



HAL
open science

HSA-STRAIN : détection de la dysfonction myocardique au cours de l'Hémorragie Sous-Arachnoïdienne de bas grade clinique (WFNS 1-2) par échocardiographie de Speckle-Tracking (STRAIN)

Alexandre Loiseau

► To cite this version:

Alexandre Loiseau. HSA-STRAIN : détection de la dysfonction myocardique au cours de l'Hémorragie Sous-Arachnoïdienne de bas grade clinique (WFNS 1-2) par échocardiographie de Speckle-Tracking (STRAIN). Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03411854

HAL Id: dumas-03411854

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03411854>

Submitted on 2 Nov 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.

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
Spécialité Anesthésie-Réanimation

Présentée et soutenue publiquement

Le 21/10/2021

Par **Alexandre LOISEAU**

Né le 30 avril 1992 à ANNECY (74)

**HSA-STRAIN : Détection de la dysfonction myocardique au cours de
l'Hémorragie Sous-Arachnoïdienne de bas grade clinique (WFNS 1-2)
par échocardiographie de Speckle-Tracking (STRAIN)**

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Grégoire CHADEFaux

Rapporteur de thèse :

Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS

Président du jury

Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA

Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Hadrien ROZÉ

Juge

Monsieur le Docteur Éric VERCHERE

Juge

Monsieur le Docteur Grégoire CHADEFaux

Directeur de thèse

REMERCIEMENTS

Aux membres de ce jury,

Merci de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail. A votre investissement quotidien au sein du CHU de Bordeaux, dans l'enseignement, la recherche, et auprès des patients.

À **Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS**, vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez portée lorsque vous m'avez confié ce travail. Merci pour vos enseignements non dépourvus d'humour et toujours passionnants mais également pour le dynamisme dans la recherche que vous avez réussi à insuffler au service de neuro-anesthésie-réanimation, qui n'oublie jamais de rendre aux internes leur investissement. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

À **Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA**, vous me faites l'honneur d'avoir accepté de rapporter ce travail. Vous êtes la première personne à nous avoir accueillis au CHU de Bordeaux, à nous avoir introduit dans la grande famille de l'anesthésie-réanimation. En tant que coordonnateur de l'enseignement du DES d'anesthésie-réanimation, vous avez fait preuve de beaucoup de bienveillance et d'investissement, preuve s'il en fallait de l'importance que vous accordez aux internes. En tant qu'enseignant, c'est votre talent d'orateur et votre grande rigueur scientifique que nous avons pu découvrir. Merci pour votre engagement, soyez assuré de toute mon estime.

À **Monsieur le Professeur Hadrien ROZÉ**, vous me faites l'honneur d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Je n'ai malheureusement pas eu la chance de venir travailler dans votre service, mais j'ai suivi avec grand intérêt vos cours sur la ventilation qui ont grandement contribué à mes connaissances sur le sujet. Connaissances qui ont d'ailleurs été mis à profit plus que de raison depuis le début de la crise sanitaire ; non sans jeter de temps en temps un coup d'œil sur votre application. Veuillez recevoir mon profond respect.

À **Monsieur le Docteur Grégoire CHADEFaux**, merci infiniment d'avoir dirigé ce travail et de m'avoir accompagné durant cette année, toujours avec bienveillance. J'ai beaucoup appris à tes côtés, au lit du malade, mais aussi lors de la rédaction de ce manuscrit. J'ai en mémoire des souvenirs de gardes passées ensemble où nous restions au chevet des patients à multiplier les doppler, sans aller se coucher tant que nous n'étions pas certains que tout allait bien se passer. J'espère que ta grande capacité à transmettre tes connaissances, et ton investissement auprès des malades et de leur famille, continuerons à bénéficier à notre hôpital. J'ai hâte de pouvoir travailler de nouveau avec toi.

À **Monsieur le Docteur Éric VERCHERE**, tu me fais l'honneur d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Si je suis aujourd'hui en train de présenter cette thèse, c'est pour beaucoup grâce à toi, quand autour d'un plateau de garde, tu m'as proposé de venir travailler dans ton service. Merci pour ta générosité, ta bonne humeur, et pour la confiance que tu accordes aux gens qui travaillent avec toi. Pour toi, nous sommes tous des goyos, et je suis fier de bientôt travailler à tes cotés.

À mes mentors,

Au **Dr. GARRET**, pour m’avoir donné envie de faire ce métier.

Au **Dr. ALLARY**, pour avoir été le tout premier à me faire tenir un laryngoscope. Au **Dr. FRESSARD** pour m’avoir enseigné la philosophie du métier.

Au **Dr. CARRIÉ**, pour m’avoir donné le goût de la rigueur et du travail bien fait. Aux **Dr. PETIT** et **Dr. COTTENCEAU**, pour avoir accompagné mes premiers pas en réanimation. Au **Dr. WINNOCK**, pour m’avoir transmis la médecine que l’on n’apprend plus dans les livres.

Aux **Dr. GEORGES** et **Dr. DE COURSSON**, pour leur investissement dans ce travail, pour avoir été mes premiers chefs de clinique, pour leur humour et l’ambiance qu’ils participent à mettre dans le service de neuro-anesthésie-réanimation.

Au **Dr. BEDON-CARTE**, merci pour ton accueil, ta grande humanité, et ton humilité qui sont autant de leçons que j’ai apprises à tes côtés. Au **Dr. SAINT-LEGER**, qui est un exemple de combativité et d’engagement, tu es la première à m’avoir poussé à aller au bout des choses, à ne pas laisser d’interrogations en suspens, merci infiniment. Au **Dr. SOUM**, pour ton humour et tes conseils, j’ai eu énormément de plaisir à travailler avec toi. Tu m’as appris deux choses essentielles à mon futur métier : la technique du « chapeau pointu », et le fameux TVBDLP. Au **Dr. MONCEAU**, un médecin à l’ancienne au goût du jour, la seule personne à savoir faire un diagnostic microbiologique (sans se tromper) en rentrant dans la chambre d’un patient. Au **Dr. BELLO**, pour ta gentillesse, Périgaco est entre de bonnes mains. À Périgueux, on pleure un peu quand on arrive et beaucoup quand on part.

Au **Dr. NAPOLITANO**, qui m'a redonné le goût de l'anesthésie, pour ton calme dans les situations de stress, et pour ton rire dans les situations de calme. « Maman Guya » n'a pas volé son surnom, pour tous les internes et IADE qui ont travaillé avec elle. **A toute l'équipe médicale d'anesthésie-réanimation digestive du CHU de Bordeaux.**

Au **Dr. GUESDON**, j'aimerais être au moins la moitié du médecin que tu es déjà, tu es un modèle d'empathie, de réflexion médicale, et d'humilité. Au **Dr. BADIA**, je ne suis pas peu fier de dire qu'à la fin de mon stage je comprenais facilement 2 phrases sur 3. Tu es le meilleur binôme sénior-interne qu'il m'ait été donné de former au cours de mon internat, à nous 2 on en a sorti des malades. Au **Dr. BERTARREX**, « Mamandine », pour tes conseils et tes remarques qui m'ont guidé dans mes choix, et surtout merci pour tes mèmes. Au **Dr. DESTIZONS**, la meilleure punchlineuse que j'ai rencontrée, qui m'a initié à la petite camomille avant d'aller se coucher en garde. Au **Dr. MASSRI**, Aka le fléau des chevilles, le laboureur des surfaces. Au **Dr. ROMEN**, qui a toujours un coup d'avance et qui pense que tu as compris ce qu'il a compris, alors que pas encore. Au **Dr. DE GUILLEBON**, grand maître du laser-karting, pour m'avoir enseigné l'art du GUTRON. Au **Dr. PICARD**, un puits de connaissance, pour m'avoir enseigné qu'il faut justifier nos choix par la science, que les choses ne sont pas comme elles sont sans raison. À Pau, on ne pleure pas quand on arrive, mais il pleut pendant 6 mois et on pleure quand même quand on part.

Au **Dr. CHAMPION**, j'espère que tu es fière de voir que je rempli les P5 et les dispositifs sans que tu n'aies plus à le demander, merci pour ta rigueur au travail ponctuée par beaucoup (mais jamais trop) d'humour. Le juste équilibre. Au **Dr. CLOUZEAU**, toujours la bonne idée au bon moment, c'était un réel plaisir de travailler avec toi. J'ai beaucoup progressé en t'écoutant (enfin j'espère), et pas seulement en jeux de mots. Au **Dr. PILLET**, pour les transmissions du matin autour du café, qui sont un peu plus que de simples transmissions. Au **Pr. BOYER**, Au **Pr. GRUSON**, finalement les DESAR sont plutôt bien accueillis chez vous, j'ai beaucoup appris à vos côtés. Au **Dr. ACQUIER**, le pire mentaliste de l'histoire des mentalistes, pour les discussions éthiquo-philosophiques. Au **Dr. GODARD**, exigeant envers les autres car tu l'es plus encore envers toi-même. À tes grandes tirades contre les tocards du monde entier, j'espère ne jamais me retrouver dans ton petit carnet. Au **Dr. SIONIAC**, difficile de ne pas te placer ici, ancien co-interne et maintenant chef de clinique. Tu m'as accompagné durant mon premier semestre d'interne, et grâce à toi je ne mettrai jamais une voie sous-clavière sans échographe. Je ne regrette pas d'être venu en réa méd un peu pour toi. Merci pour tous ces rires Pierre.

À ma famille,

À **mon père**, j'espère que tu serais fier de moi. Tu m'as poussé à m'engager dans cette voie, et tu m'as aidé à réussir par la suite. Si je suis ici c'est grâce à toi. Tu me manques.

À **ma mère**, que j'aime profondément. Je ne te remercierai jamais assez pour tous les sacrifices que tu as fait pour nous. Tu es un modèle de courage et de ténacité dans l'adversité. Foncièrement généreuse et empathique, tu m'as aussi appris que rien ne s'obtient sans travail. Merci d'être présente aujourd'hui, et de continuer à l'être demain. Merci à **Jean-Noël** de te rendre heureuse, tu le mérites.

À **Corentin**, mon frère, je suis fier de la personne que tu es devenue. À toutes les années de notre enfance, aux dimanches matin devant la télé avec un bol de céréales, à nos très fréquentes bagarres, aux passions que nous partageons aujourd'hui. Merci de m'avoir soutenu, je sais les sacrifices que toi aussi tu as fait.

À **Hélène**, ma grand-mère, j'aurais aimé que tu puisses me voir prêter serment. Merci pour ton amour infini, pour nous avoir, à moi et mon frère, donner le goût de la terre et de la vigne.

À **Claudine & Jean-Claude**, mes grands-parents, qui m'ont soutenu plus que quiconque et qui continuent à le faire. Merci pour votre générosité, merci pour nos vacances à la montagne, merci pour tout ce que vous avez fait pour mon frère et moi.

À **Martine & Jean-Michel**, merci de continuer à faire le lien dans notre famille, de nous réunir tous à Bertignolles. Merci pour les moments passés à Torreilles, qui restent parmi mes meilleurs souvenirs d'enfance.

À **Sylvie**, ma tante, ma marraine, merci pour ton immense générosité, ta bienveillance. Tu n'as jamais arrêté de te soucier des autres, même quand il fallait te soucier de toi.

À **Nathalie & Hervé**, merci de nous avoir accueillis à notre arrivée à Bordeaux. Merci pour les tournois de coinche, les glaces, la piscine, le patxaran, et tous ces bons moments passés ensemble. Nath, pas merci pour ta triche et ta mauvaise foi, que nous partageons. Merci pour votre soutien. À **Cyprien, Gabin, et Alban**, mes « petits » cousins, plus si petits que ça.

À **Maxime**, mon « grand » cousin, plus si grand que ça. Tu as toujours été notre modèle à mon frère et moi. Si je me suis lancé en médecine, c'est en grande partie grâce à toi. À nos vacances passées ensemble chez mamie, on sait bien que tu es le premier à avoir inventer « Bouffe-tout », avant de te faire voler l'idée par un magasin de jouet. À **Caroline**, pour ton humour piquant, pour prendre des décisions quand nous « on sait pas » et « qu'on fait comme tu veux ». A petit **Noé**, petite **Anouck**, et au futur petit troisième.

À **Marion, Olivier, Marceau, et Vadim**, j'espère vous revoir bientôt, sur le sol Américain ou ailleurs.

À **Jacqueline & Dominique**, pour m'avoir accueilli dans votre famille comme si j'en avais toujours fait partie. Pour m'avoir fait découvrir le goût des bonnes choses (en commençant par « La Marre aux Oiseaux »), et m'avoir partagé vos passions.

À mes copains, mes potos, mes amis,

À **Loïc**, mon ami de toujours. On l'a fait mon pote. Je me souviens parfaitement du moment où deux lycéens assez médiocres, plus intéressés par la fête et les copains que par les études, se sont dit « Et pourquoi pas la médecine ? ». De la maternelle aux bancs de la fac, dans les bons et les mauvais moments, on a commencé et on termine ensemble. À notre cabane dans ton jardin, aux premiers jeux sur PC où rentrer le code CD était déjà une aventure en soit. À nos nuits devant la console, à nos fêtes, au FLNJ (toi-même tu sais), et surtout au nombre d'heures interminables passés au puit, à discuter, refaire le monde. Finalement, à notre amitié. Merci pour tout.

À **Léo**, mon colocataire à jamais, le sale gosse. À tes petits plats tout chauds qui m'attendaient lorsque je rentrais de la BU, et aux bouteilles de pinard qui s'entassaient dans le bac à verre. À nos expéditions sur le Scorff, au combien dangereux, à nos parties de cartes, à nos soirées narguilé. À tous les fous rires dont tu es l'initiateur, à ta beaufitude raisonnée. À ton amour des gens, de tous les gens. Tu es le lien qui nous unis. À **Boubou**, ma filleule adorée.

À **Théo**, mon animateur préféré. Pour ta culture, ta curiosité et ton écoute incomparable, pour ta capacité à rendre ton interlocuteur intéressant. À nos soirées Fifa, même si pour toi il s'agit probablement plus d'un traumatisme que d'un souvenir heureux. Aux révisions du bac (10h-13h) devant la coupe du monde (14h-22h). À tous les jeux que tu nous as fait découvrir. Aux petites choses qui font d'un bon copain, un ami.

À **Clément**, mon seul vrai adversaire au Risk, ils n'ont jamais eu le skill qu'on avait. Pour ton intelligence vive, pour ta capacité à devenir un expert dans toutes les choses qui t'intéressent. Pour tous les kebabs qu'on a mangés. Pour nos premières vacances sur le terrain de tes parents, qu'on couvrait d'hamacs et de tentes, et dont Paul se croyait être le jardinier. Pour nos vacances à Porté-Puymorens, la session de luge à 00h, à 2g/L. Pour tes futurs projets. Pour notre amitié qui persiste, malgré le temps et la distance.

Les gars, le ruissèlement commence maintenant !

Et aussi, surtout, à **Laura, Julie, Coline, et Juliette** qui ont choisi de les supporter (de nous supporter ?). Ce ne sont probablement pas les plus malins, ni les plus drôles, mais ils ont un cœur énorme. Il me tarde à chaque fois de vous retrouver, lors de weekend à la montagne comme à la campagne, et à peine se terminent-ils que je pense au prochain. À notre groupe de potes, qui s'enrichit au fur et à mesure, et dont les aventures sont loin d'être terminées.

À **Paul**, avec qui j'ai passé tant de jours, tant de soirées.

