

Apport pronostique du Strain longitudinal global dans l'insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite.

Prognostic value of Global Longitudinal Strain in chronic heart failure with reduced ejection fraction

Bennour E, Miled M, Kammoun I, Laroussi L, Khorchani A, BelHadj Z, Ben Halima A, Added F, Marrakchi S, Kachboura S.

Service de Cardiologie, Hôpital Abderrahmen Mami. Ariana

Résumé

L'étude du Strain longitudinal global est une nouvelle technique qui a émergé ces dernières années comme étant un outil de quantification précise de la fonction myocardique.

L'objectif de cette étude était de rechercher l'apport pronostique du Strain Longitudinal Global (SLG) dans l'insuffisance cardiaque chronique à FEVG réduite (FE<40%) en dehors d'une décompensation.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive, prospective et monocentrique, réalisée au sein du service de cardiologie Abderrahmen Mami entre janvier 2016 et décembre 2018.

60 patients ont été inclus ayant une FEVG réduite inférieure à 40% en rythme sinusal. Ils ont bénéficié d'une évaluation clinique et échographique 2D avec une mesure du SLG par la méthode AFI. Nous avons suivi les patients sur une période variable. Nous avons déterminé la survenue des événements cardiaques: mortalité, mort subite ou trouble de rythme ventriculaire et hospitalisation pour une poussée aigue.

Résultats : L'âge moyen de notre population était de 53 ± 12 ans. La FEVG moyenne était de $25 \pm 7\%$ avec un SLG moyen de $-7 \pm 3\%$. Durant un suivi moyen de 16 ± 10 mois, 50% de la population ont présenté un événement cardiaque dont 17% de mortalité, 7% de complications rythmiques et 45% d'hospitalisation. Le SLG était plus altéré dans le groupe des patients ayant présenté un MACE ($-6 \pm 3\%$ versus $-8 \pm 4\%$; $p=0,04$). Le SLG a permis de prédire de manière significative les hospitalisations pour une poussée aigue avec une valeur seuil de $-8,15\%$. Le SLG a fourni une valeur additive à la FEVG. Il était le paramètre échographique le plus puissant dans l'évaluation pronostique.

Conclusion : La mesure du SLG est un moyen simple qui permet de stratifier le pronostic des insuffisants cardiaques à FE réduite en particulier pour prédire le risque d'hospitalisation avec une valeur Cut-off de $-8,15\%$.

Mots-clés

Strain Longitudinal Global, Insuffisance cardiaque chronique, Prognostic.

Summary

The study of Strain is a new technique that has emerged in recent years as a tool for the precise quantification of myocardial function. The Aim of this study was to investigate the prognostic value of Global Longitudinal Strain (GLS) in chronic heart failure with reduced LVEF FE <40% without decompensation.

Methods: This was a single-center prospective study in the department of cardiology of Abderrahmen Mami between January 2016 and December 2018. 60 patients with reduced ejection fraction $\leq 40\%$ in sinus rhythm were included. They all underwent clinical and 2D echocardiogram evaluation. The GLS was measured using the AFI method. Primary endpoint was mortality, sudden cardiac death or major ventricular arrhythmia and hospitalization for acute decompensated heart failure.

Results: The mean age of our population was 53 ± 12 years. The mean of ejection fraction and GLS was $25 \pm 7\%$ and $-7 \pm 3\%$ respectively. During the mean of follow-up duration of 16 ± 10 months, cardiac events occurred in 50% of the population including 17% of mortality, 7% of major ventricular arrhythmia and 45% of hospitalization. The GLS can predict significantly acute decompensated heart failure ($p=0,03$) with a cut-off value of $-8,15\%$. GLS provided also an additional benefit over LVEF.

Conclusion: The GLS, a simple method, can provide prognostic stratification in chronic heart failure with reduced ejection fraction. The cut-off value was $-8,15\%$ for prediction of the risk of hospitalization.

