in exercise capacity. No independent effect of any of the training characteristics of MCT protocols (session duration, program length and training intensity) was observed after correction for total energy expenditure (68). For HIIT protocol, Ballesta Garcia et al. meta-analysis (78) focus on what is the most effective doses of HIIT to optimize $\dot{V}O_{2peak}$. In this meta-analysis they find that the maximum benefits in $\dot{V}O_{2peak}$ were obtained between weeks 6 and 12 for both diseases (CAD and HF), and with ≥ 2 sessions per week for at least 6 weeks for CAD patients. Furthermore, we must keep in mind that promoting long-term adherence to physical activity in these patients is a keypoint. In addition to physiological efficacy, the recommendations must also oriented healthcare professionals and patients to protocols that optimize adherence to cardiac rehabilitation programs and regular physical activity to improve the maintenance and perpetuate the benefits. Exercise adherence after CR programs is reported to be limited. In fact Dolansky et al., 2010 (79) reported that less than 37% of patients regardless of the age, adhered to a three-

times-a-week exercise regimen after one year. Several others studies support this thought (3,4,79,80). Poor adherence to exercise training after achievement of a CR program generally leads to a quick decrease in cardiorespiratory fitness. Moholdt et al. (70) 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 (81), and even been recommended by the American College of Sports Medicine to prescribe moderate intensities exercise to enhance adherence (82), but for Guiraud et al. (80) and D Bartlett et al. (83), the patient is more likely to pursuit intensive exercise because of greater feelings and enjoyment associated with high-intensity interval and because the total exercise time is reduced. Despite the fact that adherence to HIIT programs is tempered, several recent studies reported that HIIT allows a good long-term maintenance of cardiorespiratory fitness (84,85) which reported no significant difference between $\dot{V}O_{2peak}$ at the end of HIIT-CR program and at 12 months follow-up as well as the usual care.

The HIIT protocols used in the different studies in the patient CAD are mostly intermediate to long interval (3-5 minutes) (30,31,71). However, Guiraud et al (86) showed that short intervals (15s) as intermediate (1min) would allow an equivalent time spent at high percentage VO_2 , but tolerance would be better for short intervals with passive recovery phase with a longer time before exhaustion and a rating perceived exertion at the end of sessions significantly lower. In a same way, the French Cardiology Society recommends high intensity intervals (80 to 95% of MAP) of about a dozen seconds to 1 - 2 minutes, interspersed with active recovery phases (20 to 30% of MAP) of 1 to 4 min (87). Therefore, short intervals would provide better tolerance and a longer exercise duration. Nevertheless, the absence of major adverse events has mainly been studied with long interval HIIT protocols (27,30,31,35,88).

Regarding to these elements, we decided to conduct HIIT protocol at only 80% of the MAP at the beginning during week 1 to week 4 (and increase to 90% of MAP for week 5 to week 8), with 1-minute interval and 2 minutes of active recovery at 25% of MAP, 12 repetitions for a total program duration of 8 weeks to maximized the adherence in this CAD population. Finally, the MCT protocol has been calculated to be in isovolume of work based on the intensity and duration of the HIIT protocol.

The strength of this study is that it is the first randomized controlled study designed to compare HIIT and MCT programs evaluated by STE parameters and respecting an equivalent workload between the 2 groups. However, the results of this study should be interpreted within the context of its limitations.

Despite we evaluated it in regards to the literature, the first limitation of this study is its relatively modest sample size.

Secondly, our study participants are stable, relatively young patients with preserved LVEF. Thus, future results have to be interpreted with caution for older patients with coronary artery disease.

Concerning the protocols, others exercises are done for both group which may induce some comparative bias but as explain in the methods, others exercise are not the main exercise and the main physical activity remains the one performed within the MCT or HIIT programs and an IPAQ questionnaire is assessed weekly to evaluated the volume of exercises performed.

Another limitation is the duration of the total intervention. We only evaluated them at base time then at 8 weeks and we didn't plan to evaluate the follow-up. As we said before, Haykowsky et al. (89) explained in their meta-analyse that morphologic effect was greater when the duration of the CR program higher (>3 months). However some studies found no differences between short (<12 weeks) and longer (>12 weeks) duration training periods (10) concerning the increasing VO₂peak, and Ballesta Garcia I, et al. (78) suggest that the maximum benefits in peak VO₂ were obtained with HIIT programs between weeks 6 and 12.

Conclusion and clinical implications

The STRAICT study is a randomized, controlled, bicentric study designed to assess the effects of HIIT- and MCT-protocols in isovolume of work, with a primary focus on myocardial function evaluated by GLS after 8 weeks of CR. Secondary objectives include other systolic or diastolic 2D-strain parameters, standard echocardiographic parameters, aerobic capacity, anthropometric data, cardiovascular risk factors, miARN, quality of life, physical activity adherence and safety.