À **Thibault**, avec qui j'ai passé tant de nuits, tant de matinées.

À **Trentemoult et aux apparentés, à Maxime, Clara, Orane, Nathan, Pierrick, et Clément**. Pour tous les souvenirs qui nous lient, pour Hoëdic, une parenthèse dans le temps. Pour nos premières soirées, et nos dernières. Pour ces longs après-midis colorés, passés à l'ombre du figuier.

À **Pauline**, à nos années collège où l'on s'appelait tous les soirs, à nos années lycées où on faisait de longues siestes le vendredi après-midi. À toutes ces années où l'on s'est construit en parallèle, à tout ce que tu m'as apporté. Et même si notre amitié a pu s'égarer parfois en chemin, je garde toujours de toi ta grande sensibilité, et ton sourire si communicatif.

Aux **gentils loosers** de la fac de médecine de Nantes. À **Inès**, la chaudière, à **Jonathan**, mon horloger préféré, Aka le synapseur, à **Nicolas**, gros facho, à **PE**, chien de boisson, à **Val**, l'aubergine aux grosses épaules, à **Ed**, la montagne de muscle aux petites épaules, à **Ugo**, « non mais mec !! », à **Godefroy**. À **Élisa**, **Tara**, **Louise**, **Marie**, **Dounia**, et **Émilie**. À nos meilleures années, aux combats de fleurets, à l'apéro, à Étrel, à la rue des Olivettes, au risotto, à l'embuscade, au road house, à La Baule, à l'Escala, aux embrouilles en boites, à toutes les saloperies qu'on a pu dire ou faire, à vous les copains. Couche bien temps.

À **Rafael**, au 51 rue des Olivettes. Pour la vaisselle que tu ne faisais pas. Pour ta cuisine : « tu te rends comptes qu'il y a une poule qui est née, a grandi, pour finir manger entièrement par toi ? ». Pour Metal Gear Solid (Y'a quand même beaucoup trop de cinématiques...). Pour ta folie : « Mais à qui laisser sortir les chiens ? ». Pour tes cries, pour le dindon. Pour Batz-sur-Mer, le châtelain dans son peignoir. Tu es sexy et tu le sais. Pour nos soirées au Shaft. Pour la personne unique, c'est rien de le dire, que tu es et que j'ai eu la chance de rencontrer. J'espère qu'un jour tu avoueras avoir mangé les M&M's, notre amitié en sortirait grandie.

À **Georges**, originaire de la deuxième plus grande ville de Bretagne après Nantes. À notre hiver passé à la Teste, dans nos studios rongés par les fourmis (surtout toi). À nos premières vacances à la montagne, où j'ai failli me tuer en ski, et où tu as failli nous tuer en voiture (regarde un tuto pour apprendre à mettre des chaînes stp). À nos soirées whisky/kebab, la bourgeoisie mais pas trop. À notre business plan de rentier, à nos futures virées en voilier ou en kite. À l'ami indispensable que tu es devenu, toujours disponible, jamais avare d'attentions.

À **Anaïs**, merci d'être la tac de notre tic, merci de l'appeler des heures le soir, me permettant d'avoir un peu de tranquillité. D'être devenue importante pour elle, tu l'es devenue pour nous.

À **Coline & Édouard**, à **Chloé**, pour le petit groupe d'irréductibles Nantais que nous formons dans cette belle ville de Bordeaux.

À **mes co-internes**, dont certains sont devenus un peu plus que ça,

À **la promotion DESAR 2K17**, à ceux qui restent et à ceux qui sont partis. À **Marion, FX, Inès, Maram, Hamza, Ariane, Bastien, Antoine, Thibaud, Xavier, Etienne, JP, Estelle, Mélissa, Hugo**, et bien sûr **Simon** (Tu m'as régalié frangin). Pour ce superbe congrès à Pigale, les 15 premières minutes ça fait bizarre mais après ça déchire.

À **Antoine, Charlotte, Alex, Hendrick, Pierre, Elie**, pour toutes les shmers qu'on a fumées. Pour le meilleur semestre de mon internat. 5 jours sans changer les draps de la chambre de garde, record à battre.

À **Hugo, Grégoire, Ben, Cath**, les maraichers du -1. Je suis rarement arrivé aussi « fatigué » en stage...

À **Fred**, pour les poses de KT à 4 mains, pour les mêmes, pour les longues sessions de visio où on a juste discuté dans le tchat. Pour notre semestre à venir, où je l'espère, on rigolera autant qu'on l'a déjà fait. À **Jules**, si jamais un jour je reçois un patient avec une piqûre de scorpion, je t'appelle.

À **Romain, Éva, Sébastien, Magalie**, merci d'avoir inclus des malades dans cette étude, merci pour votre travail.

À **Laurina, Maud**, et **Hugo**, mes cheminots de l'anesthésie. Pour les longues pauses café, et pour avoir vécu l'avènement du COVID ensemble.

À **Victor**, tu es le principal acteur de la bonne ambiance qui régnait à Pau. La seule personne que je battais régulièrement à Fifa et pour ça je ne te remercierai jamais assez. À **Nacim**, ma plus belle bromance, ton parcours est presque parfait, mais tu t'es perdu en choisissant la cardiologie. Ta bonne humeur permanente et ton rire communicatif font de toi une des rares personnes ayant un cœur plus gros qu'eux même. Franchement les gars (et **Momo**, et **Elie**, cités plus haut), c'était « inrécusable » ces 5 mois à Pau.

À **Hugo**. Finalement c'est toi qui as gagné, tu es docteur avant moi. Des canaps de la maternité où tu aimais tant poser des péridurales, aux couloirs de l'hôpital pédiatrique où tu prenais soins des p'tits bouts d'choux, on aura bien rigolé. Mais s'il te plait, dors habillé en garde... Mon seul regret c'est que tu ne sois par interne à Bordeaux.

À **Pierre, Raphaël, Loïc, Angèle**, cafés/canap/siestes/consultes, c'était dur mais on s'en est sorti.

À **Antoine**, pour qui le stage de pédiatrie a été une vraie révélation : ne surtout pas faire de pédiatrie. À **Thomas**, Aka le planificateur fou. Heureusement que vous étiez là avec **Hugo**. On a fait le Vietnam ensemble, rien ne sera plus jamais pareil, mais on s'en est sorti vivant.

À **la performante équipe de secrétaires du 1^{er} aile 1**, les compétences médicales c'est bien, la mise en page c'est mieux. À **Alice, Marceau, Thomas, Margot** (Maud ? Magalie ?). À **Ambroise**, tu m'as prouvé pour la deuxième fois de mon internat que les cardiologues méritent qu'on s'intéresse à eux. À tes imitations de notre PU préféré, aux p'tits fromages qui disparaissent des plateaux, je sais que c'est toi mec. À **la team de l'aile 2** (Les tocards de l'aile 1 sont les tocards de l'aile 2, dixit P.G) : à **Coralie, Cécile, Misy, Steven, Claudia, Tiphaine**.

Aux **internes de l'internat de Pau**. À **Xavier.L, Xavier.B, Axel, Paul, Laura, Camille, Clémence, Romain.M, Clara, Éva, Romain.G, Anaïs**. Pour les améliorés, les apéros terrasses, pour les aprèms piscines et les aprèms golf, les soirées piscines et les soirées golf... Et pour le meilleur ventriglisse de ma vie.

Aux **étudiants en médecine**, aux **externes** que nous étions et à ceux que nous encadrons désormais.

Aux **équipes médicales et paramédicales** du bloc opératoire du CH d'Arcachon, de la réanimation chirurgicale et traumatologique, de la neuro-réanimation, du bloc de chirurgie digestive, de pédiatrie, de la maternité du CHU de Bordeaux, des services de réanimation du CH de Périgueux et du CH de Pau, du service de réanimation médicale de l'hôpital Pellegrin. Merci de m'avoir aidé à endosser le rôle de médecin.

À **tous ceux que je ne cite pas**, par manque de temps et d'espace sur ces pages, mais qui restent gravés en moi, et font la personne que je suis aujourd'hui.

À **Diane**. Pour ton aide à l'écriture de cette thèse, pour tes relectures, tes corrections, et pour tout le reste. Pour ta générosité, ton humour, pour le temps qu'on a déjà passé ensemble, et pour celui qu'il nous reste, pour ta patience à mon égard. Pour tout ce qui fait que tu es toi, et tout ce qui te rend indispensable à mes yeux.

TABLE DES MATIERES

I.	Liste des abréviations	18
II.	Index des tableaux et figures.....	19
A.	Introduction	19
B.	Article original.....	19
III.	Introduction.....	20
A.	Épidémiologie	20
B.	Complications de l'hémorragie sous arachnoïdienne	21
1.	L'ischémie cérébrale retardée	21
2.	La cardiomyopathie de stress neurogénique	23
3.	Impact pronostic de la cardiomyopathie de stress.....	25
C.	L'échocardiographie de strain	26
1.	Strain en cardiologie conventionnelle	26
2.	Strain en réanimation.....	29
3.	Strain et hémorragie sous arachnoïdienne.....	30
IV.	Justification du travail de thèse	32
V.	Objectifs du travail de thèse	33
A.	Objectif principal	33
B.	Objectifs secondaires.....	33
VI.	Article original	34
	ABSTRACT.....	36
	INTRODUCTION.....	38
	MATERIALS AND METHODS	40
	RESULTS	43
	DISCUSSION	46
	CONCLUSION.....	50
	LIST OF ABBREVIATIONS	51
	DECLARATIONS	52
	REFERENCES.....	54
	TABLES LEGEND	58
	FIGURES LEGEND	58
	SUPPLEMENTARY DATA	59
VII.	Discussion	69
VIII.	Conclusion.....	75
IX.	Bibliographie	76
X.	Serment d'Hippocrate.....	83

I. Liste des abréviations

ACR : Arrêt Cardio-Respiratoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BNP : Peptide Natriurétique de type B

FEVG : Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche

HR : Hazard Ratio

HSA : Hémorragie Sous Arachnoïdienne

IC : Intervalle de Confiance

ICR : Ischémie Cérébrale Retardée

SLG : Strain Longitudinal Global

SL-4C : Strain Longitudinal 4 cavités

VG : Ventricule gauche

WFNS score : score de la World Federation of Neurosurgical Societies

II. Index des tableaux et figures

A. Introduction

Figure 1. Description du score WFNS.

Figure 2. Physiopathologie de l'ischémie cérébrale retardée.

Figure 3. Interactions entre agression cérébrale aiguë et atteinte myocardique.

Figure 4. Biophysique simplifiée de la mesure échographique du strain.

Figure 5. Images échographiques de la mesure du strain.

B. Article original

Table 1. Patient's Characteristics.

Table 2. Hemodynamic, Biological, and Echographic Data.

Table 3. Echographic Prevalence of Left Ventricular Dysfunction.

Figure 1. Flow Chart of patients screened and included.

Figure 2. Evolution of the main echocardiographic markers over time.

Figure 3. Correlation of repeated measurement between 4-Cavity Longitudinal Strain and Global Longitudinal Strain.

Supplementary data 1. Linear Mixed model, Interaction with Time.

Supplementary data 2. Prevalence of Biological and Electrocardiographic Abnormalities.

Supplementary data 3. Logistic regression for vasospasm occurrence.

III. Introduction

A. Épidémiologie

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont la 2^{ème} cause de mortalité dans le monde, et la 3^{ème} cause la plus pourvoyeuse d'années potentielles de vie perdues (1).

L'hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) représente 5% des AVC (2). Son incidence est faible, 7.9/100 000 personne-année dans la majorité des pays dit développés, et semble être en diminution au cours des 10 dernières années (3). Cependant, l'HSA est responsable de 27.3% des années potentielles de vie perdues liées aux AVC, principalement dû à un plus jeune âge médian de survenu (4) et à un taux de décès important de l'ordre de 30 à 40% (5). Parmi les survivants, 20% restent dépendants pour les actes de la vie quotidienne, et nombreux sont ceux qui présentent des troubles neurocognitifs à moyen ou long terme (5,6).

Le niveau de conscience initial s'avère être le meilleur facteur prédictif du devenir neurologique. L'un des scores les plus couramment utilisé est le score WFNS (*Figure 1*), divisé en 5 grades (7). On distingue d'une part les HSA dites de « bas grade » (WFNS 1 et 2), des HSA dites de « haut grade » (WFNS 3 à 5), représentant respectivement 60 à 70% et 30 à 40% des HSA (8,9). Plus le grade initial est élevé, plus la probabilité d'un devenir défavorable est importante (8).

WFNS Grade	GCS Score	Motor Deficit
I	15	absent
II	14-13	absent
III	14-13	present
IV	12-7	present or absent
V	6-3	present or absent

Figure 1. Description du score WFNS. Abréviations : WFNS, World Federation Of Neurological Surgeons ; GCS, Glasgow Coma Scale. D'après Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg.* 1988 (7).

B. Complications de l'hémorragie sous arachnoïdienne

Le pronostic vital et fonctionnel des patients admis pour une HSA est directement lié à la survenue de complications, qu'elles soient neurologiques ou systémiques (10,11).

1. L'ischémie cérébrale retardée

L'ischémie cérébrale retardée (ICR) est l'une des complications de l'HSA les plus redoutées. Elle se définit comme toute dégradation neurologique à type de déficit focal ou d'altération de la vigilance, persistante plus d'une heure, et survenant à distance d'une rupture anévrismale, classiquement entre le 3^{ème} et le 15^{ème} jour après le saignement, sans autre cause retrouvée (12). Elle survient chez 20 à 30% des patients admis pour une HSA, et son évolution est défavorable dans 50 à 60% des cas (13,14), ce qui en fait la principale cause de morbidité chez les patients survivants.

La physiopathologie de l'ICR est complexe et encore mal comprise (*Figure 2*). Il semble qu'elle fasse intervenir des phénomènes de vasospasme (15), de formation de micro-thrombi intracérébraux (16), de dysrégulation de la micro-vascularisation cérébrale (17), et de formation d'ondes lentes de dépolarisation corticale (18).

Récemment, dans une étude de cohorte multicentrique, van der Bilt et coll. ont retrouvé une association entre une atteinte myocardique à la phase initiale de l'HSA et la survenue d'ICR (19), suggérant la possibilité d'une participation systémique dans la genèse de celle-ci. Ces résultats font écho à ceux retrouvés par Kilbourn et coll. en 2013 (79), sans pour autant que le mécanisme physiopathologique ne soit encore clairement établi.