Keywords

Chronic Heart Failure, Global Longitudinal Strain, Prognosis

Correspondance

Emna BENNOUR, service de cardiologie – Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie
E-mail : bennour_emna@yahoo.fr

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite (ICFER) est un syndrome clinique caractérisé par des symptômes et/ou des signes cliniques liés à une fonction systolique du ventricule gauche (VG) inférieure à 40%. Cette pathologie constitue une cause majeure de morbi-mortalité dans le monde (30 à 40% de mortalité dans l'année en Europe et en Amérique du Nord [1]).

L'étude du Strain est une nouvelle technique qui a émergé ces dernières années comme étant un outil de quantification précise de la fonction myocardique. Ses applications sont de plus en plus nombreuses et sa valeur diagnostique et pronostique particulièrement dans l'insuffisance cardiaque a été validée dans plusieurs études.

L'objectif de cette étude était de rechercher l'apport pronostique du Strain Longitudinal Global (SLG) dans l'insuffisance cardiaque chronique à FEVG réduite FE<40% en dehors d'une décompensation aigue.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude descriptive, prospective et monocentrique, réalisée au sein du service de cardiologie Abderrahmen Mami à l'Ariana entre janvier 2016 et décembre 2018. Nous avons inclus 60 patients.

Les critères d'inclusion des patients :

- Une insuffisance cardiaque chronique diagnostiquée ou suivie en dehors d'une poussée aigue.
- Une altération de la fonction systolique du VG avec une FE<40% selon la définition de 2016[8] .

Les critères de non inclusion étaient:

- Une fibrillation atriale (FA) permanente ou un flutter atrial.
- Des extrasystoles ventriculaires fréquentes durant l'examen échographique.
- Une atteinte valvulaire primitive sévère.
- Une prothèse valvulaire.
- Une chirurgie cardiaque récente.
- Un infarctus du myocarde récent

Tous les patients ont bénéficié d'une évaluation clinique, biologique, électrique (électrocardiogramme) et échographique 2D.

Tous les patients ont été suivis durant une période variable à partir du moment de leur inclusion. Le recueil des données a été fait par un appel téléphonique ou lors d'une visite médicale.

Un évènement cardiaque majeur (MACE) a été défini par la survenue de l'un de ces incidents :

- Mortalité d'origine cardiaque par une insuffisance cardiaque terminale réfractaire.
- Hospitalisation pour une insuffisance cardiaque aigue.
- Trouble du rythme ventriculaire majeur : Tachycardie ou fibrillation ventriculaire documentées à l'électrocardiogramme (ECG), à l'Holter rythmique ou à la télémétrie pour les patients appareillés.

L'analyse statistique

Pour l'étude descriptive, nous avons calculé des fréquences simples et des pourcentages pour les variables qualitatives. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé des moyennes \pm écart types, des médianes avec l'intervalle inter quartile. Concernant l'étude analytique, la comparaison des pourcentages pour l'analyse univariée, a été effectuée par le test Chi deux de Pearson ou le test exact de Fisher si les conditions d'application ne sont pas vérifiées. La comparaison des moyennes des variables a été effectuée par le test de Student pour échantillons indépendants ou par des tests non paramétriques si la normalité de la distribution n'est pas vérifiée. La comparaison de 2 variables quantitatives a été réalisée par l'estimation de coefficient de corrélation de Pearson. Les variables pour lesquelles le degré de signification p était inférieur ou égal à 0,05 ont été retenues.

Nous avons utilisé la courbe ROC pour chercher la valeur cut-off du SLG pour prédire un évènement dont la valeur de sensibilité et de spécificité choisie était maximale.

Dans l'analyse multivariée, nous avons utilisé la régression logistique binaire avec comme variable dépendante la survenue d'un évènement.

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population d'étude :

L'âge moyen de notre population était de 53 ± 12 ans, il y avait une prédominance masculine de 85% avec 15% des femmes, soit un sexe ratio de 5,6.

Les principaux facteurs de risque cardio-vasculaires chez nos patients étaient le diabète dans 37% des cas, l'hypertension artérielle dans 33% des cas, la dyslipidémie dans 12% et le tabac dans 50% des cas. L'antécédent d'une FA ou d'un flutter atrial a été noté chez 7 patients (12%).

La dysfonction VG était en rapport avec une cardiopathie ischémique dans 42% des cas, idiopathique dans 38% des cas, post myocardite dans 7%, une non compaction du VG dans 10% des cas, et une amylose cardiaque dans 3% uniquement.