Concerning the healthcare system, obtaining evidence of the superiority of one of the CR protocols will allow an optimized management of patients after myocardial infarction, which could lead to a reduction in morbidity, mortality and total cost of medical care.

This study will have direct clinical implications, including recommendations for exercise management of CAD patients. Indeed, if one program shows better overall outcomes, these results may improve current recommendations for cardiac rehabilitation through specific program or composite program of HIIT and others activities associated such as muscle strengthening, sheathing, stepper and stretching.

Compliance with Ethics

The study was approved by the local medical ethics committees, and comply with ethical standards.

Funding

no sources of funding were used to assist in the preparation of this article.

Conflict of interest

All authors declare that they have no conflicts of interest directly relevant to the content of this review.

4 Conclusion

Le champ de la rééducation cardiaque suite à un infarctus du myocarde est vaste et en plein essor. Malgré que l'entraînement de référence reste l'entraînement continu, la place d'un réentraînement à haute intensité s'est démocratisée au cours des dernières années avec des résultats intéressants sur les capacités aérobies évalués par la VO₂peak. Plusieurs études ont voulu comparer ces 2 méthodes de réentraînement mais avec parfois un manque de rigueur notamment un manque de comparabilité des groupes sur la dépense énergétique produite.

Cette étude bicentrique randomisée compare le HIIT et le MCT en isovolume de travail sur la fonction cardiaque évaluée principalement par le GLS après 8 semaines d'entraînement ; ainsi que sur les autres paramètres strain, paramètres échographiques standards, capacités physiques et aérobies, miARN prédictifs cardiaques, QoL, et adhérence au programme.

Cette étude pourrait être utile pour des applications directes dans notre prise en charge. Ces résultats pourraient conduire à de nouvelles recommandations concernant la prise en charge rééducative post-infarctus, et permettrait une meilleure prise en charge, plus efficace et optimisée pour le patient.

5 References

1. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cited 2020 Aug 30]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Piepoli MF, Corrà U, Adamopoulos S, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Cupples M, et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2014 Jun;21(6):664–81.
3. Authors/Task Force Members: Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, 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). *Atherosclerosis*. 2016;252:207–74.
4. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, 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 May 22;115(20):2675–82.
5. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler A-D, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jan 5;67(1):1–12.
6. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004 May 15;116(10):682–92.
7. Beatty AL, Doll JA, Schopfer DW, Maynard C, Plomondon ME, Shen H, et al. Cardiac Rehabilitation Participation and Mortality After Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking Program. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2018 Sep 29 [cited 2020 Oct 11];7(19). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6404876/>
8. Fletcher GF, Landolfo C, Niebauer J, Ozemek C, Arena R, Lavie CJ. Promoting Physical Activity and Exercise: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018 02;72(14):1622–39.
9. Lavie CJ, Arena R, Franklin BA. Cardiac Rehabilitation and Healthy Life-Style Interventions: Rectifying Program Deficiencies to Improve Patient Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jan 5;67(1):13–5.
10. Pattyn N, Beulque R, Cornelissen V. Aerobic Interval vs. Continuous Training in Patients with Coronary Artery Disease or Heart Failure: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis with a Focus on Secondary Outcomes. *Sports Med Auckl NZ*. 2018 May;48(5):1189–205.
11. 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 Aug;20(4):545–55.
12. Ferguson RJ, Taylor AW, Cote P, Charlebois J, Dinelle Y, Peronnet F, et al. Skeletal muscle and cardiac changes with training in patients with angina pectoris. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol* [Internet]. 1982 Nov 1 [cited 2020 Oct 24];243(5):H830–6. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpheart.1982.243.5.h830>