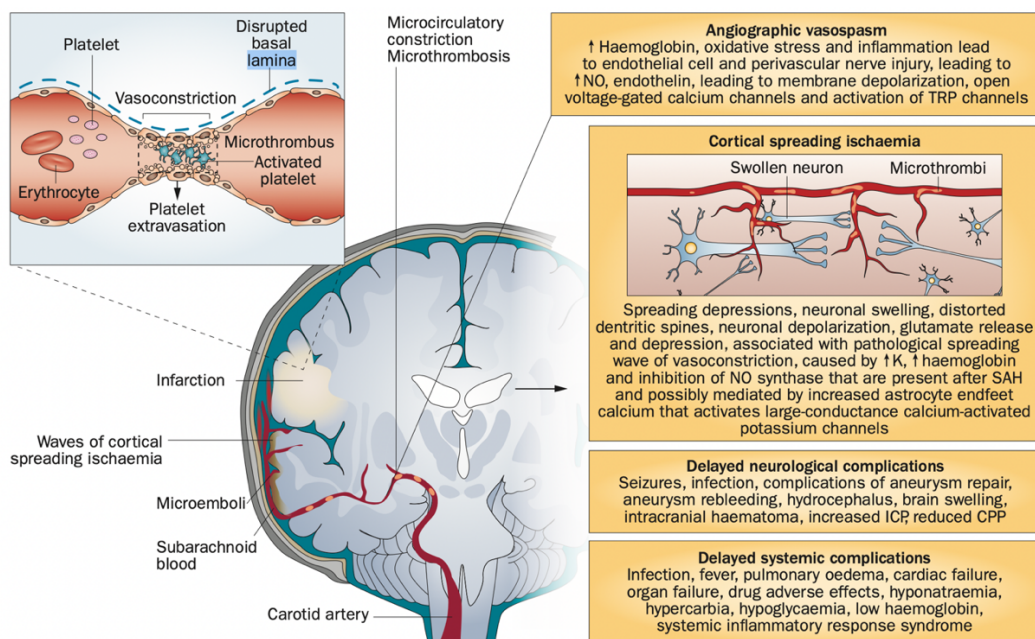


Figure 2. Physiopathologie de l'ischémie cérébrale retardée, incluant des phénomènes de vasospasme, de formation de micro-thrombi, de vasoconstriction de la micro-vascularisation, et de formation d'ondes lentes de dépolarisation corticale. Abréviations : CPP, cerebral perfusion pressure ; ICP, intracranial pressure ; NO, nitric oxide ; SAH, subarachnoid haemorrhage ; TRP, transient receptor potential. D'après Macdonald, R. L. Nat. Rev. Neurol. 2014 (20).

2. La cardiomyopathie de stress neurogénique

Au cours de l'HSA, il existe une réponse systémique secondaire à l'agression cérébrale, pouvant être à l'origine de multiples dysfonctions d'organes (21). L'atteinte cardiaque à la phase aiguë de l'HSA fut décrite pour la première fois en 1988 par Pollick et coll. (22) qui, après réalisation d'échocardiographies trans-thoraciques chez 13 patients admis en unité de soins critiques pour une HSA, retrouvaient des anomalies de la contractilité segmentaire chez 4 d'entre eux.

Sous le terme de « cardiomyopathie de stress neurogénique », introduit par Lee et coll. en 2006 (23), se trouvent en réalité deux entités : la « sidération myocardique neurogénique » (24) et le « Tako-tsubo » (25). Bien que différentes sur leurs caractéristiques échographiques, elles partagent une physiopathologie et une évolution communes (26). La cardiomyopathie de stress se définit comme la survenue d'un trouble de la cinétique segmentaire ou globale du ventricule gauche (VG), associée ou non à une altération de la fraction d'éjection ventriculaire, en l'absence d'occlusion coronaire (27). Elle présente la particularité d'être transitoire avec une récupération variable, partielle à complète, de la fonction ventriculaire gauche antérieure à l'HSA (28,29).

Un certain nombre de modèles physiopathologiques ont été proposés pour expliquer cette atteinte cardiaque d'origine neurologique. Le mécanisme principalement retenu est celui d'une dysrégulation du système nerveux autonome, secondaire à une agression directe ou indirecte de la région cérébrale de l'insula ou de l'hypothalamus. Ceci entraînant d'une part un afflux de catécholamines endogènes et d'autre part une majoration des phénomènes inflammatoires (30,31). Cette agression multifactorielle pourrait expliquer l'apparition de

lésions du tissu myocardique, décrite histologiquement comme de la « nécrose de bande de contraction » (*Figure 3*) (32). Ces lésions, associées à une augmentation de la post-charge ventriculaire gauche par vasoconstriction artérielle et à une augmentation de la pré-charge ventriculaire gauche par veinoconstriction, pourraient faire le lit de la défaillance cardiaque gauche (11).

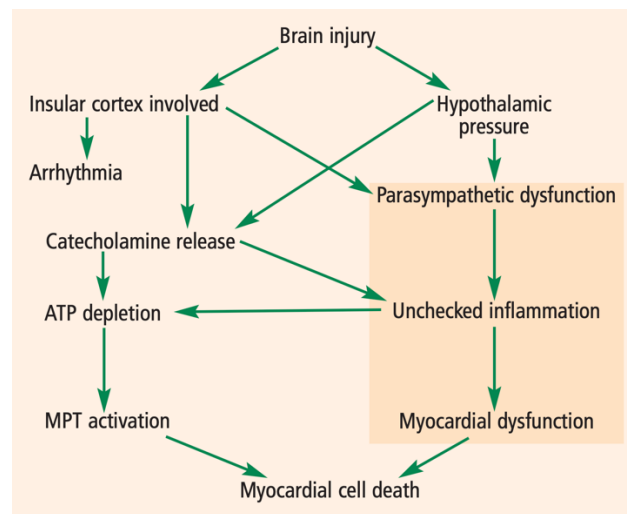


Figure 3. Interactions entre agression cérébrale aiguë et atteinte myocardique. Abréviations : ATP, Adénosine-triphosphate ; MPT, mitochondrial permeability transition. D'après Provencio JJ. Cleve Clin J Med. 2007 (30).

Bien que de définition échocardiographique, la cardiomyopathie de stress neurogénique peut se manifester par :

- Une élévation des enzymes cardiaques sériques : troponine et peptide natriurétique de type B (BNP) (33,34).
- Des modifications électrocardiographiques : allongement de l'espace QT corrigé, anomalies du segment ST, anomalies de l'onde T, onde U pathologique,

hypertrophie ventriculaire gauche électrocardiographique, bradycardie ou tachycardie sinusale (35,36).

- Un arrêt cardio-respiratoire (ACR) inaugural (37).

La prévalence de l'atteinte cardiaque à la phase aiguë de l'HSA est estimée entre 8% et 29% selon les études et les techniques utilisées (38). Les principaux facteurs de risque de survenue de cette complication sont : un score de gravité initial élevé, le sexe féminin, un âge élevé et un tabagisme actif (39–42).

3. Impact pronostic de la cardiomyopathie de stress

Plusieurs travaux ont montré l'existence d'une association entre survenue d'une cardiomyopathie de stress au cours de l'HSA et mauvaise évolution. En 2008, dans un modèle de régression de Cox portant sur la survie à 60 jours de patients admis en unité de soins critiques pour une HSA, Sugimoto et coll. retrouvaient la présence d'au moins une anomalie de la contractilité segmentaire comme facteur indépendant de mortalité (HR 5.19, IC 95%, 1.08 - 30.2) (29). Ces résultats ont par la suite pu être confirmés, prouvant l'existence d'un surrisque de mauvais devenir neurologique et de mortalité (19,43).

Enfin, bien que l'atteinte cardiaque soit décrite comme spontanément réversible, il semble qu'il puisse persister, chez certains patients, des anomalies échocardiographiques du ventricule gauche (28,44). Ceci pourrait expliquer en partie la surmortalité par évènement cardiovasculaire à long terme des patients avec un antécédent d'HSA (45). En 2012, dans une étude de cohorte rétrospective de patients hospitalisés pour une HSA, Zaroff et coll.

retrouvaient une augmentation du risque de mortalité cardiaque à long terme chez les patients ayant présenté une complication cardiaque à la phase aiguë (46).

Il apparaît dès lors nécessaire de procéder à un dépistage systématique d'une éventuelle dysfonction cardiaque au cours de l'HSA. Ce dépistage passe par la réalisation d'un électrocardiogramme, d'un dosage des enzymes cardiaques, et d'une échocardiographie trans-thoracique (47).

Plusieurs méthodes échocardiographiques existent pour décrire les dysfonctions systoliques du VG. Les plus utilisées sont l'évaluation visuelle de la cinétique segmentaire et globale du VG, ainsi que la mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) par la méthode de Simpson biplan (48). Ces méthodes, bien que validées scientifiquement, présentent une importante variabilité intra et interindividuelle (49). Ceci motive l'évaluation de nouvelles techniques plus sensibles et plus reproductibles, dont fait partie l'échographie de strain.

C. L'échocardiographie de strain

1. Strain en cardiologie conventionnelle

Depuis plusieurs années, une nouvelle approche échographique de mesure de la fonction ventriculaire gauche, segmentaire et globale, a fait son apparition : l'imagerie de speckle tracking (50). Celle-ci consiste en la mesure de la déformation des speckles, marqueurs acoustiques naturellement présents au sein du tissu myocardique sur l'image échographique bidimensionnelle (51).

Plusieurs mesures dérivent de cette technique. La plus utilisée et la mieux validée est la mesure du strain, correspondant à la déformation relative systolo-diastolique entre les speckles : plus la valeur est négative et plus le degré de déformation est important, reflétant la qualité de la fonction systolique (figure 4).

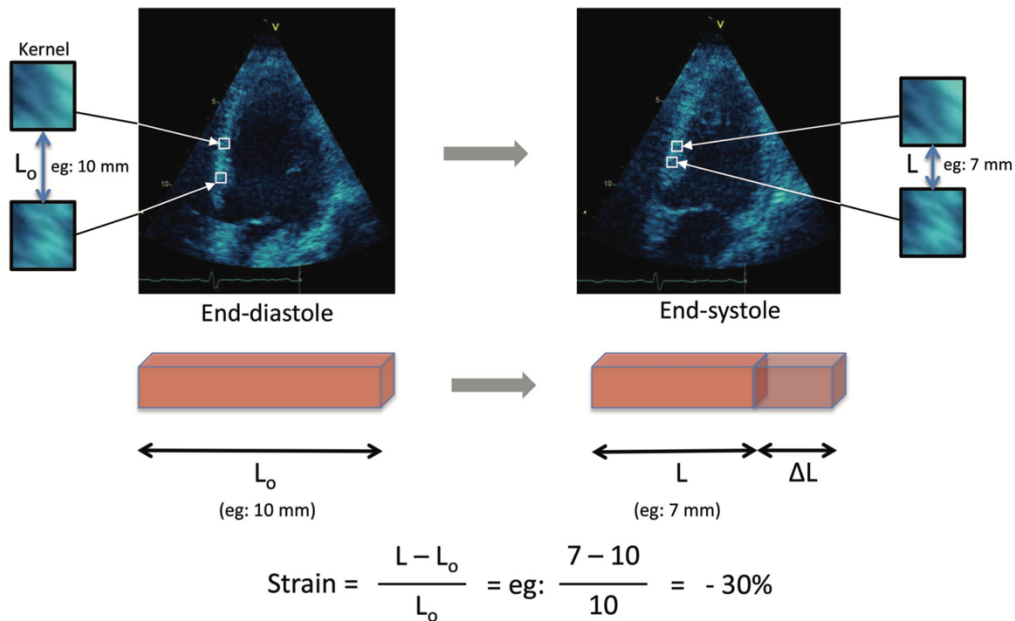


Figure 4. Biophysique simplifiée de la mesure échographique du strain. Au cours du cycle cardiaque, le logiciel de traitement suit le déplacement de groupes de pixels (appelés kernels), contenant un ou plusieurs speckles, afin de déterminer le degré de déformation relative (strain). Par exemple : si les kernels sont distants de 10 mm en fin de diastole, et de 7 mm en fin de systole, le strain est de -30%. D'après Orde S et al. *Anaesth Intensive Care*. 2016 (52).

La mesure du strain présente de nombreux avantages : une acquisition semi-informatisée, une indépendance quant à l'angle d'acquisition et une meilleure reproductibilité avec une faible variabilité intra et interindividuelle (51,53,54). Enfin, cette méthode semble être plus sensible pour la détection des dysfonctions systoliques du VG que la mesure de la FEVG par la méthode de Simpson biplan ou que l'évaluation visuelle de la cinétique segmentaire et globale (55,56).

Au fil du temps, son utilisation est devenue indispensable en cardiologie conventionnelle, dans le diagnostic précoce et le suivi de nombreuses pathologies cardiaques (57–60). Ainsi, les sociétés savantes américaines et européennes d'échocardiographie recommandent désormais de réaliser une mesure du strain longitudinal global (SLG) pour l'évaluation de la fonction systolique du VG (48).

La valeur du SLG est obtenue à partir de la moyenne des valeurs des strains longitudinaux en 2, 3 et 4 cavités (*Figure 5*). Sa valeur normale est toujours discutée mais semble se situer autour de -20% (48,61,62). Une altération de la fonction systolique se traduit par une moindre négativité du SLG.

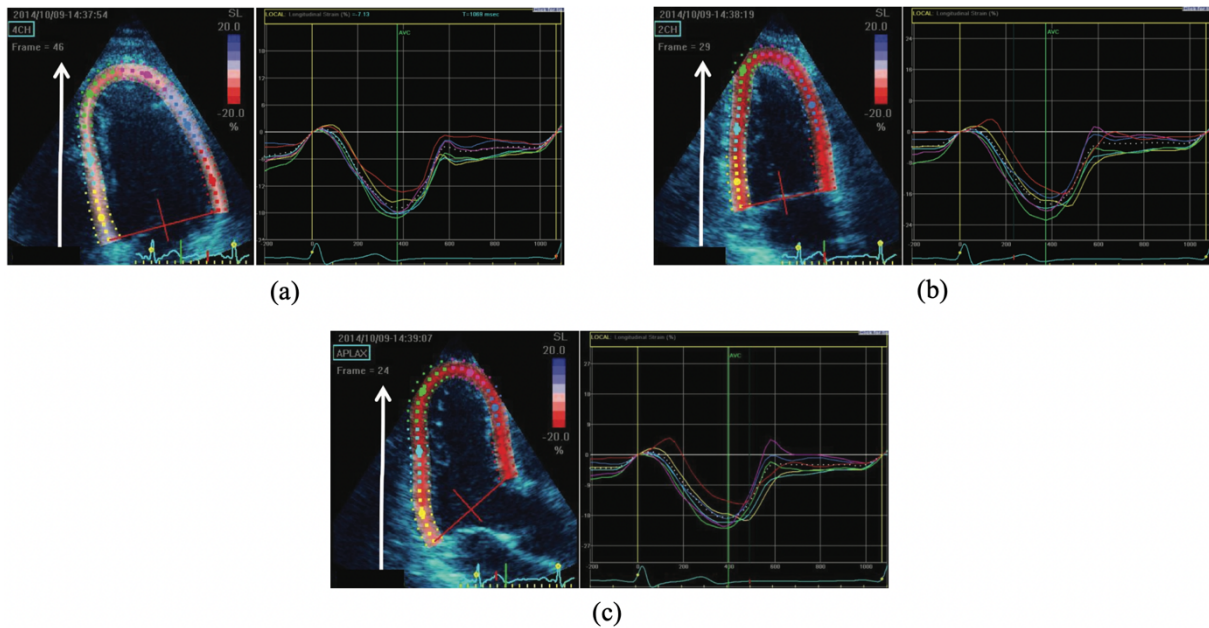


Figure 5. Images échographiques de la mesure du strain. Le strain longitudinal est la déformation relative dans la direction base-apex (flèche blanche). Le strain longitudinal global est la moyenne des déformations longitudinales mesurées en coupe apicale 4 cavités (a), apicale 2 cavités (b) et apicale 3 cavités (c). Sur les vues apicales chaque couleur correspond à un segment myocardique. Les graphiques représentent le strain au cours du cycle cardiaque, où chaque couleur se rapporte au segment myocardique correspondant. D'après Orde S et al. *Anaesth Intensive Care*. 2016 (52).