Une dyspnée d'effort stade II de NYHA a été notée chez 57% des patients (tableau 1).

La majorité ont été mis sous traitement optimal de l'insuffisance cardiaque : 55 patients (92%) étaient sous inhibiteurs d'enzyme de conversion IEC, 46 patients (77%) sous bêta bloquants, 59 patients (98%) sous diurétiques, 51 patients (85%) sous Spirinolactone, 3 malades étaient sous digoxine, et 4 patients sous Ivabradine pour une tachycardie sinusale malgré les doses optimales de BB. 6 malades ont bénéficié d'un stimulateur Multisite et 7 d'un défibrillateur dont 4 ont une fonction de resynchronisation.

Tableau 1 : Les caractéristiques cliniques et paracliniques de la population.

Variables	Population générale N=60
Clinique	
PAS mmHg	114±20
PAD mmHg	67±13
FC bpm	87±15
NYHA I (%)	8 (13)
NYHA II (%)	34 (57)
NYHA III (%)	15 (25)
NYHA IV (%)	3 (5)
ECG	
QRS (ms)	100±29
BBGC (%)	13 (22)
BBDC (%)	4 (7)
ESV (%)	22 (37)
Biologie	
Hémoglobine (g/dl)	13±2
Natrémie (mmol/l)	137±5
Clairance (ml/mn)	76±25

FC : fréquence cardiaque, NYHA : classe de la dyspnée, ECG : électrocardiogramme, BBG : bloc de branche gauche, BBD, bloc de branche droit, ESV : extrasystoles ventriculaires.

La FEVG moyenne était de $25 \pm 7\%$, le SLG moyen à $-7 \pm 3\%$ avec des valeurs extrêmes allant de -2 à -14,6%. Les autres paramètres sont représentés dans le tableau 2.

Durant un suivi moyen de 16 ± 10 mois avec un minimum de 1 mois et un maximum de 35 mois, 50% de la population avaient présenté un évènement. L'incidence de chaque type d'évènement a été illustrée dans le tableau 3.

Tableau 2 : Les données échographiques de la population.

Paramètres	Population générale
DTD VG (mm)	65±9
DTS VG (mm)	55±10
VTD VG (ml)	190±65
VTS VG (ml)	144±57
FE biplan (%)	26±8
SLG (%)	-7±4
IM min ou absente (%)	46 (77)
Moyenne (%)	7 (12)
Sévère (%)	5 (8)
Fonction diastolique	
I (%)	17 (28)
II (%)	6 (10)
III (%)	37 (62)
TAPSE (mm)	17±4
S' (cm/s)	9±2
PAPS (mmHg)	44±13

DTD VG : diamètre télédiastolique du ventricule gauche, DTS VG : diamètre télé systolique du ventricule gauche, VTD : volume télédiastolique du ventricule gauche, VTS volume télésystolique du ventricule gauche, FE biplan : fraction d'éjection biplan par méthode Simpson, SLG : Strain longitudinal global, IM : insuffisance mitrale, TAPSE : excursion systolique de l'anneau tricuspide, PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique.

Tableau 3 : L'incidence des MACE dans la population.

	Nombre des patients (%)	
Mortalité d'origine cardiaque	10	(17%)
Mort subite ou trouble de rythme majeur	4	(7%)
Hospitalisation pour une poussée aigue	27	(45%)

Etude Analytique :**Comparaison des patients avec MACE et sans MACE****Les marqueurs cliniques :**

Les caractéristiques cliniques sont illustrées dans le tableau 4 selon que les patients aient présenté ou non un évènement cardiaque majeur (MACE).

Les patients ayant présenté des MACE lors du suivi avaient une symptomatologie clinique (NYHA III-IV) plus sévère que ceux sans MACE ($p=0,002$).

Les deux groupes étaient comparables quant aux caractéristiques démographiques, électriques et biologiques. De même la répartition étiologique de l'insuffisance cardiaque était comparable.