13. Ades PA, Waldmann ML, Meyer WL, Brown KA, Poehlman ET, Pendlebury WW, et al. Skeletal muscle and cardiovascular adaptations to exercise conditioning in older coronary patients. *Circulation*. 1996 Aug 1;94(3):323–30.
14. Malfatto G, Branzi G, Riva B, Sala L, Leonetti G, Facchini M. Recovery of cardiac autonomic responsiveness with low-intensity physical training in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2002 [cited 2020 Oct 11];4(2):159–66. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/S1388-9842%2801%2900221-5>
15. La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, Specchia G, Schwartz PJ. Exercise-Induced Increase in Baroreflex Sensitivity Predicts Improved Prognosis After Myocardial Infarction. *Circulation* [Internet]. 2002 Aug 20 [cited 2020 Oct 11];106(8):945–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000027565.12764.E1>
16. Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Kränkel N, Shu Y, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*. 2003 Jul 1;107(25):3152–8.
17. Gokce N, Vita JA, Bader DS, Sherman DL, Hunter LM, Holbrook M, et al. Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2002 Jul 15;90(2):124–7.
18. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Gattone M, Giordano A, Tavazzi L. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) trial. *Circulation*. 1997 Sep 16;96(6):1790–7.
19. Van De Heyning CM, De Maeyer C, Pattyn N, Beckers PJ, Cornelissen VA, Goetschalckx K, et al. Impact of aerobic interval training and continuous training on left ventricular geometry and function: a SAINTEX-CAD substudy. *Int J Cardiol*. 2018 15;257:193–8.
20. Giallauria F, Cirillo P, Lucci R, Pacileo M, De Lorenzo A, D’Agostino M, et al. Left ventricular remodelling in patients with moderate systolic dysfunction after myocardial infarction: favourable effects of exercise training and predictive role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. 2008 Feb;15(1):113–8.
21. 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 Aug;74(2):350–8.
22. Adachi H, Koike A, Obayashi T, Umezawa S, Aonuma K, Inada M, et al. Does appropriate endurance exercise training improve cardiac function in patients with prior myocardial infarction? *Eur Heart J*. 1996 Oct;17(10):1511–21.
23. Amundsen BH, Rognmo Ø, Hatlen-Rebhan G, Slørdahl SA. High-intensity aerobic exercise improves diastolic function in coronary artery disease. *Scand Cardiovasc J SCJ*. 2008 Apr;42(2):110–7.
24. Fontes-Carvalho R, Ladeiras-Lopes R, Bettencourt P, Leite-Moreira A, Azevedo A. Diastolic dysfunction in the diabetic continuum: association with insulin resistance, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2015 Jan 13;14:4.
25. MacIver DH. A new method for quantification of left ventricular systolic function using a corrected ejection fraction. *Eur J Echocardiogr* [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2020 Oct 28];12(3):228–34. Available from: <https://academic.oup.com/ehjcimaging/article/12/3/228/2399574>
26. Otterstad JE, Froeland G, St John Sutton M, Holme I. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *Eur Heart J*. 1997 Mar;18(3):507–13.
27. Warburton DER, McKenzie DC, Haykowsky MJ, Taylor A, Shoemaker P, Ignaszewski AP, et al. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005 May 1;95(9):1080–4.

28. Meyer K, Samek L, Schwaibold M, Westbrook S, Hajric R, Lehmann M, et al. Physical responses to different modes of interval exercise in patients with chronic heart failure--application to exercise training. *Eur Heart J*. 1996 Jul;17(7):1040–7.
29. Pavy B, Iliou M-C, Vergès-Patois B, Brion R, Monpère C, Carré F, et al. French Society of Cardiology guidelines for cardiac rehabilitation in adults. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012 May;105(5):309–28.
30. 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 Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol*. 2004 Jun;11(3):216–22.
31. Conraads VM, Pattyn N, De Maeyer C, Beckers PJ, Coeckelberghs E, Cornelissen VA, 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 Jan 20;179:203–10.
32. Hannan AL, Hing W, Simas V, Climstein M, Coombes JS, Jayasinghe R, 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 [Internet]*. 2018 Jan 26 [cited 2020 Aug 29];9:1–17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5790162/>
33. Rognmo Ø, Moholdt T, Bakken H, Hole T, Mølsted P, Myhr NE, et al. Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation*. 2012 Sep 18;126(12):1436–40.
34. Elliott AD, Rajopadhyaya K, Bentley DJ, Beltrame JF, Aromataris EC. Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Heart Lung Circ*. 2015 Feb;24(2):149–57.
35. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007 Jun 19;115(24):3086–94.
36. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009 May 20;301(19):2024–35.
37. 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 Mar 14;346(11):793–801.
38. Pattyn N, Cornelissen VA, Buys R, Lagae A-S, 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.
39. Deniz Acar R, Bulut M, Ergün S, Yesin M, Alıcı G, Akçakoyun M. Effect of cardiac rehabilitation on left atrial functions in patients with acute myocardial infarction. *Ann Phys Rehabil Med*. 2014 Mar;57(2):105–13.
40. Xu L, Cai Z, Xiong M, Li Y, Li G, Deng Y, 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 (Baltimore)*. 2016 Dec;95(52):e5638.
41. Oxborough D, Sharma S, Shave R, Whyte G, Birch K, Artis N, et al. The right ventricle of the endurance athlete: the relationship between morphology and deformation. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2012 Mar;25(3):263–71.
42. Cheng S, Larson MG, McCabe EL, Osypiuk E, Lehman BT, Stanchev P, et al. Reproducibility of Speckle-Tracking Based Strain Measures of Left Ventricular Function in a Community-Based Study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr [Internet]*. 2013 Nov [cited 2020 Oct 23];26(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3812381/>