2. Strain en réanimation

L'acquisition du strain reste peu réalisée en routine dans les services de soins critiques. Pourtant, plusieurs études ont démontré son intérêt, notamment dans la cardiomyopathie septique.

En effet, dans une étude observationnelle de 2014, Orde et coll. retrouvaient une altération du SLG chez 69% des patients admis pour un sepsis sévère ou un choc septique, alors qu'une altération de la FEVG n'était présente que chez 33 % d'entre eux (63). Ces résultats,

suggérant une sensibilité accrue du strain dans la détection de la cardiomyopathie septique, ont par la suite été confirmés dans plusieurs études (64,65).

De plus, Chang et coll. ont démontré en 2015 qu'il existait une association indépendante entre l'altération du SLG au cours du choc septique et la mortalité en réanimation, sans que cette association ne soit retrouvée avec l'altération de la FEVG (66). Une méta-analyse, parue en 2018, a validé ces résultats (67).

3. Strain et hémorragie sous arachnoïdienne

C'est dans ce contexte, de développement de la technique du strain en réanimation, que plusieurs auteurs se sont intéressés à l'apport de cette méthode dans le diagnostic de la cardiomyopathie de stress neurogénique au cours de l'HSA.

Dans une étude observationnelle de 2016 portant sur 41 patients et s'intéressant à la mesure du SLG dans l'HSA grave ($WFNS \geq 3$), Cinotti et coll. retrouvaient une altération sévère du SLG chez 37% des patients à J1, alors que l'altération de la FEVG ne concernait que 10% d'entre eux (68). Ces résultats sont similaires à ceux décrits dans la myocardiopathie septique.

Dans une autre étude parue en 2020, Kagiya et coll. se sont intéressés à l'apport pronostic de la mesure du strain dans les 72 premières heures d'une HSA, tout grade confondu. Dans leur cohorte de 255 patients, 24% présentaient une altération du SLG. De plus, une valeur de SLG $> -17\%$ était, après analyse multivariée, significativement associée à une hausse de la mortalité intra-hospitalière (69).

Les HSA de bas grade (WFNS 1 et 2) représentent la grande majorité des patients hospitalisés pour une HSA (8,9). Bien que souvent considérés comme non graves, jusqu'à 25% d'entre eux présenteront une évolution défavorable dans les 6 mois qui suivent le saignement (80). Cependant, la prévalence de l'atteinte myocardique dans cette population est mal décrite, et l'imagerie de strain pourrait permettre d'améliorer la détection, et donc la surveillance, de cette défaillance.

IV. Justification du travail de thèse

L'hémorragie sous arachnoïdienne est une pathologie rare mais grave pouvant toucher des sujets jeunes, et dont la morbi-mortalité reste élevée malgré l'amélioration des techniques de réanimation.

La cardiomyopathie de stress neurogénique est une complication possible et relativement fréquente de la phase aiguë de l'HSA, mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel.

L'échocardiographie de strain est une nouvelle méthode d'évaluation de la fonction systolique du ventricule gauche, plus sensible que les techniques habituellement utilisées. Ses performances en réanimation, nouvellement étudiées, en font un outil intéressant de détection précoce de la dysfonction cardiaque gauche.

A ce jour, et à notre connaissance, aucune étude n'a encore évalué la prévalence de la dysfonction myocardique gauche par la méthode de strain au cours des HSA de bas grade clinique (WFNS 1 et 2).

V. Objectifs du travail de thèse

A. Objectif principal

Déterminer la prévalence des dysfonctions ventriculaires gauches par la méthode de strain, définies par un strain longitudinal global $\geq -20\%$, à la phase aiguë des HSA de bas grade clinique (WFNS 1 et 2).

B. Objectifs secondaires

Comparer la prévalence de la dysfonction ventriculaire gauche obtenue par la mesure du strain longitudinal global, à la prévalence des marqueurs : échographique (FEVG), biochimiques (BNP, troponine) et électrocardiographiques (troubles du rythme, troubles de la repolarisation).

Décrire l'évolution du strain longitudinal global au cours des 7 premiers jours suivant l'hémorragie sous arachnoïdienne.

VI. Article original

Description of myocardial dysfunction in clinical low-grade subarachnoid hemorrhage (WFNS 1-2) by Speckle-Tracking Echocardiography (STRAIN). SAH STRAIN

Hugues de Courson^{1,2}, Grégoire Chadeaux¹, Alexandre Loiseau¹, Delphine Georges¹, Éric Verchère¹, Matthieu Biais^{1,3}

Address and affiliations:

¹ Department of Anesthesiology and Critical Care, Bordeaux University Hospital, F-33000 Bordeaux, France

² Univ. Bordeaux, INSERM, BPH, U1219, F-33000 Bordeaux, France

³ Univ. Bordeaux, INSERM 1034, Biology of Cardiovascular Diseases, F-33600 Pessac, France

Author correspondence:

Dr Hugues de Courson, Neurological anesthesiology and critical care unit, Anesthesiology and Critical Care Department, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux, place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France. E-mail: hugues.de-courson@chu-bordeaux.fr

Other correspondences:

Dr Grégoire Chadeaux: gregoire.chadeaux@chu-bordeaux.fr

Alexandre Loiseau: alexandre.loiseau@chu-bordeaux.fr

Dr Delphine Georges: delphine.georges@chu-bordeaux.fr

Dr Éric Verchere: eric.verchere@chu-bordeaux.fr

Pr Matthieu Biais: matthieu.biais@chu-bordeaux.fr

Trial Registration:

NCT03761654

Declaration of interest:

The authors have no conflict of interest to declare.

Funding:

The authors have no external sources of funding to declare for this manuscript.

Word count:

- Abstract: 229 words
- Text: 5405 words

ABSTRACT

Background: Stress cardiomyopathy is a common complication of subarachnoid hemorrhage (SAH) which worsens the neurological and vital prognosis. Strain imaging seems to have better sensitivity than the usual echocardiographic markers for diagnosis of left ventricular dysfunction. For the first time, we aimed to define the prevalence of stress cardiomyopathy during good-grade SAH (WFNS 1 or 2) using strain imaging.

Materials and methods: 116 patients with good-grade SAH (WFNS 1 or 2) were prospectively included on admission to neurocritical care. Trans-thoracic echocardiography (TTE) was performed on day 1, 3 and 7 after bleeding. Routine measurements, including left ventricular ejection fraction (LVEF), were collected. Offline analysis was performed by a blinded examiner, to determine 2-, 3-, 4-cavities longitudinal strain and global longitudinal strain (GLS) of left ventricle. GLS was considered altered if it was $\geq -20\%$.

Results: GLS was obtained in 33 patients, and 60.6% of them had impaired GLS on day 1, versus 1.6% with LVEF $< 50\%$. Troponin elevation and ECG abnormalities on day 1 were respectively present in 50% and 52% of patients. No improvement in GLS was observed over time. However, we found a good correlation for repeated measurements between GLS and 4-cavity longitudinal strain ($R= 0.74$; $p < 0.001$).

Conclusion: Strain imaging reveals a higher prevalence (60.6%) of stress cardiomyopathy during acute phase of good-grade SAH (WFNS 1 or 2) than previously describe in the literature.

Keywords:

myocardial dysfunction

subarachnoid hemorrhage

Speckle-tracking echocardiography

Neurocritical care

INTRODUCTION

Subarachnoid hemorrhage (SAH) is a rare but serious disease. It accounts for only 5% of strokes worldwide, but is associated with death rate of about 30% (1,2). Among survivors, 20% stay dependent for the acts of daily life (2), and many of them have neurocognitive disorders at medium or long term (3).

During SAH, there is a systemic response to cerebral insult, which can lead to peripheral organ dysfunction (4,5). Cardiac complication, occurring in the early phase, has been well described. Possible manifestations are release of cardiac biomarkers (6,7), changes in electrocardiogram (8,9), or left ventricular systolic dysfunction on echocardiography (10). Recently, association between echography myocardial damage at the initial phase of SAH and unfavorable evolution has been shown (11,12). However, prevalence of this one varies between 8% and 28% according to the studies and the techniques used (13).

For several years, a new ultrasound approach to measuring myocardial function has emerged, speckle-tracking imaging or strain (14). This technique, based on the analysis of myocardial deformation movements (15), appears to be more sensitive (16,17) and more reproducible (15,18,19) than the techniques usually used to estimate left ventricular function.

2D-Strain has become essential in cardiology, for diagnosis and follow-up of many cardiac diseases, but it has only recently been studied in SAH. In 2016, Cinotti et al. found severe global longitudinal strain (GLS) impairment in 37% of patients admitted in intensive care unit (ICU) with poor-grade SAH (WFNS ≥ 3), even though left ventricular ejection fraction (LVEF)

impairment occurred in only 10% of subjects (20). However, up until now there have been no study has examined GLS in patients admitted with good-grade SAH (WFNS 1 or 2).

The main objective of this study was to define the prevalence of left ventricular myocardial dysfunction by GLS during good-grade SAH. Our hypothesis was that this prevalence would be higher than previously described with standard echocardiographic techniques.

MATERIALS AND METHODS

We conducted a prospective, single-center, observational study from January 1, 2019, to December 21, 2020, in the neurocritical care of the Bordeaux University Hospital, France. This study was approved by the Ile de France VI Committee for the Protection of Research Subjects. In accordance to the French law, all patients or their representatives received oral and written information about the study, and we recorded their consent to participate.

Patients:

Inclusion criteria were all consecutive adult patients (≥ 18 years), hospitalized in neurocritical care, for a good-grade SAH defined as a World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) grade 1 or 2 (21), diagnosed by brain computed tomography, with or without aneurysmal cause. Non-inclusion criteria were poor echogenicity or inability to obtain usable images, permanent arrhythmia, history of cardiac malformation, cardiac surgery, acute coronary syndrome (ACS), dilated cardiomyopathy or severe valvular disease, and refusal of the patient or his representatives to participate.

Study design and data collection:

All patients were managed according to Neurocritical Care Society Guidelines (22). They were continuously monitored with oxygen saturation by pulse oximetry, electrocardiogram, and invasive blood pressure. Following data were recorded on day 1, 3 and 7 after cerebral bleeding:

- Biological data: blood analysis of high sensitivity troponin-T (HS-Troponin-T), B-type natriuretic peptide (BNP), hemoglobin and creatinine was performed, as usually in our ICU.

- 12-lead electrocardiogram (ECG): ECG abnormalities were defined as a composite of sinus bradycardia or tachycardia, sino-auricular or atrio-ventricular conduction block, branch block, electrical sign of left ventricular hypertrophy, q-wave, ST-segment elevation or depression, T-wave inversion, pathological U-waves, and corrected QT interval prolongation.

- Trans-thoracic echocardiography (TTE): TTEs were realized on a patient in left lateral decubitus position, using a Vivid S6[®] or a Vivid S70[®] (General Electrics Healthcare) equipped with a 2.5-MHz transducer. Each TTE was performed by a trained and experienced anesthesiologist who was not aware of the clinical data. Usual measurements (E wave, E deceleration, A wave, lateral E' waves, E/A ratio, E/E' ratio, Aortic velocity time integral (VTI), Cardiac output, lateral S' wave, tricuspid regurgitation velocity (TRV), inferior vena cava diameter) and LVEF by Simpson's biplane method were collected. LVEF impairment was defined as < 50%. Echographic loops were also recorded in apical 2-, 3-, and 4-cavity view for the strain offline analysis.

Offline analysis was performed after the end of the inclusion period, with EchoPAC[®] software (General Electrics Healthcare), by a single blinded examiner. Longitudinal strain was measured in 2-, 3-, 4-cavities, to determine GLS of left ventricle. Altered strain was defined as $\geq -20\%$ (23). We were also interested to the value of strain $\geq -17\%$, which appears to be associated with increased mortality in SAH population (12). Data are expressed negatively, reflecting myocardial fiber shortening: the more negative the value, the greater the degree of shortening, reflecting the quality of systolic function.

Study aims

The primary aim was to determine prevalence of left ventricular dysfunction assessed by the GLS, on the first day after SAH. Secondary aims were to compare the markers of myocardial damage obtained by GLS with the echographic, biochemical and electrocardiographic markers usually used, and to describe the evolution of the GLS during the first 7 days after SAH.

Statistical analysis

Continuous data were described in terms of mean (standard deviation) or median [interquartile range] according to their distribution. Categorical data were described by their count (percentage). Correlation between echographic data were calculated by taking into account repeated measurements (24). Significant variation of echocardiographic markers across time was tested by using linear mixed model including or not the effect of time. Contribution of time was considered significant when the Akaike Information Criterion (AIC) was lowered (25). Link between altered strain and the vasospasm occurrence was explored by using uni and multivariate logistic regression (26). Statistical analysis of intra- and inter-observer variability was performed. All analyses were performed using R version 4.0.2 (June 2020).

RESULTS

Study population

During the study period, 252 patients were eligible (**Figure 1**). Among them, 136 could not be included because no examiners available (n= 47), late arrival in ICU (n= 30), poor echogenicity (n= 29), history of ACS (n= 12), no ultrasound machine available (n= 12), and permanent arrhythmia (n= 6).

Finally, 116 patients were included. Of these, 42 were excluded because loss of data by computer crash (n= 35), absence of electrocardiogram during echocardiographic loops recording (n= 4), and insufficient image quality for offline analysis (n= 3). Finally, 74 patients were analyzed, their characteristics are shown in **Table 1**. Only 33 patients had a complete acquisition of longitudinal strain in 2-, 3-, 4-cavities on day 1, permitting measurement of GLS.

Echographic data

Hemodynamic, biological and echographic data for each day are reported in **Table 2**. The median GLS on day 1 was -20% [-23 – -17], and it was -20% [-21 – -18] and -20% [-22 – -18] to day 3 and 7 respectively. The median LVEF on day 1 was 65% [60 – 71], and it was 66% [62 – 72] and 66% [62 – 72] to day 3 and 7 respectively.

Echographic prevalence of left ventricular dysfunction by each marker is presented in **Table 3**. For the primary aim, 60.6% of patients with GLS available had a GLS \geq -20% on day 1, followed by 55.3% and 56.4% on days 3 and 7 respectively. Proportion of patient with GLS \geq -17% on day 1 was 21.2%, followed by 15.8% on day 3 and 17.9% on day 7. Comparatively, alteration of LVEF was present in only 1.7% of patient on day 1, 1.4% on day 3 and 5.9% on

day 7. We were also interested in the values and the evolution of 4-cavity longitudinal strain (4C-LS). There were 61.8% of patients with 4C-LS \geq -20% on day 1, followed by 56.5% and 64.5% on days 3 and 7 respectively. With the value of \geq -17%, proportion of altered of 4C-LS was 36.4% on day 1, 21.7% on day 3 and 25.8% on day 7.

There appears to be no variation between days for LVEF, GLS, 4C-LS even when we restrict the analysis to the population with an impaired strain at least once (**Figure 2**). This is confirmed by the lack of lowering of the AIC with the addition of time in the linear mixed model (**Supplementary data 1**).

Biomarkers and electrocardiographic data

Troponin elevation was present in 50% of patient on day 1, counter 48% on day 3 and 37% on day 7 with median values of 19 ng/L [12 – 58], 13 ng/L [8 – 43] and 14 ng/L [9 – 75] respectively. BNP elevation was present in 98% of patient on day 1, counter 92% on day 3 and 78% on day 7 with median values of 114 pg/mL [45 – 225], 81 pg/mL [30 – 149], and 45 pg/mL [22 – 76] respectively. ECG abnormalities were present in 52% of patient on day 1 (**Supplementary data 2**). The most frequent ECG abnormalities were prolongation of corrected QT (29.7%), sinus bradycardia (24.3%), pathological q wave (16.2%), negative t-wave (10.8%) and ST segment sub-shift (6.8%).

