

Angor stable : quoi de neuf ?



→ H. DOUARD

Service de Cardiologie,
Hôpital de Haut-Levéque, PESSAC.

Dans le domaine de l'angor stable, l'année 2012 a été dominée par deux grandes études :

– l'une, FREEDOM [1], a confirmé largement la supériorité de la chirurgie par rapport à l'angioplastie chez les diabétiques multitonculaires ;

– l'autre, FAME II [2], a été encore plus commentée car elle pourrait bouleverser la prise en charge non seulement des coronariens avérés mais, plus en amont, l'approche diagnostique et thérapeutique des patients suspects de coronaropathie, grâce à l'utilisation des guides de FFR (*Flow Functional Reserve*).

Étude FAME II [2]

Le concept de l'étude FAME II était que l'identification de sténoses hémodynamiquement significatives par la mesure du guide de FFR, puis leur traitement par angioplastie (associé au traitement médi-

cal optimal), sont supérieurs au seul traitement médical. Les critères d'inclusion dans l'étude étaient essentiellement angiographiques. Les patients n'ayant aucune sténose significative ($FFR > 0,80$) étaient inclus dans un registre de suivi comparatif et les patients ayant au moins une sténose avec $FFR < 0,80$ étaient randomisés entre un traitement par l'angioplastie (stent actif de 2^e génération) ou le seul traitement médical. 1 220 patients ont été inclus dans 28 centres européens et nord-américains : 888 randomisés et 332 inclus dans le registre.

Dans les deux groupes randomisés, de très nombreux patients étaient asymptomatiques ou paucisymptomatiques ; 10 % avaient des sténoses très serrées supérieures à 90 % en angiographie, mais près de 20 % des sténoses jugées significatives en seule angiographie ne l'étaient pas en FFR.

On sait que le critère primaire de l'étude était composite (décès, infarctus, revascularisation urgente) et que l'étude a été arrêtée prématurément en raison d'un taux élevé de revascularisation urgente dans le bras randomisé au seul traitement médical (critère primaire : 12,7 % vs 4,3 % ; HR : 0,32 ; IC 95 % : 0,19-0,13 ; $p < 0,001$). Le suivi n'a été ainsi que de 7 mois (période ne permettant pas d'exclure des resténoses et des thromboses tardives de stent dans le bras angioplastie).

Parmi les patients du registre – aucune lésion dite significative en FFR – 3 % d'entre eux ont eu pourtant un événement primaire. En considérant le critère primaire globalement, le résultat pour une angioplastie guidée par FFR est très probant (4,3 vs 12,7 % d'événements).

Il n'y a cependant pas de différence en termes de mortalité et d'infarctus. Ce résultat significatif est lié donc essentiellement au taux de revascularisations en urgence (infarctus ou angor instable avec modifications ECG et enzymatiques mais aussi, dans la moitié des cas, une aggravation symptomatique sans élément objectif). Ces événements sont survenus de manière beaucoup plus fréquente chez les patients avec FFR très pathologique ($< 0,65$), sur des sténoses donc très serrées (ou le simple passage du guide de mesure était parfois obstructif). En termes de réduction de classe fonctionnelle angineuse, le groupe angioplastie bénéficie également très significativement de la procédure, mais il faut noter que le seul traitement médical diminue également le pourcentage de patients en classe CCS II à IV de 65 à seulement 15 %.

FAME II s'inscrit dans le prolongement d'une démarche intellectuelle remarquable menée depuis plusieurs années par l'équipe signataire, visant à montrer la validité technique (étude DEFER) puis l'intérêt des mesures invasives par guide FFR par rapport à la simple imagerie angiographique (étude FAME), permettant une évaluation fonctionnelle de la sténose et de sa collatéralité éventuelle. Les études antérieures, notamment de B. de Bruyne, ont bien montré les limites de l'angiographie conventionnelle dans un sens (surestimation des lésions) ou dans un autre (sous-estimation des lésions angiographiques). FAME II constitue un pas supplémentaire qui valide l'intérêt clinique de la méthode (basée sur le fait que seuls les patients qui le "méritaient" ont été dilatés). Cependant, ici encore, comme dans toutes les études randomi-

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Angor stable

sées antérieures, l'angioplastie dans l'angor stable (ou l'IMS) ne fait pas la preuve de son intérêt en termes de mortalité (et à peine en termes d'angor résiduel et de qualité de vie améliorés).