Tableau 4: Les caractéristiques cliniques des 2 groupes de patients avec et sans évènements :

Variables	Evènement+ N=30	Evènement - N=30	Valeur de p
Caractéristiques démographiques			
Moyenne d'âge	53±11	54±12	0,612
masculin (%)	25 (49%)	26 (51%)	1
Comorbidités			
Tabac (%)	15 (50)	15 (50)	1
Diabète (%)	12 (54)	10 (45)	0,789
HTA (%)	8 (40)	12 (60)	0,412
Dyslipidémie (%)	3 (43)	4 (57)	1
FA/flutter (%)	4 (57)	3 (43)	1
Cardiopathies			
ischémique (%)	12 (48)	13 (52)	0,841
Idiopathique (%)	11 (48)	12 (52)	
NCVG (%)	3 (50)	3 (50)	
Amylose (%)	2 (100)	0	
Myocardite (%)	2 (50)	2 (50)	
Clinique			
IMC kg/m ²	28±6	26±4	0,173
PAS mmHg	110±18	118±20	0,129
PAD mmHg	65±10	69±15	0,275
FC bpm	89±18	85±13	0,360
NYHA I (%)	1 (12)	7 (87)	0,002
NYHA II (%)	14 (41)	20 (59)	
NYHA III (%)	12 (80)	3 (20)	
NYHA IV (%)	3 (100)	0	
QRS (ms)	104±30	98±28	0,429
BBGC (%)	8 (61)	5 (38)	0,532
BBDC (%)	3 (75)	1 (25)	0,612
ESV (%)	13 (59)	9 (41)	0,422
Traitement			
IEC/ARAII (%)	27 (49)	28 (51)	0,612
BB (%)	24 (52)	22 (48)	0,622
Diurétiques (%)	29 (49)	30 (51)	1
Spirinolactone (%)	26 (51)	25 (49)	0,718
Digoxine (%)	3 (100)	0	0,076
Ivabradine (%)	3 (75)	1 (25)	0,612
PM triple chambre (%)	5 (83)	1 (17)	0,195
DAI (%)	6 (86)	1 (14)	0,103

HTA : hypertension artérielle, FA : fibrillation auriculaire, NCVG : non compaction du VG, IMC : index de masse corporelle, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, FC : fréquence cardiaque, NYHA : classe de la dyspnée, ECG : électrocardiogramme, BBG : bloc de branche gauche complet, BBD : bloc de branche droit complet, ESV : extrasystoles ventriculaires, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, ARA II : antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2, BB : bêtabloquant, PM : pace maker, DAI : défibrillateur automatique implantable.

Les marqueurs échographiques :

Les patients ayant présenté des MACE avaient tendance à avoir un VG plus dilaté mais sans être significatif (tableau 5). La fraction d'éjection ventriculaire gauche était significativement plus altérée dans le groupe des patients ayant présenté des MACE ($23\pm 7\%$ versus $28\pm 8\%$; $p = 0,026$).

Le SLG était plus altéré dans le groupe des patients ayant présenté un MACE ($-6\pm 3\%$ versus $-8\pm 4\%$; $p=0,04$).

La fonction régionale systolique du VD évaluée par le TAPSE était plus altérée dans le groupe avec MACE (15 ± 3 versus 18 ± 4 ; $p=0,008$).

Dans une étude multivariée seule la classe NYHA est significativement associée aux événements avec un OR à 5,5 (tableau 6)

Tableau 5 : les caractéristiques échographiques des 2 groupes de patients avec et sans événements

Paramètres	Evènement+ + N=30
DTD VG (mm)	66±11
DTS VG (mm)	56±12
VTD VG (ml)	198±80
VTS VG (ml)	156±72
FE biplan (%)	23±8
SLG (%)	-6±3
IM absente ou minime (%)	21 (46)
Modérée (%)	5 (71)
Sévère (%)	4 (80)
Fonction diastolique I (%)	7 (41)
II (%)	1 (17)
III (%)	22 (59)
TAPSE (mm)	15±3
S' (cm/s)	8±2
PAPS (mmHg)	45±15

Tableau 6 : L'analyse multivariée des facteurs pronostiques.