Correlation between GLS and 4C-LS

Because 4C-LS is easier and faster to perform than GLS, we analyzed the correlation between GLS and 4C-LS values. For repeated measurement, correlation coefficient was $r = 0.74$ ($p < 0.001$) (**Figure 3**), suggesting a good correlation between us.

Intra- and interobserver variability

The reproducibility of GLS measurements was tested before the study. GLS were measured twice in six patients by the same observer and a second observer. The mean difference was calculated and divided by the mean of the two values. For GLS measurements, the intra-observer reproducibility was $4.0 \pm 3.7\%$ and the inter-observer reproducibility was $5.3 \pm 5.9\%$.

Vasospasm occurrence

After logistic regression, it seems to be a positive trend between alteration of GLS or 4C-LS and the occurrence of vasospasm, even if the results were not significant, except for 4C-LS altered on day 1 (HR 1.30, 95% CI, 1.02 – 1.65) (**Supplementary data 3**).

DISCUSSION

In this study, we described for the first time the prevalence of left ventricular myocardial dysfunction, assessed by GLS measurement, in a population of patients hospitalized in ICU with good-grade SAH (WFNS 1 or 2). On day 1 after bleeding, we found altered GLS in 60.6% of patients, a higher prevalence than previously described in the literature. The GLS appears to provide better detection of myocardial dysfunction of left ventricle than the usual biological, electrocardiographic, or echocardiographic markers.

Markers of left ventricular injury

Acute left ventricular dysfunction during initial phase of SAH is a frequent complication, which appears to be a risk factor for poor neurological outcome and death (11,27). Moreover, it seems to be a link between long-term cardiac mortality and acute cardiac injury at the initial phase of SAH (28), supporting the need for systematic screening for this complication. In literature, prevalence of left ventricular dysfunction during SAH varies between 8% and 28% according to the studies and the techniques used (13). In a 2006 study, Banki et al. found left ventricular systolic dysfunction in 28% of patients admitted with SAH of all grades (29). Left ventricular systolic dysfunction was defined by at least one regional wall-motion abnormality (RWMA). Of these, 15% had a LVEF < 50%. In another study in 2008, Sugimoto et al. reported LVEF < 50% in 11% of patients and RWMA in 28% of patients, all severity grades of SAH included (30). In 2016, Cinotti et al. were the first to investigate the contribution of GLS in the diagnosis of stress cardiomyopathy during SAH, in ICU (20). In their population of poor-grade SAH (WFNS ≥ 3), they found a GLS impairment, defined by a GLS > -16%, in 37% of patients even though LVEF impairment occurred in only 10% on day 1. These findings were confirmed in 2020 by Kagiya et al., who found GLS > -17% in 24% of patients with SAH of any grade,

compared with 9% of patients with LVEF < 50% (12). In this study, GLS > -17% was an independent risk factor for in-hospital mortality. In our study, we focused on the good-grade SAH population. Altered GLS was defined as GLS \geq -20% and concerned 60.6% of patients on day 1, compared with 1.7% with LVEF < 50%. In addition, we found 21.2% of patients with GLS \geq -17%. Our results showed a higher prevalence of left ventricular dysfunction during SAH than previous studies, although our population was less severe. This may be explained by a better sensitivity of the strain method compared to the usual echocardiographic markers, and by a different definition of altered GLS than the two previous studies.

Strain ranges

Range of normal strain value remains under discussion, but cardiology literature is increasingly rich. In a recent cohort of 549 healthy volunteers, from the NORRE (Normal Reference Range Echocardiography) study, the value of normal GLS of left ventricle was $-22.5 \pm 2.7\%$ (31). In ICU, higher values are proposed to define an impaired GLS, most often in shocked or ventilated patients (12,20,32–34). In our study, we decided to take a value of GLS \geq -20% as the pathological limit. Our population had very few severity criteria, with a median SAPS 2 at 17 [15 – 21]. No patient was mechanically ventilated and no patients were mechanically ventilated and only a small minority required norepinephrine. The GLS depends on the loading conditions (35–37) which vary in patients in ICU, under mechanical ventilation, under general anesthesia, or in shock. For this reason, we chose to use a pathological longitudinal strain value close to that used in conventional cardiology.

Strain over the time

In the definition of adrenergic stress cardiomyopathy, there is the notion of evolutivity, with a progressive improvement in left cardiac systolic function. This recovery has been found in most studies, with a significant improvement in the first days following the bleeding (20,29,38). However, some studies suggest the possibility of incomplete recovery. Banki et al. did not find a decrease in the prevalence of patients with LVEF < 50% between days 1 and 7 although there was an improvement in RWMA score (29). Similarly, Kilbourn et al. in a prospective cohort that studied the rate of cardiac recovery after neurogenic stress cardiomyopathy, found that less than half patients with initial systolic dysfunction recovered normal cardiac function (38). In our study, we did not show any improvement in longitudinal strain over time. This may be explained by the fact that this work was not designed to study the evolution of cardiac dysfunction, and by the fact that some patients may not recover normal systolic function on day 7.

Correlation between GLS and 4C-LS

Finally, to our knowledge, we were the first to be interested in the correlation between GLS and 4C-LS. We found a good correlation between these two echographic markers, which may be explained by a topography of stress cardiomyopathy that is not limited to a vascular territory, and extends all around the circumference of the left ventricle. This could be interesting in the measurement of strain in ICU because the 4C-LS measurement is faster and easier than GLS measurement, which requires 2- and 3-cavity acquisition.

Study limitations

Our study presents some several limitations. First, strain measurement was available in only 33 patients (44.6%) for the GLS, and in 55 patients (74.3%) for the 4C-LS. Literature on strain in ICU shows a feasibility in the order of 75 to 89% (12,33,39), much more than in our study. Secondly, assessment of RWMA was not included in the protocol, although it is an important marker of neurogenic stress cardiomyopathy. Moreover, the value of the pathological strain remains under debate, especially in ICU. There seems to be a difference between the pathological longitudinal strain value and the value with the best clinical relevance. Finally, external validity is low because our study is the first to examine left ventricular strain in the clinical good-grade SAH population.

CONCLUSION

Strain imaging reveals a higher prevalence of left ventricular dysfunction during good-grade SAH (WFNS 1 or 2) than usual echographic markers. Early detection of patients with altered strain should allow initiation of short- and medium-term echocardiographic monitoring. More studies are needed to determine the impact of strain alteration in this population and to propose individualized management.

LIST OF ABBREVIATIONS

4C-LS: 4-cavity longitudinal strain

ACS: Acute Coronary Syndrome

AIC: Akaike information criterion

BNP: B-type Natriuretic Peptide

BPM: Beats Per Minute

CI: Confidence interval

ECG: Electrocardiogram

GLS: Global Longitudinal Strain

HR: Hazard Ratio

ICU: Intensive Care Unit

LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction

RWMA: Regional Wall-Motion Abnormality

SAH: Subarachnoid Hemorrhage

SAPS 2: Simplified Acute Physiology Score 2

TRV: Tricuspid Regurgitation Velocity

TTE: Trans-Thoracic Echocardiography

VTI: Velocity Time Integral

WFNS score: World Federation of Neurosurgical Societies score

DECLARATIONS

Ethics approval and consent to participate

Ethical approval for this analysis was obtained from the Ile de France VI Committee for the Protection of Research Subjects. Patients and/or their representatives were informed of the inclusion of their anonymized health data, and their consent to participate was recorded.

Consent for publication

Not applicable

Availability of data and material

Datasets used during this study are available for corresponding authors.

Competing interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Funding

The authors have no external sources of funding to declare for this manuscript.

Details of authors contributions

Study design: Matthieu Biais

Study conduct: Hugues de Courson, Grégoire Chadeaux, Alexandre Loiseau, Delphine Georges

Data analysis: Hugues de Courson, Grégoire Chadeaux, Alexandre Loiseau

Writing paper: Alexandre Loiseau, Grégoire Chadeaux

Revising paper: all authors

Acknowledgements

The authors would like to thank the medical and paramedical team of neurological anesthesiology and critical care unit, for their contribution to this work.

REFERENCES

1. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009 Apr;8(4):355–69.
2. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FHH, de Rooij NK, Rinkel GJE. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2009 Jul;8(7):635–42.
3. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2010 Aug;41(8):e519-536.
4. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet Lond Engl.* 2017 11;389(10069):655–66.
5. Muehlschlegel S. Subarachnoid Hemorrhage. *Contin Minneap Minn.* 2018 Dec;24(6):1623–57.
6. Parekh N, Venkatesh B, Cross D, Leditschke A, Atherton J, Miles W, et al. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Oct;36(4):1328–35.
7. Tung PP, Olmsted E, Kopelnik A, Banki NM, Drew BJ, Ko N, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels are associated with early cardiac dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2005 Jul;36(7):1567–9.
8. Di Pasquale G, Pinelli G, Andreoli A, Manini G, Grazi P, Tognetti F. Holter detection of cardiac arrhythmias in intracranial subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol.* 1987 Mar 1;59(6):596–600.
9. Brouwers PJ, Wijdicks EF, Hasan D, Vermeulen M, Wever EF, Frericks H, et al. Serial electrocardiographic recording in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1989 Sep;20(9):1162–7.
10. Pollick C, Cujec B, Parker S, Tator C. Left ventricular wall motion abnormalities in subarachnoid hemorrhage: an echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1988 Sep;12(3):600–5.
11. van der Bilt I, Hasan D, van den Brink R, Cramer M-J, van der Jagt M, van Kooten F, et al. Cardiac dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with outcome. *Neurology.* 2014 Jan 28;82(4):351–8.
12. Kagiya N, Sugahara M, Crago EA, Qi Z, Lagattuta TF, Yousef KM, et al. Neurocardiac Injury Assessed by Strain Imaging Is Associated With In-Hospital Mortality in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(2 Pt 2):535–46.

13. Pinnamaneni S, Dutta T, Melcer J, Aronow WS. Neurogenic stress cardiomyopathy associated with subarachnoid hemorrhage. *Future Cardiol.* 2015;11(1):77–87.
14. D’hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* 2000 Sep;1(3):154–70.
15. Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2007 Mar;20(3):234–43.
16. Liu Y-W, Tsai W-C, Su C-T, Lin C-C, Chen J-H. Evidence of left ventricular systolic dysfunction detected by automated function imaging in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *J Card Fail.* 2009 Nov;15(9):782–9.
17. Fent GJ, Garg P, Foley JRJ, Dobson LE, Musa TA, Erhayiem B, et al. The utility of global longitudinal strain in the identification of prior myocardial infarction in patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2017;33(10):1561–9.
18. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2011 Mar;24(3):277–313.
19. Karlsen S, Dahlslett T, Grenne B, Sjøli B, Smiseth O, Edvardsen T, et al. Global longitudinal strain is a more reproducible measure of left ventricular function than ejection fraction regardless of echocardiographic training. *Cardiovasc Ultrasound.* 2019 Sep 2;17(1):18.
20. Cinotti R, Piriou N, Launey Y, Le Tourneau T, Lamer M, Delater A, et al. Speckle tracking analysis allows sensitive detection of stress cardiomyopathy in severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Intensive Care Med.* 2016 Feb;42(2):173–82.
21. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg.* 1988 Jun;68(6):985–6.
22. Diringner MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society’s Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care.* 2011 Sep;15(2):211–40.
23. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan;28(1):1-39.e14.
24. Bakdash JZ, Marusich LR. Repeated Measures Correlation. *Front Psychol.* 2017;8:456.

25. Laird NM, Ware JH. Random-effects models for longitudinal data. *Biometrics*. 1982 Dec;38(4):963–74.
26. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 2000.
27. Zhang L, Zhang B, Qi S. Impact of echocardiographic wall motion abnormality and cardiac biomarker elevation on outcome after subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2020 Feb;43(1):59–68.
28. Zaroff JG, Leong J, Kim H, Young WL, Cullen SP, Rao VA, et al. Cardiovascular predictors of long-term outcomes after non-traumatic subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2012 Dec;17(3):374–81.
29. Banki N, Kopelnik A, Tung P, Lawton MT, Gress D, Drew B, et al. Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2006 Jul;105(1):15–20.
30. Sugimoto K, Watanabe E, Yamada A, Iwase M, Sano H, Hishida H, et al. Prognostic implications of left ventricular wall motion abnormalities associated with subarachnoid hemorrhage. *Int Heart J*. 2008 Jan;49(1):75–85.
31. Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, Addetia K, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 May 1;18(8):833–40.
32. Orde SR, Pulido JN, Masaki M, Gillespie S, Spoon JN, Kane GC, et al. Outcome prediction in sepsis: speckle tracking echocardiography based assessment of myocardial function. *Crit Care Lond Engl*. 2014 Jul 11;18(4):R149.
33. De Geer L, Engvall J, Oscarsson A. Strain echocardiography in septic shock - a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers and outcome. *Crit Care Lond Engl*. 2015 Mar 26;19:122.
34. Lanspa MJ, Pittman JE, Hirshberg EL, Wilson EL, Olsen T, Brown SM, et al. Association of left ventricular longitudinal strain with central venous oxygen saturation and serum lactate in patients with early severe sepsis and septic shock. *Crit Care Lond Engl*. 2015 Aug 31;19:304.
35. Burns AT, La Gerche A, D'hooge J, MacIsaac AI, Prior DL. Left ventricular strain and strain rate: characterization of the effect of load in human subjects. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2010 Apr;11(3):283–9.
36. Boissier F, Razazi K, Seemann A, Bedet A, Thille AW, de Prost N, et al. Left ventricular systolic dysfunction during septic shock: the role of loading conditions. *Intensive Care Med*. 2017 May;43(5):633–42.
37. Dalla K, Bech-Hanssen O, Ricksten S-E. General anesthesia and positive pressure ventilation suppress left and right ventricular myocardial shortening in patients without myocardial disease - a strain echocardiography study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2019 Aug 10;17(1):16.

38. Kilbourn KJ, Ching G, Silverman DI, McCullough L, Brown RJ. Clinical outcomes after neurogenic stress induced cardiomyopathy in aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage: a prospective cohort study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015 Jan;128:4–9.
39. Nafati C, Lançon V, Blasco V, Zieleskiewicz L, Harti K, Wiramus S, et al. Two-dimensional-strain echocardiography in intensive care unit patients: A prospective, observational study. *J Clin Ultrasound JCU*. 2016 Jul 8;44(6):368–74.

TABLES LEGEND

Table 1. Patient's Characteristics.

Table 2. Hemodynamic, Biological, and Echographic Data.

Table 3. Echographic Prevalence of Left Ventricular Dysfunction.

FIGURES LEGEND

Figure 1. Flow Chart of patients screened and included.

Figure 2. Evolution of the main echocardiographic markers over time. Daily variations in left ventricular ejection fraction (LVEF) in the study population (A), in global longitudinal strain (GLS) in the study population (B), in GLS in patients with $GLS \geq -20\%$ at least once (C), and in 4-cavity longitudinal strain (4C-LS) in patients with $4C-LS \geq -20\%$ at least once (D). Gray lines represent individual trajectories of each parameter. Blue lines represent the median trajectory of each parameter. Interquartile ranges are symbolized by the red areas.