43. Barbier P, Mirea O, Cefalù C, Maltagliati A, Savioli G, Guglielmo M. Reliability and feasibility of longitudinal AFI global and segmental strain compared with 2D left ventricular volumes and ejection fraction: intra- and inter-operator, test-retest, and inter-cycle reproducibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Jun;16(6):642–52.
44. Burns AT, La Gerche A, Prior DL, Macisaac AI. Left ventricular torsion parameters are affected by acute changes in load. *Echocardiogr Mt Kisco N*. 2010 Apr;27(4):407–14.
45. Teske AJ, De Boeck BWL, Melman PG, Sieswerda GT, Doevendans PA, Cramer MJM. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007 Aug 30;5:27.
46. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr [Internet]*. 2015 Jan [cited 2020 Oct 11];28(1):1-39.e14. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0894731714007457>
47. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr [Internet]*. 2016 Apr [cited 2020 Oct 11];29(4):277–314. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0894731716000444>
48. Devereux Formula for Left Ventricular Mass—Be Careful to Use the Right Units of Measurement - Journal of the American Society of Echocardiography [Internet]. [cited 2020 Oct 11]. Available from: [https://www.onlinejase.com/article/S0894-7317\(07\)00175-7/abstract](https://www.onlinejase.com/article/S0894-7317(07)00175-7/abstract)
49. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1986 Jun;60(6):2020–7.
50. Melak T, Baynes HW. Circulating microRNAs as possible biomarkers for coronary artery disease: a narrative review. *EJIFCC [Internet]*. 2019 Jun 24 [cited 2020 Oct 23];30(2):179–94. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6599194/>
51. Zhou S, Jin J, Wang J, Zhang Z, Freedman JH, Zheng Y, et al. miRNAs in cardiovascular diseases: potential biomarkers, therapeutic targets and challenges. *Acta Pharmacol Sin [Internet]*. 2018 Jul [cited 2020 Oct 23];39(7):1073–84. Available from: <https://www.nature.com/articles/aps201830>
52. Wang Q, Liu B, Wang Y, Bai B, Yu T, Chu X. The biomarkers of key miRNAs and target genes associated with acute myocardial infarction. *PeerJ [Internet]*. 2020 May 13 [cited 2020 Oct 23];8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229769/>
53. van der Ploeg HP, Tudor-Locke C, Marshall AL, Craig C, Hagströmer M, Sjöström M, et al. Reliability and validity of the international physical activity questionnaire for assessing walking. *Res Q Exerc Sport*. 2010 Mar;81(1):97–101.
54. Pattyn N, Coeckelberghs E, Buys R, Cornelissen VA, Vanhees L. Aerobic interval training vs. moderate continuous training in coronary artery disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med Auckl NZ*. 2014 May;44(5):687–700.
55. Yamamoto S, Hotta K, Ota E, Mori R, Matsunaga A. Effects of resistance training on muscle strength, exercise capacity, and mobility in middle-aged and elderly patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *J Cardiol*. 2016;68(2):125–34.
56. 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 Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2008 Oct;21(10):1138–44.
57. Asgeirsson D, Hedström E, Jögi J, Pahlm U, Steding-Ehrenborg K, Engblom H, 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* [Internet]. 2017 Jul 28 [cited 2020 Oct 28];17(1):208. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0641-z>
58. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Jul;22(1):318–25.
 59. Liou K, Ho S, Fildes J, Ooi S-Y. 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 Feb;25(2):166–74.
 60. Hung C-L, Verma A, Uno H, Shin S-H, Bourgoun M, Hassanein AH, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov 23;56(22):1812–22.
 61. Bertini M, Ng ACT, Antoni ML, Nucifora G, Ewe SH, Auger D, et al. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 May 1;5(3):383–91.
 62. Ersbøll M, Valeur N, Mogensen UM, Andersen MJ, Møller JE, Velazquez EJ, 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 Jun 11;61(23):2365–73.
 63. Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, Atary JZ, Borleffs CJW, Boersma E, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2010 Jul;31(13):1640–7.
 64. Woo JS, Kim W-S, Yu T-K, Ha SJ, Kim SY, Bae J-H, 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 Aug 1;108(3):340–7.
 65. Munk K, Andersen NH, Terkelsen CJ, Bibby BM, Johnsen SP, Bøtker HE, 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 Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2012 Jun;25(6):644–51.
 66. Claessens P, Meulendijks J, Claessens C, Claessens M, Claessens M, Claessens J. Importance of strain imaging in cardiac rehabilitation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2009 Jun;17(3):240–7.
 67. Gomes-Neto M, Durães AR, Reis HFC dos, Neves VR, Martinez BP, Carvalho VO. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2017 Nov [cited 2020 Aug 29];24(16):1696–707. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2047487317728370>
 68. Kraal JJ, Vromen T, Spee R, Kemps HMC, Peek N. The influence of training characteristics on the effect of exercise training in patients with coronary artery disease: Systematic review and meta-regression analysis. *Int J Cardiol*. 2017 Oct 15;245:52–8.
 69. Es JR. *ACSM Metabolic Calculations*. :20.
 70. Moholdt T, Aamot IL, Granøien I, Gjerde L, Myklebust G, Walderhaug L, et al. Aerobic interval training increases peak oxygen uptake more than usual care exercise training in myocardial infarction patients: a randomized controlled study. *Clin Rehabil*. 2012 Jan;26(1):33–44.
 71. Rocco E, Prado D, Silva A, Lazzari J, Bortz P, Rocco D, et al. Effect of continuous and interval exercise training on the PETCO₂ response during a graded exercise test in patients with coronary artery disease. *Clin São Paulo Braz*. 2012 Jun 3;67:623–8.
 72. Tschentscher M, Eichinger J, Egger A, Droese S, Schönfelder M, Niebauer J. High-intensity interval training is not superior to other forms of endurance training during cardiac rehabilitation: *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2014 Nov 17 [cited 2020 Oct 24]; Available from:

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2047487314560100>

73. E B, R B. Effect of exercise intensity, duration and mode on post-exercise oxygen consumption [Internet]. Vol. 33, Sports medicine (Auckland, N.Z.). Sports Med; 2003 [cited 2020 Sep 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14599232/>
74. LaForgia J, Withers RT, Gore CJ. Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. *J Sports Sci.* 2006 Dec;24(12):1247–64.
75. Paoli A, Moro T, Marcolin G, Neri M, Bianco A, Palma A, et al. High-Intensity Interval Resistance Training (HIRT) influences resting energy expenditure and respiratory ratio in non-dieting individuals. *J Transl Med.* 2012 Nov 24;10:237.
76. Hunter GR, Byrne NM, Gower BA, Sirikul B, Hills AP. Increased resting energy expenditure after 40 minutes of aerobic but not resistance exercise. *Obes Silver Spring Md.* 2006 Nov;14(11):2018–25.
77. Børsheim E, Bahr R. Effect of exercise intensity, duration and mode on post-exercise oxygen consumption. *Sports Med Auckl NZ.* 2003;33(14):1037–60.
78. Ballesta García I, Rubio Arias JÁ, Ramos Campo DJ, Martínez González-Moro I, Carrasco Poyatos M. High-intensity Interval Training Dosage for Heart Failure and Coronary Artery Disease Cardiac Rehabilitation. A Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed.* 2019 Mar;72(3):233–43.
79. Dolansky MA, Stepanczuk B, Charvat JM, Moore SM. Women’s and men’s exercise adherence after a cardiac event. *Res Gerontol Nurs.* 2010 Jan;3(1):30–8.
80. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports Med Auckl NZ.* 2012 Jul 1;42(7):587–605.
81. Perri MG, Anton SD, Durning PE, Ketterson TU, Sydeman SJ, Berlant NE, et al. Adherence to exercise prescriptions: effects of prescribing moderate versus higher levels of intensity and frequency. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc.* 2002 Sep;21(5):452–8.
82. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, 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 Jul;43(7):1334–59.
83. Bartlett JD, Close GL, MacLaren DPM, Gregson W, Drust B, Morton JP. High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: implications for exercise adherence. *J Sports Sci.* 2011 Mar;29(6):547–53.
84. Aamot I-L, Karlsen T, Dalen H, Støylen A. Long-term Exercise Adherence After High-intensity Interval Training in Cardiac Rehabilitation: A Randomized Study. *Physiother Res Int J Res Clin Phys Ther.* 2016 Mar;21(1):54–64.
85. 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 [Internet].* 2014 Sep 23 [cited 2020 Oct 21];9(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4172571/>
86. Guiraud T, Juneau M, Nigam A, Gayda M, Meyer P, Mekary S, et al. Optimization of high intensity interval exercise in coronary heart disease. *Eur J Appl Physiol.* 2009 Nov 1;108:733–40.
87. Pavy B. La pratique de la réadaptation cardiovasculaire chez l’adulte | Société Française de Cardiologie [Internet]. [cited 2020 Oct 24]. Available from: <https://www.sfcardio.fr/publication/la-pratique-de-la-readaptation-cardiovasculaire-chez-ladulte>
88. Currie KD, Dubberley JB, McKelvie RS, MacDonald MJ. Low-volume, high-intensity interval training in patients with CAD. *Med Sci Sports Exerc.* 2013 Aug;45(8):1436–42.
89. Haykowsky M, Scott J, Esch B, Schopflocher D, Myers J, Paterson I, 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

Appendices :

Appendix 1 : IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)

Bloc 1 : Activités intenses des 7 derniers jours

1. Pensez à toutes les activités intenses que vous avez faites au cours des 7 derniers jours. Les activités physiques intenses font référence aux activités qui vous demandent un effort physique important et vous font respirer beaucoup plus difficilement que normalement. Pensez seulement aux activités que vous avez effectuées pendant au moins 10 minutes d'affilée.

1-a. Au cours des 7 derniers jours, combien y a-t-il eu de jours au cours desquels vous avez fait des activités physiques intenses comme porter des charges lourdes, bêcher, faire du VTT ou jouer au football ?