Ces résultats de FAME II ont déjà été largement commentés, encensés (trop ?) et rarement critiqués (limites importantes pourtant de l'étude soulignées par W. Boden [3], premier signataire de l'étude COURAGE, dans son éditorial accompagnant la publication de FAME II dans le NEJM) :

>>> L'arrêt prématuré de l'étude a été incontestablement préjudiciable car très peu d'événements lourds sont survenus (3 décès dans le groupe médical et 1 dans le groupe angioplastie, 14 infarctus dans le groupe médical et 15 dans le groupe angioplastie). Quant aux revascularisations "urgentes" (49 vs 7 patients), les indications étaient parfois très subjectives car sans ischémie ou modification enzymatique nette. Les investigateurs ont donc eu probablement un seuil de décision plus bas pour procéder chez les patients du groupe médical à cette revascularisation urgente dans la crainte d'un événement grave, plutôt que de renforcer le traitement médical.

>>> On a souvent voulu opposer les études COURAGE et FAME II, mais les deux montrent des résultats assez cohérents dans la prise en charge de l'angor stable, en appliquant l'angioplastie uniquement aux sténoses significatives – retentissement fonctionnel par la mesure FFR invasive – ou comme dans la sous-étude de COURAGE aux sténoses responsables d'une réelle ischémie myocardique scintigraphique.

>>> A la différence de COURAGE, les patients inclus dans FAME II n'avaient pas d'évaluation fonctionnelle non invasive préalable. Ils n'étaient pas des patients à très haut risque (11 % asymptomatiques, 16 % avec IMS), 66 % en classe I à II de la CCS, 76 % avec atteinte

monotronculaire et seulement 3 % d'atteinte tritronculaire.

La vraie question concernant la prise en charge de la pathologie coronaire réside dans le fait que plusieurs études longitudinales réévaluant rétrospectivement des coronarographies antérieures, ou comme dans l'étude PROSPECT en prospectif par ultrasons intracoronaires, montrent que ce ne sont pas les sténoses les plus serrées qui sont responsables des événements aigus ultérieurs dans près de 80 % des cas. On prend en charge ici des patients déjà installés dans une salle de cathétérisme, parmi lesquels il faut trier les sténoses les plus sévères, responsables d'une ischémie conséquente. Restent donc toutes les incertitudes de prise en charge d'au moins 80 % des futurs syndromes coronariens aigus ou infarctus au stade clinique, parfois d'angineux paucisymptomatiques et surtout de patients asymptomatiques simplement à haut risque. L'ischémie n'est qu'un marqueur, c'est l'évolutivité de la sténose qui détermine la survenue des événements graves, mais nous ne disposons pas actuellement de critères fiables.

Que changera FAME II pour nos pratiques ?

Si la technique de FFR prend progressivement sa place dans les cath-labs, ses limites doivent être connues : simplification de la formule de rapport de flux en hyperhémie, imperfection pour les sténoses ostiales du tronc gauche, difficultés d'interprétation pour les sténoses étagées sur un même vaisseau, techniques d'injection de l'adénosine variables (IV pour la plupart des études de validation, intra-c coronaire réalisée le plus souvent en pratique courante) avec des résultats très doses-dépendants dans certaines publications. Même dans les études publiées, incluant les centres maîtrisant parfaitement la technique, on conçoit qu'elle nécessite une rigueur technique de positionnement du cathé-guide et en aval du

guide de FFR avec un *Cut-point* (autrefois de 0,75) fixé désormais à 0,8, et peut-être un peu trop dichotomique. Dans FAME II, il existe d'ailleurs une zone grise avec plus d'événements chez les patients avec FFR entre 0,75 et 0,8 que si $> 0,8$.

L'un des arguments des angioplasticiens prônant l'élargissement de l'utilisation de la FFR est que de nombreux patients sont coronarographiés sans évaluation fonctionnelle préalable !... Ne faudrait-il pas plutôt remédier à ce défaut d'évaluation initiale ? Quelle est la valeur ajoutée de la FFR par rapport à une évaluation fonctionnelle non invasive bien conduite (par un effort physiologique [4] – à privilégier – ou pharmacologique s'il s'avère impossible) ?

L'étude ISCHEMIA actuellement en cours situera l'intérêt ou non de cette décision de revascularisation plus en amont, en fonction des résultats des examens non invasifs, reflétant l'étendue du territoire ischémié et en évitant une évaluation invasive. Même si les critiques ne manqueront pas – taux de faux positifs et faux négatifs des scintigraphies et surtout des échographies de stress non négligeables – une même charge ischémique pour un niveau d'effort très différent, à interpréter également selon l'âge, a une valeur pronostique différente ; les résultats de cette étude sont attendus avec impatience.