Figure 3. Correlation of repeated measurement between 4-Cavity Longitudinal Strain (4C-LS) and Global Longitudinal Strain (GLS). Each color corresponds to a subject and each point corresponds to the intersection of 4C-LS and GLS values at a given time for the same patient. Each straight line represents the correlation between GLS and 4C-LS for a patient.

SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary data 1. Linear Mixed model, Interaction with Time.

Supplementary data 2. Prevalence of Biological and Electrocardiographic Abnormalities.

Supplementary data 3. Logistic regression for vasospasm occurrence.

Table 1. Patient's Characteristics (n = 74)

Age (years)	53 [45.3 – 62.8]
Sex	
- Male	28 (38)
- Female	46 (62)
Body mass index (kg/m ²)	24.1 [21.6 – 28.1]
SAPS 2	17 [15 – 21]
WFNS score	
- 1	59 (80)
- 2	15 (20)
Fisher score	
- 1	5 (7)
- 2	13 (18)
- 3	26 (35)
- 4	30 (40)
History of high blood pressure	
- Yes	20 (27)
- No	54 (73)
Tobacco use	
- Yes	26 (35)
- No	48 (65)
Cerebral vasospasm	
- Yes	11 (15)
- No	63 (85)
Re-bleeding	
- Yes	2 (3)
- No	72 (97)
Cerebral salt wasting syndrome	
- Yes	37 (50)
- No	37 (50)
Death	2 (3)

Values are median [25th to 75th percentile], or numbers (percentage).

SAPS 2: Simplified Acute Physiology Score 2; WFNS score: World Federation of Neurosurgical Societies score.

Table 2. Hemodynamic, Biological, and Echographic Data

	Day 1		Day 3		Day 7	
	n		n		n	
Creatinin level ($\mu\text{mol/L}$)	58	55 [46 – 67]	70	54 [45 – 66]	66	56 [44 -67]
Hemoglobin (g/dL)	58	13 [12 – 14]	65	13 [12 – 14]	65	13 [12 – 14]
Heart rate (BPM)	60	70 [62 – 75]	70	70 [65 – 75]	67	73 [63 – 80]
Mean arterial pressure (mmHg)	61	100 [88 – 110]	70	100 [92- 112]	68	100 [93 – 110]
Cardiac output (L/min)	58	5.1 [4.1 – 6.1]	70	4.9 [3.9 – 5.5]	65	4.8 [4.1 – 5.8]
Systemic vascular resistance ($\text{dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$)	58	1607 [1318 – 2042]	69	1866 [1314 – 2094]	65	1606 [1366– 2095]
E wave (cm/s)	62	80 [68 – 90]	71	79 [67 – 94]	68	76 [62 – 87]
E deceleration (ms)	60	213 [166 – 259]	71	201 [165 – 223]	68	199 [176 – 263]
A wave (cm/s)	62	70 [23 – 85]	71	67 [60 – 83]	68	71 [58 – 81]
E/A ratio	60	1.1 [0.9 – 1.4]	71	1.1 [0.9 – 1.4]	68	1.1 [0.9 – 1.3]
E' wave (cm/s)	62	12 [10 – 14]	71	11 [9 – 13]	67	12 [9 – 14]
E/E' ratio	62	7 [6 – 8]	71	7 [6 – 9]	67	7 [5 – 8]
LVEF (%)	60	65 [60 – 71]	71	66 [62 – 72]	68	66 [59 – 74]
Aortic VTI (cm)	60	24 [21 – 27]	71	23 [21 – 27]	67	24 [21 – 26]
S' (cm/s)	59	17 [15 – 19]	71	16 [14 – 19]	66	17 [15 – 20]
TRV (m/s)	59	2.3 [1.9 – 2.6]	69	2.2 [1.7 – 2.6]	65	2.2 [1.7 – 2.5]
Inferior vena cava diameter (cm)	58	1.4 [1.0 – 1.7]	65	1.3 [0.9 – 1.7]	61	1.2 [0.9 – 1.7]
2-Cavity Longitudinal Strain	45	-20 [-23- -18]	46	-19 [-22 - -17]	48	-19 [-21 - -16]
3-Cavity Longitudinal Strain	49	-19 [-22 - -16]	53	-21 [-19 - -17]	50	-20 [-22 - -17]
4-Cavity Longitudinal Strain	55	-19 [-21 - -16]	69	-19 [-21 - -17]	62	-19 [-21 - -17]
Global Longitudinal Strain	33	-20 [-23 - -17]	38	-20 [-21 - -18]	39	-20 [-22 - -18]

n: available data.

Values are median [25th to 75th percentile].

BPM: Beats Per Minute; LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction; VTI: Velocity Time Integral; TRV: Tricuspid Regurgitation Velocity.

Table 3. Echographic Prevalence of Left Ventricular Dysfunction

	Day 1		Day 3		Day 7	
	n		n		n	
LVEF < 50%	60	1 (1.7)	71	1 (1.4)	68	4 (5.9)
GLS \geq -20	33	20 (60.6)	38	21 (55.3)	39	22(56.4)
4C-LS \geq -20	55	34 (61.8)	69	39 (56.5)	62	40 (64.5)
GLS \geq -17	33	7 (21.2)	38	6 (15.8)	39	7 (17.9)
4C-LS \geq -17	55	20 (36.4)	69	15 (21.7)	62	16 (25.8)

n: available data.

Values are numbers (percentage).

LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction; GLS: Global Longitudinal Strain; 4C-LS: 4-Cavity Longitudinal Strain.

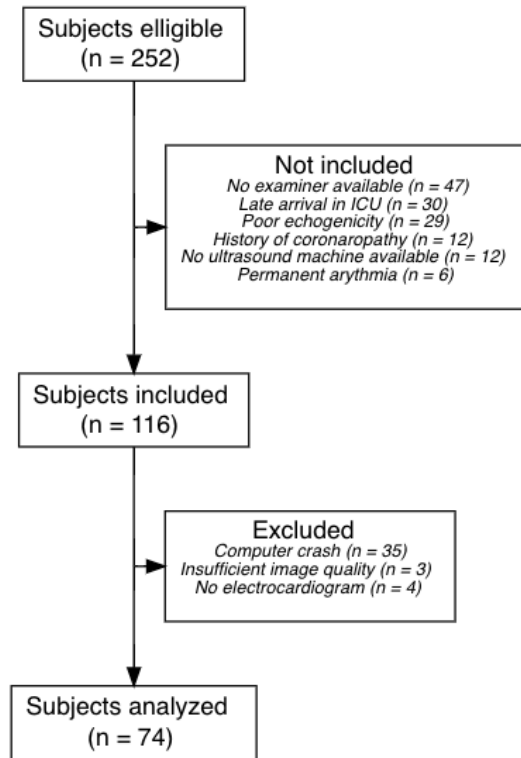


Figure 1. Flow Chart of patients screened and included

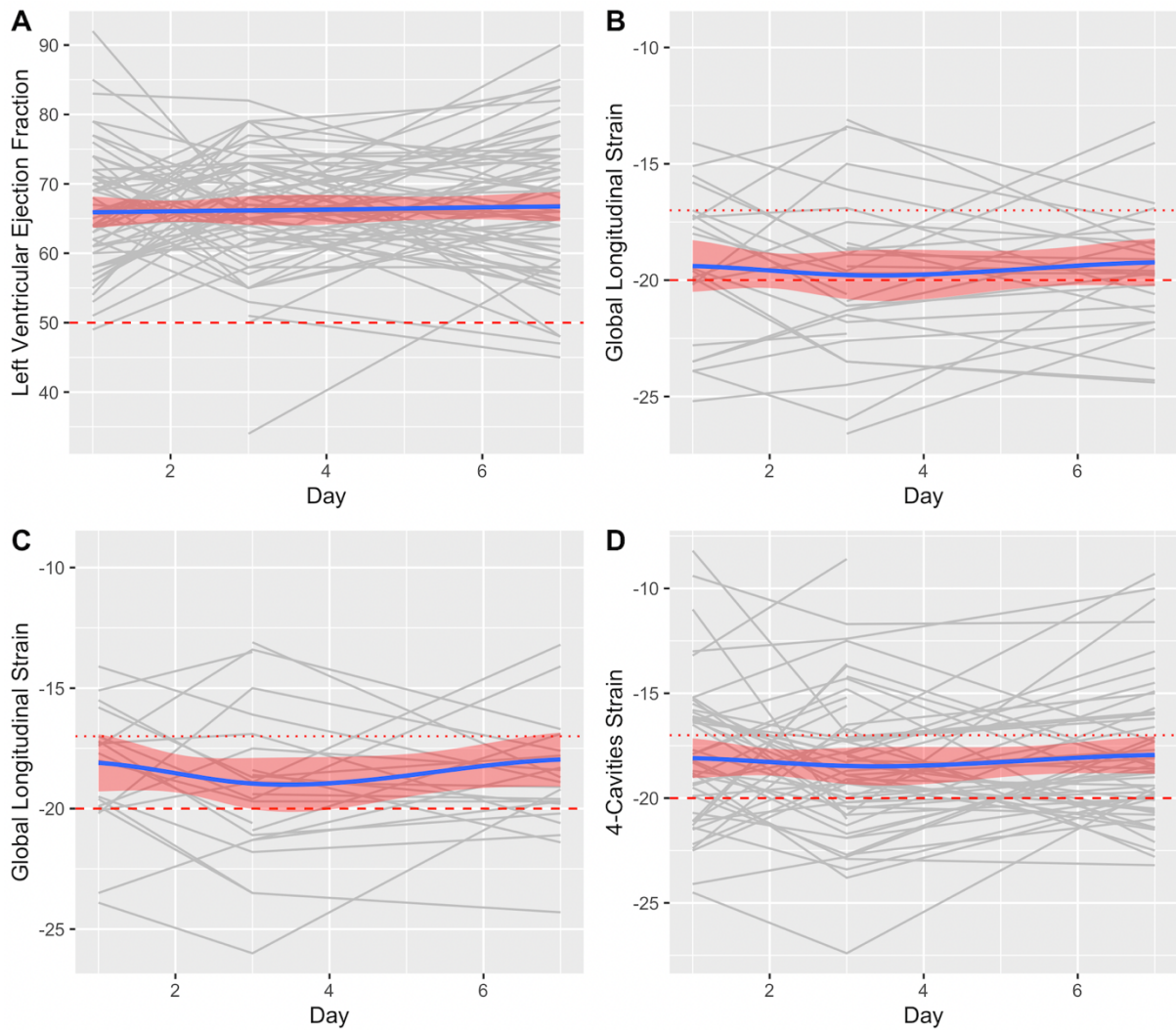


Figure 2. Evolution of the main echocardiographic markers over time. Daily variations in left ventricular ejection fraction (LVEF) in the study population (A), in global longitudinal strain (GLS) in the study population (B), in GLS in patients with $\text{GLS} \geq -20\%$ at least once (C), and in 4-cavity longitudinal strain (4C-LS) in patients with $4\text{C-LS} \geq -20\%$ at least once (D). Gray lines represent individual trajectories of each parameter. Blue lines represent the median trajectory of each parameter. Interquartile ranges are symbolized by the red areas.

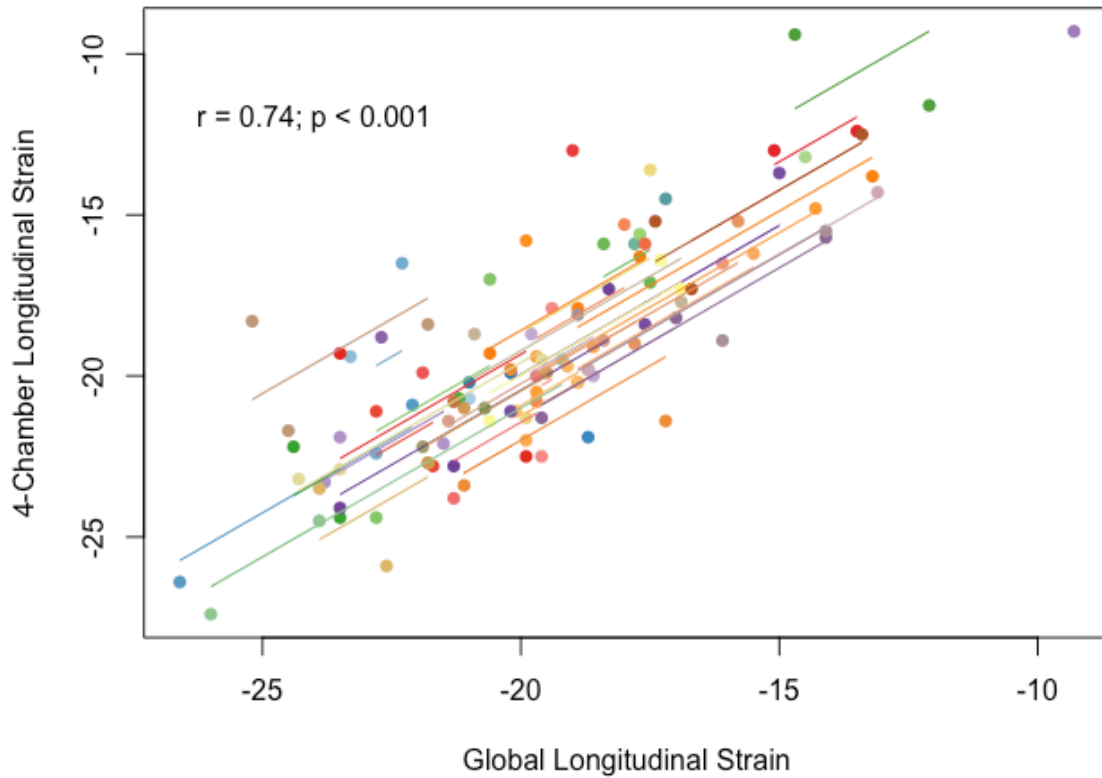


Figure 3. Correlation of repeated measurement between 4-Cavity Longitudinal Strain (4C-LS) and Global Longitudinal Strain (GLS). Each color corresponds to a subject and each point corresponds to the intersection of 4C-LS and GLS values at a given time for the same patient. Each straight line represents the correlation between GLS and 4C-LS for a patient.

Supplementary data 1. Linear Mixed Model, Interaction with Time

	AIC
Global longitudinal strain	
- Without time interaction	552
- With time interaction	557
4-Cavity Longitudinal Strain	
- Without time interaction	971
- With time interaction	974
Left Ventricular Ejection Fraction	
- Without time interaction	1429
- With time interaction	1433
Cardiac output	
- Without time interaction	666
- With time interaction	668

Contribution of time is considered significant when Akaike Information Criterion (AIC) decreases with addition of time in the model.

AIC: Akaike Information Criterion.

Supplementary data 2. Prevalence of Biological and Electrocardiographic Abnormalities

	Day 1		Day 3		Day 7	
	n		n		n	
Troponin elevation	58		65		62	
- Yes		29 (50)		28 (43)		23 (37)
Troponin level (ng/L)	29	19 [12 – 58]	28	13 [8 – 43]	23	14 [9 – 75]
BNP elevation	47		59		54	
- Yes		46 (98)		54 (92)		42 (78)
BNP level (pg/ml)	46	114 [45 – 225]	54	81 [30 – 149]	42	45 [22 – 76]
ECG abnormalities	65		9		13	
- Yes		34 (52)		4 (44)		9 (69)

n: available data.

Values are numbers (percentage), or median [25th to 75th percentile].