I__I__I jour(s)

Je n'ai pas eu d'activité physique intense ➔ Passez au bloc 2

1-b. Au total, combien de temps avez-vous passé à faire des activités physiques intenses au cours des 7 derniers jours ?

I__I__I heures(s) I__I__I minutes(s)

Je ne sais pas

Bloc 2 : Activités modérées des 7 derniers jours

1. Pensez à toutes les activités modérées que vous avez faites au cours des 7 derniers jours.

Les activités physiques modérées font référence aux activités qui vous demandent un effort physique modéré et vous font respirer un peu plus difficilement que normalement. Pensez seulement aux activités que vous avez effectuées pendant au moins 10 minutes d'affilée.

2-a. Au cours des 7 derniers jours, combien y a-t-il eu de jours au cours desquels vous avez fait des activités physiques modérées comme porter des charges légères, passer l'aspirateur, faire du vélo tranquillement ou jouer au volley-ball ? Ne pas inclure la marche.

I__I__I jour(s)

Je n'ai pas eu d'activité physique modérée ➔ Passez au bloc 3

2-b. Au total, combien de temps avez-vous passé à faire des activités physiques modérées au cours des 7 derniers jours ?

I__I__I heures(s) I__I__I minutes(s)

Je ne sais pas

Bloc 3 : La marche des 7 derniers jours

2. Pensez au temps que vous avez passé à marcher au moins 10 minutes d'affilée au cours des 7 derniers jours.

Cela comprend la marche au lycée, et à la maison, la marche pour vous rendre d'un lieu à un autre et tout autre type de marche que vous auriez pu faire pendant votre temps libre pour la détente, le sport ou les loisirs.

3-a. Au cours des 7 derniers jours, combien y a-t-il eu de jours au cours desquels vous avez marché pendant au moins 10 minutes d'affilée.

I__I__I jour(s)

Je n'ai pas fait de marche ➔ Passez au bloc 4

3-b. Au total, combien d'épisodes de marche d'au moins 10 minutes d'affilée, avez-vous effectué au cours des 7 derniers jours ?

I__I__I__I__I nombre d'épisodes de 10 minutes d'affilée

Exemples :

Lundi :	1 marche de 60 minutes	6 épisodes
Mardi :	1 marche de 20 minute et 3 marches de 15 minutes	2 épisodes
Mercredi :	1 marche de 35 minutes	3 épisodes
Jeudi :	1 marche de 8 minutes	0 épisode
Vendredi :	1 marche de 6 minutes puis 3 marches de 4 minutes	0 épisode
Samedi :	1 marche de 18 minutes	1 épisode
Dimanche :	1 marche de 10 minutes et 3 marches de 5 minutes	<u>1 épisode</u>

épisodes

Je ne sais pas

Bloc 4 : Temps passé assis au cours des 7 derniers jours

3. La dernière question porte sur le temps que vous avez passé assis pendant les jours de semaine, au cours des 7 derniers jours. Cela comprend le temps passé assis au lycée, à la maison, lorsque vous travaillez et pendant votre temps libre. Il peut s'agir par exemple du temps passé assis au bureau, chez des amis, à lire, à être assis ou allongé pour regarder la télévision, devant un écran.

4-a. Au cours des 7 derniers jours, pendant les jours de la semaine, combien de temps, en moyenne, avez-vous passé assis ?

I__I__I heures(s) I__I__I minutes(s)

Je ne sais pas

Appendix 2 : WHOQOL-BREF. A Generic Quality of Life Assessment Self Questionnaire

WHOQOL-BREF

Date : Nom : Prénom :

CONSIGNE

Les questions suivantes expriment des sentiments sur ce que vous éprouvez actuellement. Aucune réponse n'est juste, elle est avant tout personnelle.

1	Comment évaluez-vous votre qualité de vie ?	Très faible <input type="checkbox"/>	faible <input type="checkbox"/>	ni faible ni bonne <input type="checkbox"/>	bonne <input type="checkbox"/>	très bonne <input type="checkbox"/>
2	Etes-vous satisfait(e) de votre santé ?	très insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	ni satisfait(e) ni insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	satisfait(e) <input type="checkbox"/>	très satisfait(e) <input type="checkbox"/>
3	La douleur physique vous empêche t'elle de faire ce dont vous avez envie ?	Pas du tout <input type="checkbox"/>	un peu <input type="checkbox"/>	modérément <input type="checkbox"/>	beaucoup <input type="checkbox"/>	extrêmement <input type="checkbox"/>
4	Avez-vous besoin d'un traitement médical quotidiennement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Aimez-vous votre vie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Estimez-vous que votre vie a du sens ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Etes-vous capable de vous concentrer ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Vous sentez-vous en sécurité dans votre vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Vivez-vous dans un environnement sain ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Avez-vous assez d'énergie dans votre vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Acceptez-vous votre apparence physique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Avez-vous assez d'argent pour satisfaire vos besoins ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Avez-vous accès aux informations nécessaires pour votre vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Avez-vous souvent l'occasion de pratiquer des loisirs ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