Les recommandations les plus récentes préconisent essentiellement l'utilisation de la FFR pour les sténoses "borderline" (50-70 %). L'utilisation en routine de cet outil de mesure est actuellement limitée par son non-remboursement, bien que l'on estime à 20-30 % les sténoses suspectes qui pourraient être respectées après mesure de FFR... limitant ainsi la facture des stents posés inutilement ; l'utilisation routinière est croissante, mais limitée par le temps, les financements, la nécessaire rigueur des procédures et surtout sa iatrogénie potentielle – signalée dans l'étude comme dans une

enquête réalisée récemment en France où 20 % des utilisateurs signalent avoir eu au moins une fois un accident de type dissection ou perforation par le guide FFR.

Qu'une étude négative en termes de survenue d'infarctus ou de mortalité puisse prétendre balayer plusieurs décennies de connaissances sur la physiopathologie, le pronostic et la prise en charge des coronariens stables ou de l'IMS peut à l'évidence surprendre. Les recommandations européennes et nord-américaines publiées soulignent la place de l'évaluation fonctionnelle, avec ou sans imagerie dans cette stratégie de prise en charge. Les porte-paroles de la cardiologie interventionnelle, appuyés par le lobbying de l'industrie impliqués dans cette thématique de la FFR, voient en cet outil invasif un pouvoir de l'omniscience et surtout d'omnipotence probablement dangereux. Dans ce contexte, la notion de *Heart Team* prônée par les dernières recommandations apparaît fondamentale, mais en pratique insuffisamment réalisée, la moitié des centres pratiquant l'angioplastie ne disposant pas d'équipe chirurgicale proche.

La plupart des patients sont capables de réaliser des tests fonctionnels physiologiques dans des conditions d'effort permettant d'évaluer leur perfusion ou leur cinétique myocardique de façon précise. La tolérance fonctionnelle et la capacité d'effort ont par ailleurs une valeur pronostique maintes fois validée.

Découvrir des sténoses coronaires de façon fortuite (près de 20 % des sujets après 70 ans ont des sténoses asymptomatiques) ne doit pas toujours impliquer, en l'absence d'indication symptomatique et prophylactique forte, un geste de revascularisation, fût-il étayé par cette technologie nouvelle. Par ailleurs, les liens entre symptômes, ischémie et sténoses coronaires sont loin d'être univoques dans la physiopathologie de la maladie coronaire.

Repenser les pathologies ischémiques stables, est-ce le début d'une nouvelle ère ?

Peut-être faut-il avec Marzilli [5] repenser le concept (Gould, 1974) que les sténoses coronaires critiques sont responsables d'ischémie, et surtout sa réciproque. Les liens entre pathologies cardiaques ischémiques et athérosclérose coronaire obstructive sont une vision simplifiée et sans doute trop simpliste. De nombreux patients avec ischémie myocardique n'ont pas de lésion coronaire athéromateuse en angiographie et inversement moult sténoses coronaires obstructives n'induisent pas d'angor ou d'ischémie myocardique. Une obstruction coronaire athéroscléreuse n'est ni une condition suffisante ni nécessaire, mais juste un composant d'un processus physiopathologique plus complexe (**fig. 1**). Ce changement de paradigme stigmatise le rôle central de la cellule myocardique soumise à de nombreuses influences (microvasculature, rigidité des vaisseaux conductifs, inflammation, dysfonction endothéliale, vasospasme, dysfonctionnement de coagulation...).

Les stratégies diagnostiques et thérapeutiques doivent ainsi être centrées sur l'ischémie myocardique et non plus l'athérosclérose coronaire obstructive. L'importance et la rapidité d'un sous-

décalage d'effort, l'étendue et la sévérité d'un défaut de perfusion myocardique ne peuvent être considérées comme des faux positifs en l'absence de sténose coronaire significative. Ces patients "atypiques" ont un taux d'événements élevés, une médiocre qualité de vie et des coûts de santé suffisamment élevés pour être reconsidérés [6].

Cela implique que la revascularisation, quelle qu'elle soit, ne doit pas être considérée comme le traitement unique possible et définitif des pathologies ischémiques. Le pronostic souvent inchangé et les récurrences fréquentes suggèrent que la procédure de revascularisation ponctuelle des obstructions athéroscléroseuses sans traiter l'ensemble de la pathologie sous-jacente est insuffisante.

La FFR est elle-même concurrencée

Si l'angioscanner permet une détection non invasive des sténoses coronaires avec cependant de nombreuses limites, il ne permet pas d'affirmer si celles-ci sont responsables d'une ischémie myocardique. Une nouvelle technique (FFRct) utilisant des modélisations mathématiques de la dynamique des fluides tente de rivaliser avec la méthode classique invasive de la FFR [7].