BNP: B-type Natriuretic Peptide; ECG: Electrocardiogram.

Supplementary data 3. Logistic regression for vasospasm occurrence

	Day 1		Day 3		Day 7	
	Crude	Adjusted*	Crude	Adjusted*	Crude	Adjusted*
Global longitudinal Strain	1.81 (0.99 – 3.32)	2.20 (0.83 – 5.83)	1.21 (0.90 – 1.61)	1.52 (0.33 – 2.49)	0.93 (0.68 – 1.28)	0.71 (0.39 – 1.31)
4-Cavity Longitudinal Strain	1.32 (1.04 – 1.67)	1.30 (1.02 – 1.65)	1.07 (0.89 – 1.29)	1.10 (0.91 – 1.34)	0.98 (0.77 – 1.22)	0.95 (0.77 – 1.19)

Values are Hazard Ratio (95% CI).

CI: Confidence interval.

**Adjusted on: Age, Fisher score, High blood pressure, Tobacco us.*

VII. Discussion

A notre connaissance, cette étude est la première à s'intéresser à la prévalence de la dysfonction ventriculaire gauche évaluée par l'imagerie de strain au cours de l'HSA de bas grade clinique (WFNS 1 ou 2). Dans notre étude, la mesure du SLG à J1 après saignement a permis de retrouver une défaillance ventriculaire gauche chez 60.6% des patients, soit une valeur plus élevée que celle décrite dans la littérature. Ces résultats suggèrent que la mesure du SLG chez les patients hospitalisés pour une HSA de bas grade clinique permettrait une meilleure détection de la dysfonction ventriculaire gauche que les méthodes biologiques et cliniques habituellement utilisées.

Les caractéristiques démographiques de notre population semblent coïncider avec les facteurs de risque de survenue d'une HSA décrits dans la littérature : un âge médian de 53 ans, une majorité de patients de sexe féminin, une proportion importante de patients présentant un antécédent d'hypertension artérielle systémique ou de tabagisme actif (3). Le score médian de gravité (IGS2) était faible, ce qui est concordant avec une population sélectionnée sur un score de gravité clinique initial bas (WFNS 1 ou 2).

Concernant les complications extracardiaques survenues au cours de l'hospitalisation en neuro-réanimation, l'apparition d'un vasospasme était moins fréquente que celle décrite dans la littérature (14) alors même que la majorité des patients présentaient un score de Fischer de 3 ou 4, et que celui-ci est le principal facteur de risque de survenue de vasospasme (70). De même, le taux de décès n'était que de 3%. En revanche, la présence d'un syndrome de perte en sel d'origine cérébral était plus fréquente que dans la littérature (71).

Notre étude s'est intéressée plus spécifiquement à la dysfonction systolique du ventricule gauche. En effet, cette complication s'avère être fréquente, et plusieurs études ont mis en évidence un lien entre une défaillance ventriculaire gauche à la phase aiguë d'une HSA et le risque de mauvais devenir neurologique ou de décès (19,43). De plus, il semble exister une augmentation du risque de mortalité de cause cardiaque chez les patients présentant cette complication (46). Ces données soulignent l'importance d'un dépistage systématique de l'atteinte myocardique au cours de l'HSA, par une méthode qui soit la plus sensible possible. C'est pour cette raison que nous nous sommes intéressés à l'imagerie de strain, et plus particulièrement au SLG. En 2016, Cinotti et coll. ont été les premiers à étudier l'apport du SLG dans le diagnostic de la cardiomyopathie de stress survenant au cours de l'HSA (68). Dans leur cohorte de patients hospitalisés en réanimation pour une HSA de haut grade clinique (WFNS 3 à 5), 37% présentaient une altération du SLG alors que 10% seulement avaient une altération de la FEVG, suggérant une meilleure sensibilité de l'imagerie de strain. Ces résultats ont été confirmés en 2020 par Kagiya et coll. qui rapportaient une meilleure sensibilité du SLG par rapport à la FEVG dans le diagnostic de la cardiomyopathie de stress (69). Dans notre étude, 60.6% des patients admis pour HSA de bas grade (WFNS 1 ou 2) présentaient une dysfonction systolique du ventricule gauche définie par un $SLG \geq -20\%$, alors même qu'une FEVG $< 50\%$ n'était retrouvée que chez 1.7% des patients. Ce chiffre est bien supérieur à ceux retrouvés dans la littérature, dont l'analyse fait état d'une prévalence de la dysfonction myocardique gauche au cours de l'HSA, définie par les méthodes échographiques habituelles, de l'ordre de 8% à 29% selon les études (38). Ces résultats confirment l'existence d'une plus grande prévalence de la cardiomyopathie de stress au cours de la HSA que communément admis. Ils suggèrent également une meilleure sensibilité du SLG dans la détection de cette complication, comparativement aux méthodes usuelles.

De plus, la prévalence de l'atteinte ventriculaire gauche au sein de notre population d'HSA non grave est également supérieure à celle retrouvée dans les études s'intéressant à l'imagerie de strain dans l'HSA (68,69) ; alors même que leurs populations présentaient des scores de gravité neurologique plus élevés. Ceci est probablement dû à une différence de définition de la valeur seuil d'altération du SLG.

Nous avons également constaté que 21.2% de nos patients présentaient un $SLG \geq -17\%$. Cette proportion est similaire à celle retrouvée par Kagiya et coll. dans une population d'HSA de tout grade confondu (69). Cette étude avait également apporté une pertinence clinique et pronostic à la mesure du SLG au cours de l'HSA puisque leurs résultats montraient l'existence d'une association entre un $SLG > -17\%$ et une augmentation de la mortalité intra-hospitalière. Ces résultats soulignent la nécessité du dépistage par imagerie de strain de la dysfonction systolique au cours de l'HSA, y compris chez les patients admis pour une HSA de bas grade (WFNS 1 ou 2).

La valeur normale du SLG en cardiologie conventionnelle n'est pas encore clairement définie. Les recommandations américaines et européennes parues en 2015 proposaient la valeur de -20% comme valeur normale attendue de SLG chez un sujet sain, tout en soulignant le fait que d'importantes variations existent entre les fournisseurs (48). Dans une cohorte de 2017 portant sur 549 volontaires sains, issue de l'étude NORRE (Normal Reference Range Echocardiography), la valeur normale du SLG du ventricule gauche était de $-22.5 \pm 2.7\%$ (62). Cette valeur était plus négative chez les femmes que chez les hommes, et devenait de moins en moins négative avec l'âge. Dans cette étude, les auteurs ont également prouvé qu'il était possible de s'affranchir des variations entre fournisseurs, en utilisant un logiciel de traitement indépendant. En réanimation, des valeurs plus élevées sont proposées (entre -17% et -15%) pour définir une altération du SLG, souvent chez des patients en état de choc ou sous ventilation

mécanique (63,65,68,69,72). Dans notre étude, la limite du SLG pathologique était à $\geq -20\%$. En effet, notre population présentait peu de critères de sévérité : le score IGS 2 médian était à 17, aucun patient n'était sous ventilation mécanique et peu d'entre eux nécessitaient un support vasopresseur par noradrénaline. Or, il est maintenant clairement prouvé que le strain longitudinal dépend des conditions de charge du ventricule gauche (73–75), qui sont amenées à varier avec les drogues d'anesthésie, la ventilation mécanique, ou lors des états de choc. Pour cette raison, nous avons choisi une limite pathologique du strain longitudinal proche de celle proposée en cardiologie conventionnelle.

Dans notre population, une élévation des troponines était présente chez 50% des patients à J1 post-hémorragie, ce qui est supérieur aux valeurs décrites dans la littérature (76). Cette différence peut être expliquée par le dosage des troponines hypersensibles, qui majore donc la sensibilité du test. En revanche, une anomalie électrocardiographique était présente chez 52% des patients à J1 ce qui est légèrement inférieur à celle habituellement décrite (77). Les anomalies les plus fréquentes étaient : l'allongement du QT corrigé, la bradycardie sinusale, la présence d'une onde q pathologique, et les anomalies de l'onde T et du segment ST. Dans notre étude, les prévalences retrouvées d'élévation des troponines hypersensibles et d'anomalies sur l'ECG étaient inférieures à la prévalence d'altération du SLG à J1 post-saignement.

La définition de la cardiomyopathie de stress fait intervenir la notion d'évolutivité, avec une amélioration progressive des marqueurs de la dysfonction cardiaque. Cette récupération est retrouvée dans la plupart des études, avec une amélioration significative survenant dans les jours qui suivent l'hémorragie (28,44,68). Cependant, certaines études suggèrent la possibilité que cette récupération soit incomplète. En 2006, Banki et coll. se sont intéressés à la prévalence et au taux de récupération de la cardiomyopathie de stress au cours des HSA de tout grade confondu (28). Ils n'ont pas retrouvé de diminution de la prévalence de patients avec une FEVG

< 50% entre J1 et J7 post-hémorragie, alors même qu'il existait une amélioration du score de contractilité segmentaire (28). De même, Kilbourn et coll., dans une cohorte prospective qui étudiait le taux de récupération cardiaque après une cardiomyopathie de stress neurogénique, ont trouvé que moins de la moitié des patients avec une défaillance systolique initiale récupéraient une fonction cardiaque normale (44). Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence d'amélioration du strain longitudinal au cours du temps, alors que la prévalence de patients avec une élévation des troponines hypersensibles sanguines diminuait progressivement. Ceci peut s'expliquer par le fait que ce travail n'était pas conçu pour étudier l'évolution de la dysfonction cardiaque, et par le fait que certains patients puissent ne pas récupérer une fonction systolique normale à J7.

À notre connaissance, nous sommes les premiers à nous être intéressés à la corrélation entre SLG et strain longitudinal 4 cavités (SL-4C). Nous avons retrouvé une bonne corrélation entre ces deux paramètres échographiques, qui peut s'expliquer par une topographie de la cardiomyopathie de stress qui ne se limite pas aux territoires vasculaires et s'étend tout autour de la circonférence du ventricule gauche. Ces résultats, s'ils sont confirmés, pourraient faciliter la mesure du strain en réanimation, et démocratiser sa réalisation. En effet, la mesure du SL-4C est plus rapide et plus facile à réaliser que la mesure du SLG, qui nécessite une acquisition supplémentaire en 2 et 3 cavités.

Enfin, et après réalisation d'une analyse multivariée, il semble exister une tendance entre la présence d'une dysfonction cardiaque gauche à la phase aiguë d'une HSA et la survenue d'un vasospasme. Il est important de noter que dans notre étude, cette relation n'est significative que pour l'altération du SL-4C à J1. Bien que ce lien soit faiblement positif, et donc critiquable, il fait écho aux résultats retrouvés par Kilbourn et coll. en 2013 (79), ainsi que par van der Bilt

et coll. en 2014 (19). De plus amples études sont néanmoins nécessaires pour explorer cette relation plus spécifiquement, et proposer une explication physiopathologique.

Notre étude présente plusieurs limites :

- La mesure du strain longitudinal n'était disponible que chez 33 patients (44.6%) pour le SLG et chez 55 patients (74.3%) pour le SL-4C. Ce taux est plus faible que celui décrit dans la littérature, qui retrouve une faisabilité du strain en réanimation de l'ordre de 75% à 89% (69,72,78).
- Le recueil du score de contractilité segmentaire n'était pas prévu par le protocole, alors que celui-ci est un marqueur important de la cardiomyopathie de stress neurogénique.
- La valeur pathologique du strain reste débattue, notamment en réanimation, et il semble y avoir une différence entre la valeur de strain longitudinal pathologique et la valeur avec la meilleure pertinence clinique.
- La validité externe est faible. En effet, notre étude est la première à s'intéresser au strain longitudinal du ventricule gauche à la phase aiguë des HSA de bas grade.

VIII. Conclusion

L'imagerie de strain permet de retrouver une prévalence plus élevée de dysfonction ventriculaire gauche que les marqueurs échographiques habituels, au cours des HSA de bas grade (WFNS 1 ou 2). La détection précoce des patients présentant une altération de la fonction ventriculaire gauche par l'imagerie de strain pourrait permettre d'initier une surveillance échocardiographique à court et moyen terme. D'autres études sont nécessaires afin de préciser l'impact de l'altération du strain dans cette population et proposer une prise en charge individualisée.

Bibliographie

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Lond Engl.* 2012 Dec 15;380(9859):2095–128.
2. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009 Apr;8(4):355–69.
3. Etminan N, Chang H-S, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019 01;76(5):588–97.
4. Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 1998 May;50(5):1413–8.
5. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FHH, de Rooij NK, Rinkel GJE. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2009 Jul;8(7):635–42.
6. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2010 Aug;41(8):e519-536.
7. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg.* 1988 Jun;68(6):985–6.
8. Rosen DS, Macdonald RL. Grading of subarachnoid hemorrhage: modification of the world World Federation of Neurosurgical Societies scale on the basis of data for a large series of patients. *Neurosurgery.* 2004 Mar;54(3):566–75; discussion 575-576.
9. Aggarwal A, Dhandapani S, Praneeth K, Sodhi HBS, Pal SS, Gaudihalli S, et al. Comparative evaluation of H&H and WFNS grading scales with modified H&H (sans systemic disease): A study on 1000 patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev.* 2018 Jan;41(1):241–7.
10. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet Lond Engl.* 2017 11;389(10069):655–66.
11. Muehlschlegel S. Subarachnoid Hemorrhage. *Contin Minneap Minn.* 2018 Dec;24(6):1623–57.
12. Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJE, Wijdevicks EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke.* 2010 Oct;41(10):2391–5.

13. Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Wartenberg KE, Badjatia N, et al. Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage: what is the most clinically relevant definition? *Stroke*. 2009 Jun;40(6):1963–8.
14. Dorsch N. A clinical review of cerebral vasospasm and delayed ischaemia following aneurysm rupture. *Acta Neurochir Suppl*. 2011;110(Pt 1):5–6.
15. Dorsch NW, King MT. A review of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid haemorrhage Part I: Incidence and effects. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 1994 Jan;1(1):19–26.
16. Vergouwen MDI, Vermeulen M, Coert BA, Stroes ESG, Roos YBWEM. Microthrombosis after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an additional explanation for delayed cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. 2008 Nov;28(11):1761–70.
17. Pennings FA, Bouma GJ, Ince C. Direct observation of the human cerebral microcirculation during aneurysm surgery reveals increased arteriolar contractility. *Stroke*. 2004 Jun;35(6):1284–8.
18. Dreier JP, Major S, Manning A, Woitzik J, Drenckhahn C, Steinbrink J, et al. Cortical spreading ischaemia is a novel process involved in ischaemic damage in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Brain J Neurol*. 2009 Jul;132(Pt 7):1866–81.
19. van der Bilt I, Hasan D, van den Brink R, Cramer M-J, van der Jagt M, van Kooten F, et al. Cardiac dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with outcome. *Neurology*. 2014 Jan 28;82(4):351–8.
20. Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. *Nat Rev Neurol*. 2014 Jan;10(1):44–58.
21. Chen S, Li Q, Wu H, Krafft PR, Wang Z, Zhang JH. The harmful effects of subarachnoid hemorrhage on extracerebral organs. *BioMed Res Int*. 2014;2014:858496.
22. Pollick C, Cujec B, Parker S, Tator C. Left ventricular wall motion abnormalities in subarachnoid hemorrhage: an echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1988 Sep;12(3):600–5.
23. Lee VH, Oh JK, Mulvagh SL, Wijdicks EFM. Mechanisms in neurogenic stress cardiomyopathy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2006;5(3):243–9.
24. Nguyen H, Zaroff JG. Neurogenic stunned myocardium. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2009 Nov;9(6):486–91.
25. Lee VH, Connolly HM, Fulgham JR, Manno EM, Brown RD, Wijdicks EFM. Tako-tsubo cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an underappreciated ventricular dysfunction. *J Neurosurg*. 2006 Aug;105(2):264–70.
26. Guglin M, Novotorova I. Neurogenic stunned myocardium and takotsubo cardiomyopathy are the same syndrome: a pooled analysis. *Congest Heart Fail Greenwich Conn*. 2011 Jun;17(3):127–32.