	Valeur p	OR
PAS	0,765	1,006
NYHA	0,010	5,531
FE	0,863	,989
IM	0,159	2,220
TAPSE	0,449	,844
S'	0,948	1,021
Fonction diastolique	0,692	,847
SLG	0,988	,998

La valeur seuil du SLG qui avait prédit le risque de tout événement était de $-10,4\%$ avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 70% ($p=0,06$) (figure 1)

En analysant d'une façon isolée chaque événement, l'apport du SLG n'était significatif que pour prédire le risque d'hospitalisation, avec une valeur cut off à $-8,15\%$ ($p=0,03$) (figure2).

Le SLG n'a pas été performant pour prédire le risque d'arythmies ventriculaires graves ni la mortalité.

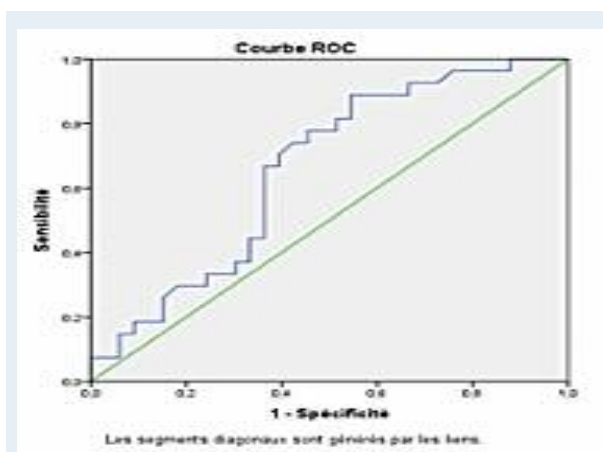


Figure 1: Courbe ROC de la valeur prédictive du SLG d'évènement cardiaque.

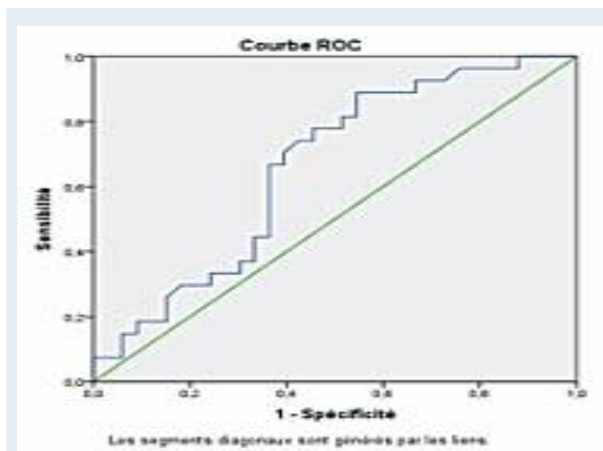


Figure 2: Courbe ROC illustrant la valeur prédictive du SLG pour le risque d'hospitalisation.

Un SLG altéré était un facteur pronostic péjoratif en association avec la FEVG biplan.

Une valeur altérée du Strain $\geq -10,4\%$ était associée à une incidence plus importante d'évènements cardiaques lorsque la FEVG $> 25\%$ sans atteindre le seuil de

Tableau 7: Les aires sous la courbe ROC des paramètres échographiques et du SLG et les seuils pronostiques de chaque paramètre.

Paramètres	Aire sous la courbe	Seuil	Sensibilité %	Spécificité %
DTDVG	0,486	65mm	50	60
DTSVG	0,540	54mm	57	59
FE VG	0,35	25%	42	38
TAPSE	0,270	15mm	40	30
S'	0,320	9,5cm/s	42	30
SLG	0,640	-10,4%	90	70

DTD VG : diamètre télédiastolique du ventricule gauche, DTS VG : diamètre télé systolique du ventricule gauche, FE biplan : fraction d'éjection biplan par méthode Simpson, TAPSE : excursion systolique de l'anneau tricuspide, SLG : Strain longitudinal global.

significativité ($p=0,4$) par rapport à une valeur $<-10,4\%$ (46% versus 30% respectivement).

Sur la base de l'analyse de la courbe ROC, chaque paramètre échographique a été comparé en calculant l'aire sous la courbe pour identifier le paramètre prédictif d'évènement cardiaque. Nous avons trouvé que le SLG avait l'aire la plus importante (0,64) (tableau 7).

DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons pu démontrer l'apport pronostique du SLG dans l'ICFcr. Nous avons trouvé qu'une valeur $\geq -10,4\%$ était la limite qui oriente vers un mauvais pronostic.

En étudiant de façon isolée les évènements, l'apport pronostique du SLG se maintient dans la prédiction du risque d'hospitalisation pour une poussée aigue avec une valeur seuil à $-8,15\%$. Par contre, son apport dans la mortalité et le risque rythmique n'a pas été significatif.

Le SLG a été corrélé au stade de NYHA et aux paramètres échographiques suivants : diamètre et volume télé systolique du VG, FEVG, fonction diastolique et fonction VD.

En le comparant avec les autres paramètres échographiques, le SLG était le facteur prédictif d'évènement cardiaque le plus puissant. Mais dans une étude multivariée incluant la classe NYHA, la PAS, la FE, la fonction diastolique, l'IM, le TAPSE, la S'et le SLG, seule la classe NYHA était associée d'une manière significative aux évènements. Le SLG avait aussi une valeur additive à la FEVG dans l'évaluation pronostique.

L'évaluation pronostique de l'ICFcr est une étape importante de la prise en charge de cette pathologie.

Même si l'évaluation de la fonction VG en 2D reste primordiale en terme diagnostique et pronostique, nous avons besoin en pratique d'autres marqueurs plus reproductibles.

En effet, plusieurs études ont souligné le rôle du SLG comme un facteur pronostic indépendant pour prédire la progression de l'insuffisance cardiaque (mortalité cardio-vasculaire et transplantation), les hospitalisations [2] [3] [4] [5], ou le risque rythmique [6].

Dans notre étude, nous avons confirmé la valeur pronostique du SLG pour prédire l'hospitalisation pour une poussée aigue avec une valeur seuil à $-8,15\%$. Par contre les résultats étaient non significatifs pour prédire la mortalité et la mort subite ou trouble de rythme majeur probablement en rapport avec le faible taux de ces évènements.

La valeur seuil du SLG permettant de prédire une éventuelle complication était de $-10,4\%$, cette valeur était la même retrouvée dans l'étude de Cho et al[4] ; première étude ayant démontré l'importance du Strain longitudinal et circonférentiel dans l'évaluation pronostique des patients admis pour une insuffisance cardiaque.

Depuis, plusieurs études ont cherché une valeur Cut-off qui prédit le pronostic des insuffisants cardiaques mais avec une différence considérable de sensibilité et de spécificité par rapport à notre étude (tableau 8).

Cette variabilité peut être en partie expliquée par l'utilisation d'appareillage différent avec des valeurs non standardisées.

Son application a été largement étudiée dans des pathologies cardiaques variables associées à une dysfonction VG pour améliorer la précision diagnostique et pronostique de l'échographie.

Dans notre étude, le SLG était prédictif d'une mauvaise évolution dans l'insuffisance cardiaque surtout d'origine non ischémique. Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude de Motoki et al[3] dont la valeur du SLG était plus altérée à -6,95%. Du fait que la contraction longitudinale soit affectée au stade précoce de la dysfonction VG, le SLG contrairement au SCG est le marqueur le plus précoce et le plus sensible de la dysfonction VG. D'autant plus, les études ont montré que tous les paramètres de la déformation myocardique sont altérés dans la cardiopathie non ischémique particulièrement idiopathique [12][13].

Par contre, dans l'étude de Cho et al[4], la valeur pronostique du SLG était particulièrement intéressante dans la CPI, ceci s'expliquant par l'atteinte des fibres musculaires longitudinales sous endocardiques ; beaucoup plus susceptibles à l'ischémie, contribuant ainsi à l'atteinte initiale de la fonction longitudinale.

Plusieurs études [7], [10], [14] ont montré la supériorité du SLG par rapport à la FEVG, et aux paramètres conventionnels pour prédire la mortalité et l'hospitalisation.

L'étude de Mignot et al[7] a montré la supériorité du SLG par rapport aux paramètres échographiques standards (la fonction diastolique, le SOR d'une IM, la surface de l'oreillette gauche et la PAPS).