WHOQOL-BREF

www.performance-sante.fr

15	Comment arrivez-vous à vous déplacer ?	très difficilement <input type="checkbox"/>	difficilement <input type="checkbox"/>	assez facilement <input type="checkbox"/>	facilement <input type="checkbox"/>	très facilement <input type="checkbox"/>
16	Etes-vous satisfait(e) de votre sommeil ?	très insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	ni satisfait(e) ni insatisfait(e) <input type="checkbox"/>	satisfait(e) <input type="checkbox"/>	très satisfait(e) <input type="checkbox"/>
17	Etes-vous satisfait(e) de votre capacité à effectuer les tâches de la vie quotidienne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Etes-vous satisfait(e) de votre capacité à effectuer votre activité professionnelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Etes-vous satisfait(e) de vous ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Etes-vous satisfait(e) de vos relations avec les autres ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Etes-vous satisfait(e) de votre vie sexuelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Etes-vous satisfait(e) du soutien de vos amis ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Etes-vous satisfait(e) de votre lieu de vie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Etes-vous satisfait(e) de votre accès aux services de santé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Etes-vous satisfait(e) de votre moyen de transport ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Avez-vous souvent des sentiments négatifs tels que la mélancolie, le désespoir, l'anxiété ou la dépression ?	jamais <input type="checkbox"/>	parfois <input type="checkbox"/>	assez souvent <input type="checkbox"/>	très souvent <input type="checkbox"/>	tout le temps <input type="checkbox"/>

Vérifiez s'il vous plaît que vous avez répondu à toutes les questions

Merci de votre participation

Appendix 3: MacNew, Myocardial infarction-specific quality of life assessment self-questionnaire

1. En général, pendant les trois derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti frustré(e), impatient(e) ou en colère ?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

2. Durant les trois derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti sans valeur ou inadéquat(e)?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

3. Durant les trois derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti très sûr(e) de vous et certain(e) d'être capable d'assurer votre problème cardiaque ?

- Jamais 1
- Pratiquement jamais 2
- Rarement 3
- Parfois 4
- Souvent 5
- Très souvent 6
- Tout le temps 7

4. En général, durant les trois derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti découragé(e) ou démoralisé(e)?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

5. Durant les trois derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti détendu(e)?

- Jamais 1
- Pratiquement jamais 2

- Rarement 3
- Parfois 4
- Souvent 5
- Très souvent 6
- Tout le temps 7

6. Durant les trois derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti à bout du force ou épuisé(e)?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

7. Dans quelle mesure avez-vous été heureuse / heureux, satisfait(e) ou contente(e) de votre vie durant ces trois derniers jours?

- Très insatisfait, malheureux la plupart du temps 1
- Généralement insatisfait, malheureux 2
- En partie insatisfait, malheureux 3
- Généralement satisfait, content 4
- Heureux la plupart du temps 5
- Très heureux la plupart du temps 6
- Extrêmement heureux, vous ne pourriez être plus satisfait ou plus content 7

8. En général, durant les trois derniers jours, combien e fois vous êtes-vous senti agité(e) ou avez-vous éprouvé(e) des difficultés à vous calmer ?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

9. Durant les trois derniers jours dans quelle mesure avez-vous souffert de manque de souffle pendant vos activités quotidiennes?

- Manque de souffle extrême 1
- Manque de souffle très prononcé 2
- Manque de souffle assez prononcé 3
- Peu de manque de souffle modéré 4
- Peu de manque de souffle 5
- Très peu de manque de souffle 6

Manque de souffle 7

10. Durant les trois derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti au bord des larmes?

Tout le temps 1

Très souvent 2

Souvent 3

Parfois 4

Rarement 5

Pratiquement jamais 6

Jamais 7

11. Durant les trois derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti plus dépendante(e) d'autrui qu'avant votre problème cardiaque ?

Tout le temps 1

Très souvent 2

Souvent 3

Parfois 4

Rarement 5

Pratiquement jamais 6

Jamais 7

12. Durant les trois derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti incapable de mener votre vie sociale, ou celle de votre famille?

Tout le temps 1

Très souvent 2

Souvent 3

Parfois 4

Rarement 5

Pratiquement jamais 6

Jamais 7

13. Durant les trois derniers jours, combien de fois avez-vous ressenti plus de manque de confiance de la part d'autrui qu'avant votre problème cardiaque?

Tout le temps 1

Très souvent 2

Souvent 3

Parfois 4

Rarement 5

Pratiquement jamais 6

Jamais 7

14. Durant les trois derniers jours, combien de fois avez-vous ressenti des douleurs dans la poitrine durant vos activités quotidiennes ?