27. Kim W, Choi K-S, Lim T, Ahn C, Cho Y, Yi H-J, et al. Prognostic Value of Echocardiography for Left Ventricular Dysfunction After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2019 Jun;126:e1099–111.
28. Banki N, Kopelnik A, Tung P, Lawton MT, Gress D, Drew B, et al. Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2006 Jul;105(1):15–20.
29. Sugimoto K, Watanabe E, Yamada A, Iwase M, Sano H, Hishida H, et al. Prognostic implications of left ventricular wall motion abnormalities associated with subarachnoid hemorrhage. *Int Heart J.* 2008 Jan;49(1):75–85.
30. Provencio JJ. Subarachnoid hemorrhage: a model for heart-brain interactions. *Cleve Clin J Med.* 2007 Feb;74 Suppl 1:S86-90.
31. Murthy SB, Shah S, Rao CPV, Bershad EM, Suarez JI. Neurogenic Stunned Myocardium Following Acute Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology and Practical Considerations. *J Intensive Care Med.* 2015 Sep;30(6):318–25.
32. Karch SB, Billingham ME. Myocardial contraction bands revisited. *Hum Pathol.* 1986 Jan;17(1):9–13.
33. Parekh N, Venkatesh B, Cross D, Leditschke A, Atherton J, Miles W, et al. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Oct;36(4):1328–35.
34. Tung PP, Olmsted E, Kopelnik A, Banki NM, Drew BJ, Ko N, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels are associated with early cardiac dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2005 Jul;36(7):1567–9.
35. Brouwers PJ, Wijdicks EF, Hasan D, Vermeulen M, Wever EF, Frericks H, et al. Serial electrocardiographic recording in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1989 Sep;20(9):1162–7.
36. Di Pasquale G, Pinelli G, Andreoli A, Manini G, Grazi P, Tognetti F. Holter detection of cardiac arrhythmias in intracranial subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol.* 1987 Mar 1;59(6):596–600.
37. Skrifvars MB, Parr MJ. Incidence, predisposing factors, management and survival following cardiac arrest due to subarachnoid haemorrhage: a review of the literature. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012 Nov 14;20(1):75.
38. Pinnamaneni S, Dutta T, Melcer J, Aronow WS. Neurogenic stress cardiomyopathy associated with subarachnoid hemorrhage. *Future Cardiol.* 2015;11(1):77–87.
39. Tung P, Kopelnik A, Banki N, Ong K, Ko N, Lawton MT, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2004 Feb;35(2):548–51.
40. Macrea LM, Tramèr MR, Walder B. Spontaneous subarachnoid hemorrhage and serious cardiopulmonary dysfunction--a systematic review. *Resuscitation.* 2005 May;65(2):139–48.

41. Kothavale A, Banki NM, Kopelnik A, Yarlagadda S, Lawton MT, Ko N, et al. Predictors of left ventricular regional wall motion abnormalities after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2006;4(3):199–205.
42. Malik AN, Gross BA, Rosalind Lai PM, Moses ZB, Du R. Neurogenic Stress Cardiomyopathy After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2015 Jun;83(6):880–5.
43. Zhang L, Zhang B, Qi S. Impact of echocardiographic wall motion abnormality and cardiac biomarker elevation on outcome after subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2020 Feb;43(1):59–68.
44. Kilbourn KJ, Ching G, Silverman DI, McCullough L, Brown RJ. Clinical outcomes after neurogenic stress induced cardiomyopathy in aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage: a prospective cohort study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015 Jan;128:4–9.
45. Huhtakangas J, Lehto H, Seppä K, Kivisaari R, Niemelä M, Hernesniemi J, et al. Long-Term Excess Mortality After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Patients With Multiple Aneurysms at Risk. *Stroke*. 2015 Jul;46(7):1813–8.
46. Zaroff JG, Leong J, Kim H, Young WL, Cullen SP, Rao VA, et al. Cardiovascular predictors of long-term outcomes after non-traumatic subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2012 Dec;17(3):374–81.
47. Hemphill J. Claude, Greenberg Steven M., Anderson Craig S., Becker Kyra, Bendok Bernard R., Cushman Mary, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2015 Jul 1;46(7):2032–60.
48. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1-39.e14.
49. McGowan JH, Cleland JGF. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: a systematic review of 3 methods. *Am Heart J*. 2003 Sep;146(3):388–97.
50. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2000 Sep;1(3):154–70.
51. Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2007 Mar;20(3):234–43.
52. Orde S, Huang SJ, McLean AS. Speckle tracking echocardiography in the critically ill: enticing research with minimal clinical practicality or the answer to non-invasive cardiac assessment? *Anaesth Intensive Care*. 2016 Sep;44(5):542–51.

53. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2011 Mar;24(3):277–313.
54. Karlsen S, Dahlslett T, Grenne B, Sjøli B, Smiseth O, Edvardsen T, et al. Global longitudinal strain is a more reproducible measure of left ventricular function than ejection fraction regardless of echocardiographic training. *Cardiovasc Ultrasound*. 2019 Sep 2;17(1):18.
55. Liu Y-W, Tsai W-C, Su C-T, Lin C-C, Chen J-H. Evidence of left ventricular systolic dysfunction detected by automated function imaging in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *J Card Fail*. 2009 Nov;15(9):782–9.
56. Fent GJ, Garg P, Foley JRJ, Dobson LE, Musa TA, Erhayiem B, et al. The utility of global longitudinal strain in the identification of prior myocardial infarction in patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(10):1561–9.
57. Koyama J, Ray-Sequin PA, Falk RH. Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with AL (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2003 May 20;107(19):2446–52.
58. Popović ZB, Kwon DH, Mishra M, Buakhamsri A, Greenberg NL, Thamilarasan M, et al. Association between regional ventricular function and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy assessed by speckle tracking echocardiography and delayed hyperenhancement magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2008 Dec;21(12):1299–305.
59. Hare JL, Brown JK, Leano R, Jenkins C, Woodward N, Marwick TH. Use of myocardial deformation imaging to detect preclinical myocardial dysfunction before conventional measures in patients undergoing breast cancer treatment with trastuzumab. *Am Heart J*. 2009 Aug;158(2):294–301.
60. Pandis D, Sengupta PP, Castillo JG, Caracciolo G, Fischer GW, Narula J, et al. Assessment of longitudinal myocardial mechanics in patients with degenerative mitral valve regurgitation predicts postoperative worsening of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2014 Jun;27(6):627–38.
61. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2013 Feb;26(2):185–91.
62. Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, Addetia K, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 May 1;18(8):833–40.
63. Orde SR, Pulido JN, Masaki M, Gillespie S, Spoon JN, Kane GC, et al. Outcome prediction in sepsis: speckle tracking echocardiography based assessment of myocardial function. *Crit Care Lond Engl*. 2014 Jul 11;18(4):R149.

64. Ng PY, Sin WC, Ng AK-Y, Chan WM. Speckle tracking echocardiography in patients with septic shock: a case control study (SPECKSS). *Crit Care Lond Engl*. 2016 May 14;20(1):145.
65. Lanspa MJ, Pittman JE, Hirshberg EL, Wilson EL, Olsen T, Brown SM, et al. Association of left ventricular longitudinal strain with central venous oxygen saturation and serum lactate in patients with early severe sepsis and septic shock. *Crit Care Lond Engl*. 2015 Aug 31;19:304.
66. Chang W-T, Lee W-H, Lee W-T, Chen P-S, Su Y-R, Liu P-Y, et al. Left ventricular global longitudinal strain is independently associated with mortality in septic shock patients. *Intensive Care Med*. 2015 Oct 1;41(10):1791–9.
67. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Tritapepe L, Lorini FL, Arcadipane A, et al. Left ventricular systolic function evaluated by strain echocardiography and relationship with mortality in patients with severe sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 2018 Aug 4;22(1):183.
68. Cinotti R, Piriou N, Launey Y, Le Tourneau T, Lamer M, Delater A, et al. Speckle tracking analysis allows sensitive detection of stress cardiomyopathy in severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Intensive Care Med*. 2016 Feb;42(2):173–82.
69. Kagiya N, Sugahara M, Crago EA, Qi Z, Lagattuta TF, Yousef KM, et al. Neurocardiac Injury Assessed by Strain Imaging Is Associated With In-Hospital Mortality in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(2 Pt 2):535–46.
70. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke*. 2001 Sep;32(9):2012–20.
71. Kao L, Al-Lawati Z, Vavao J, Steinberg GK, Katznelson L. Prevalence and clinical demographics of cerebral salt wasting in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Pituitary*. 2009;12(4):347–51.
72. De Geer L, Engvall J, Oscarsson A. Strain echocardiography in septic shock - a comparison with systolic and diastolic function parameters, cardiac biomarkers and outcome. *Crit Care Lond Engl*. 2015 Mar 26;19:122.
73. Burns AT, La Gerche A, D'hooge J, MacIsaac AI, Prior DL. Left ventricular strain and strain rate: characterization of the effect of load in human subjects. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2010 Apr;11(3):283–9.
74. Boissier F, Razazi K, Seemann A, Bedet A, Thille AW, de Prost N, et al. Left ventricular systolic dysfunction during septic shock: the role of loading conditions. *Intensive Care Med*. 2017 May;43(5):633–42.
75. Dalla K, Bech-Hanssen O, Ricksten S-E. General anesthesia and positive pressure ventilation suppress left and right ventricular myocardial shortening in patients without myocardial disease - a strain echocardiography study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2019 Aug 10;17(1):16.

76. Zhang L, Wang Z, Qi S. Cardiac Troponin Elevation and Outcome after Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2015 Oct;24(10):2375–84.
77. Kerro A, Woods T, Chang JJ. Neurogenic stunned myocardium in subarachnoid hemorrhage. *J Crit Care.* 2017 Apr;38:27–34.
78. Nafati C, Lançon V, Blasco V, Zieleskiewicz L, Harti K, Wiramus S, et al. Two-dimensional-strain echocardiography in intensive care unit patients: A prospective, observational study. *J Clin Ultrasound JCU.* 2016 Jul 8;44(6):368–74.
79. Kilbourn KJ, Levy S, Staff I, Kureshi I, McCullough L. Clinical characteristics and outcomes of neurogenic stress cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013 Jul;115(7):909–14.
80. Zijlmans JL, Coert BA, van den Berg R, Sprengers MES, Majoie CBLM, Vandertop WP, et al. Unfavorable Outcome in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage WFNS Grade I. *World Neurosurg.* 2018 Oct;118:e217–22.

IX. Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

HSA-STRAIN : Détection de la dysfonction myocardique au cours de l'Hémorragie Sous-Arachnoïdienne de bas grade clinique (WFNS 1-2) par échocardiographie de Speckle-Tracking (STRAIN)

RÉSUMÉ

Introduction : La cardiomyopathie de stress est une complication fréquente de l'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) qui aggrave le pronostic neurologique et vital. L'imagerie de strain semble avoir une meilleure sensibilité que les marqueurs échocardiographiques habituellement utilisés pour le diagnostic de la dysfonction ventriculaire gauche. Notre objectif était de définir la prévalence de la cardiomyopathie de stress au cours des HSA de bas grade (WFNS 1 ou 2) en utilisant l'imagerie de strain.

Méthode : 116 patients présentant une HSA de bas grade (WFNS 1 ou 2) ont été inclus de manière prospective lors de leur admission en neuro-réanimation. Une échocardiographie trans-thoracique (ETT) était réalisée le 1^{er}, 3^{ème} et 7^{ème} jour après l'hémorragie. Les données biologiques, électrocardiographiques et échocardiographiques étaient recueillies ; avec notamment la mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG). L'analyse offline était effectuée par un examinateur en aveugle afin de déterminer le strain longitudinal en 2, 3 et 4 cavités, ainsi que le strain longitudinal global (SLG) du ventricule gauche. Le SLG était considéré comme altéré lorsqu'il était $\geq -20\%$.

Résultats : Le SLG a pu être réalisé chez 33 patients et 60,6 % d'entre eux présentaient un SLG altéré le 1er jour. A contrario 1,6 % des patients présentaient une FEVG $< 50\%$. L'élévation de la troponine et les anomalies électrocardiographiques au 1^{er} jour étaient respectivement présentes chez 50 et 52 % des patients. Aucune amélioration du SLG n'a été observée au fil du temps. Par ailleurs, nous avons retrouvé une bonne corrélation des mesures répétées entre le SLG et le strain longitudinal en 4 cavités ($R=0,74$; $p < 0,001$).

Conclusion : L'imagerie de strain retrouve une prévalence plus élevée (60,6 %) de la cardiomyopathie de stress pendant la phase aiguë des HSA de bas grade (WFNS 1 ou 2) que celle décrite précédemment dans la littérature.

Mots-clés : Dysfonction myocardique ; Hémorragie sous-arachnoïdienne ; Imagerie de strain ; Neuro-réanimation

Description of myocardial dysfunction in clinical low-grade subarachnoid hemorrhage (WFNS 1-2) by Speckle-Tracking Echocardiography (STRAIN). SAH STRAIN

ABSTRACT

Background: Stress cardiomyopathy is a common complication of subarachnoid hemorrhage (SAH) which worsens the neurological and vital prognosis. Strain imaging seems to have better sensitivity than the usual echocardiographic markers for diagnosis of left ventricular dysfunction. For the first time, we aimed to define the prevalence of stress cardiomyopathy during good-grade SAH (WFNS 1 or 2) using strain imaging.

Materials and methods: 116 patients with good-grade SAH (WFNS 1 or 2) were prospectively included on admission to neurocritical care. Trans-thoracic echocardiography (TTE) was performed on day 1, 3 and 7 after bleeding. Routine measurements, including left ventricular ejection fraction (LVEF), were collected. Offline analysis was performed by a blinded examiner, to determine 2-, 3-, 4-cavities longitudinal strain and global longitudinal strain (GLS) of left ventricle. GLS was considered altered if it was $\geq -20\%$.

Results: GLS was obtained in 33 patients, and 60.6% of them had impaired GLS on day 1, versus 1.6% with LVEF $< 50\%$. Troponin elevation and ECG abnormalities on day 1 were respectively present in 50% and 52% of patients. No improvement in GLS was observed over time. However, we found a good correlation for repeated measurements between GLS and 4-cavity longitudinal strain ($R=0.74$; $p < 0.001$).

Conclusion: Strain imaging reveals a higher prevalence (60.6%) of stress cardiomyopathy during acute phase of good-grade SAH (WFNS 1 or 2) than previously describe in the literature.

Keywords: Myocardial dysfunction; Subarachnoid hemorrhage; Speckle-tracking echocardiography; Neurocritical care

DISCIPLINE : Anesthésie-Réanimation

COORDONNÉES DU SERVICE : Unité de neuro-anesthésie-réanimation, Service d'anesthésie-réanimation, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux, place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France.