L'étude de Stanton et al [14] a comparé le SLG par rapport à la FE Simpson et le score de contraction pariétal (WMSI). Cette étude a conclu que le modèle

incluant le SLG avec les variables de base (âge, diabète et HTA) était le meilleur pour prédire la mortalité par rapport à celui incluant la FE.

La valeur pronostique additive du SLG a été confirmée dans l'étude de Sengelov et al[10]. En effet, l'ajout du SLG au modèle incluant des informations cliniques et des paramètres échographiques y compris la FEVG a permis une nette reclassification du risque NRI 9,27% $p=0,009$.

Mais dans l'algorithme proposé par Stanton et al[14], c'est l'évaluation combinée du SLG et de la FE qui reste très utile pour classer les malades dans des catégories appropriées.

CONCLUSION

Le SLG, paramètre simple et reproductible, permet de prédire de manière significative les hospitalisations pour une poussée aigue avec une valeur seuil de -8.15%.

Une valeur altérée du Strain longitudinal du VG $\geq -10,4\%$ était associée à une incidence plus importante d'évènements cardiaques lorsque la FE $> 25\%$ sans atteindre le seuil de significativité.

Il serait donc intéressant de penser à réaliser des études à plus large échelle pour pouvoir l'intégrer dans les paramètres pronostiques de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.

REFERENCES

1. Ponikowski P, Anker SD, Alhabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail.* 2014;1(1):4-25.
2. Saito M, Negishi K, Eskandari M, Huynh Q, Hawson J, Moore A et al. Association of Left Ventricular Strain with 30-Day Mortality and Readmission in Patients with Heart Failure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(6):652-66.
3. Motoki H, Borowski AG, Shrestha K, Troughton RW, Tang WH, Thomas JD, et al. Incremental Prognostic Value of Assessing Left Ventricular Myocardial Mechanics in Patients With Chronic Systolic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(20):2074-81.
4. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS et Oh DJ. Global 2-Dimensional Strain as a New Prognosticator in Patients with Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(7): 618-24.
5. Zhang KW, French B, May Khan A, Plappert T, Fang JC, Sweitzer NK et al. Strain Improves Risk Prediction Beyond Ejection Fraction in Chronic Systolic Heart Failure. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(1).
6. Iacoviello M, Puzzovivo A, Guida P, Forleo C, Monitillo F, Catanzaro R et al. Independent Role of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Predicting Prognosis of Chronic Heart Failure Patients. *Echocardiography.* 2013;30(7):803-11.
7. Mignot A, Donal E, Zaroui A, Reant P, Salem A, Hamon C et al. Global Longitudinal Strain as a Major Predictor of Cardiac Events in Patients with Depressed Left Ventricular Function: A Multicenter Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(10):1019-24.

8. Bertini M, NJ Arnold CT, Antoni ML, Nucifora G, Ewe See H, Auger D et al. Global Longitudinal Strain Predicts Long-Term Survival in Patients With Chronic Ischemic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(3):383-91.
9. Rangel I, Gonçalves A, de Sousa C, Almeida PB, Rodrigues J, Macedo F et al. Global longitudinal strain as a potential prognostic marker in patients with chronic heart failure and systolic dysfunction. *Rev Port Cardiol*. 2014;33(7):403-9.
10. Sengelov M, Jorgensen PG, Jensen JS, Bruun NE, Olsen FJ, Olsen FJ et al. Global Longitudinal Strain Is a Superior Predictor of All-Cause Mortality in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(12):1351-9
11. Hasselberg NE, Haugaa KH, Bernard A, Ribe MP, Kongsgaard E, Donal E et al. Left ventricular markers of mortality and ventricular arrhythmias in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(3):343-50.
12. MacGowan GA, Shapiro EP, Azhari H, Siu CO, Hees PS, Hutchins GM et al. Noninvasive measurement of shortening in the fiber and cross-fiber directions in the normal human left ventricle and in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1997; 96(2):535-41.
13. Meluzin J, Spinarova L, Hude P, Krejci J, Polockova H, Podrouzkova H et al. Left Ventricular Mechanics in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: Systolic-Diastolic Coupling and Torsion. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(5):486-93.
14. Stanton T, Leano R et Marwick TH. Prediction of All-Cause Mortality From Global Longitudinal Speckle Strain. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(5):356-364.