Tout le temps 1

- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

15. Durant les trois derniers jours, combien de fois avez-vous ressenti une incertitude ou un manque de confiance en vous?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

16. Durant les trois derniers jours, combien de fois étiez-vous gêné(e) par des jambes fatiguées ou douloureuses?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

17. Durant les trois derniers jours, dans quelle mesure avez-vous été limité(e) dans vos activités sportives ou activités physiques?

- Extrêmement limité 1
- Très limité 2
- Limite de manière importante 3
- Modérément limité 4
- Peu limité 5
- Très peu limité 6
- Aucune limitation 7

18. Durant les trois derniers jours, pendant combien de temps avez-vous ressenti de l'appréhension ou de l'anxiété?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6

Jamais 7

19. Durant les trois derniers jours, combien de fois avez-vous ressenti une impression de malaise

ou des vertiges?

Tout le temps 1

Très souvent 2

Souvent 3

Parfois 4

Rarement 5

Pratiquement jamais 6

Jamais 7

20. En général, durant les trois derniers jours, dans quelle mesure étiez-vous limité(e) par votre problème cardiaque?

Extrêmement limité 1

Très limité 2

Limite de manière importante 3

Modérément limité 4

Peu limité 5

Très peu limité 6

Aucune limitation 7

21. Durant les trois derniers jours, combien de fois étiez-vous incertain(e) quant au degré d'exercice physique ou d'activité physique que vous devriez avoir?

Tout le temps 1

Très souvent 2

Souvent 3

Parfois 4

Rarement 5

Pratiquement jamais 6

Jamais 7

22. Durant les trois derniers jours, combien de fois avez-vous l'impression que votre famille avait une attitude hyper-protectrice envers vous ?

Tout le temps 1

Très souvent 2

Souvent 3

Parfois 4

Rarement 5

Pratiquement jamais 6

Jamais 7

23. Durant les trois derniers jours, combien de fois vous êtes-vous senti comme si vous étiez une charge pour les autres ?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

24. Durant les trois derniers jours, dans quelle mesure vous êtes-vous senti exclu d'une activité par les autres en raison de votre problème cardiaque?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

25. Durant les trois derniers jours, dans quelle mesure vous êtes-vous senti incapable de mener une vie sociale en raison de votre problème cardiaque?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4
- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7

26. En général, pendant les trois derniers jours, dans quelle mesure étiez-vous physiquement limité(e) dans vos activités par votre problème cardiaque?

- Extrêmement limité 1
- Très limité 2
- Limite de manière importante 3
- Modérément limité 4
- Peu limité 5
- Très peu limité 6
- Aucune limitation 7

27. Durant les trois derniers jours, combien de fois pensez-vous que votre problème cardiaque a interféré ou limité votre activité sexuelle?

- Tout le temps 1
- Très souvent 2
- Souvent 3
- Parfois 4

- Rarement 5
- Pratiquement jamais 6
- Jamais 7
- Question non applicable

6 Serment d'Hippocrate

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Résumé

Objectifs : l'objectif de cette étude est de comparer l'effet d'un programme de réentraînement en HIIT et en MCT sur la fonction myocardique régionale explorée dans toutes ses composantes en se basant sur les paramètres strain échographiques ; ainsi que sur la capacité aérobie afin de mettre à jour les lignes directrices en matière de réadaptation cardiovasculaire après un infarctus du myocarde.

Méthodes : 100 patients atteints d'un primo infarctus du myocarde à FEVG préservée seront répartis aléatoirement soit dans le groupe HIIT ou le groupe contrôle MCT pendant deux mois. Un test d'effort cardiopulmonaire et une échocardiographie transthoracique 2D strain seront programmés avant et après 2 mois de rééducation.

Résultats attendus : nous nous attendons à ce que le GLS, les autres paramètres strains, les fonctions aérobies et la qualité de vie seront considérablement améliorés à 8 semaines d'entraînement, indépendamment de l'appartenance du groupe. De plus, nous pensons que les améliorations des paramètres STE sont corrélées à une capacité aérobie plus élevée. Nous espérons que le mode HIIT donnera des résultats plus bénéfiques que le mode MCT sur les paramètres GLS et autres paramètres STE ainsi que sur tous les paramètres aérobies pour un volume de travail équivalent.

Conclusion : Ces résultats permettraient non seulement de confirmer tous les bénéfices de la rééducation cardiaque sur le plan anatomo-clinique, mais aussi d'améliorer les guidelines actuelles où le mode MCT est la référence pour aboutir à une meilleure prise en charge et plus adaptée au patient.

Mots-clés : cardiomyopathie ischémique (CMI), infarctus du myocarde (IDM), rééducation cardiovasculaire (RCV), entraînement intermittent à haute intensité (HIIT), entraînement en endurance continu (MCT), paramètres strains (STE), global longitudinal strain (GLS), capacités aérobies, VO₂max, dépense énergétique, puissance maximale aérobie (PMA), isocalorie, Qualité de vie.