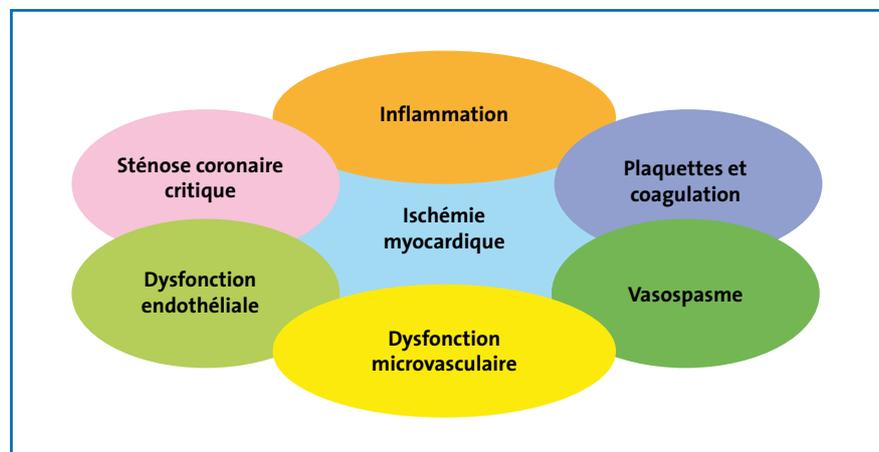


FIG. 1 : Changement de paradigme dans les pathologies cardiaques ischémiques (d'après Marzilli).

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Angor stable

La valeur diagnostique de cette FFRct a été comparée à la technique invasive classique FFR chez 252 sujets dans 17 centres; toutes les mesures ont été faites en aveugle dans des laboratoires indépendants (étude De FACTO). 137 patients (54,4 %) avaient une FFR invasive anormale ($< 0,80$). La valeur diagnostique (73 %; IC 95 % : 67-78 %), la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative de la FFRct associées à l'imagerie scanner étaient ainsi améliorées par rapport à la seule imagerie (aire sur la courbe 0,81; IC 95 % : 0,75-0,86; $p < 0,001$).

Cette approche séduisante par son caractère non invasif, bien qu'irradiante, est loin d'être parfaite à l'échelon individuel, apparaît également très *time consuming* (6 heures de traitement). On note dans les limites de la méthode que 33 patients sont exclus de l'analyse pour malposition du guide invasif de FFR et que deux patients ont dû être dilatés en urgence pour dissection par le guide de FFR. D'autres méthodes d'évaluation [8] sans chute pharmacologique des résistances sont en cours d'évaluation (étude ADVISE). Ainsi, l'iFR qui utilise l'angiographie coronaire rotative et l'analyse dynamique des fluides, pouvant constituer une autre alternative à la FFR.

Comparaison des stratégies de revascularisation

Si les progrès réalisés sur le matériel d'angioplastie permettent de rivaliser avec la chirurgie, y compris dans les atteintes tritronculaires sévères, un des sujets les plus polémiques est le choix du traitement de revascularisation dans les lésions du tronc commun. Le pronostic spontané est péjoratif (mortalité de 50 % à 3 ans). Les différents registres après l'étude initiale PRECOMBAT et le sous-groupe de SYNTAX montrent que l'angioplastie peut être une alternative raisonnable

chez les patients à très haut risque chirurgical, essentiellement pour les localisations ostiales et intermédiaires peu calcifiées et en cas de score SYNTAX peu élevé.

Cette alternative ne devrait cependant concerner, comme le rappellent les auteurs d'une excellente mise au point [9], que des équipes bien entraînées, avec une grande expérience de la cardiologie interventionnelle, une sélection rigoureuse et surtout une concertation médico-chirurgicale (avec anesthésiste). Le risque est celui d'une "course à l'échalote" sans garde-fou dans des centres où l'angioplasticien est souvent le seul décideur, loin des *Heart Team* décisionnelles et des procédures ad hoc bannies par les recommandations. On peut regretter par ailleurs que souvent seuls les dossiers soient examinés avec les seules images de coronarographies sans toujours une évaluation fonctionnelle voire une imagerie non invasive, et parfois sans connaissance du patient et de son âge physiologique.

Si l'angioplastie a révolutionné la vie de nombreux patients, elle a parfois aggravé celle de quelques autres laissés au seul pouvoir de "ferrailleurs des coronaires", conduisant à des impasses thérapeutiques de revascularisation.

Emettre l'idée que l'on dilate trop par rapport à la chirurgie, notamment dans les lésions très complexes, est interprété souvent comme passiste... en tous cas par rapport aux pratiques courantes [10]. Pourtant, outre les études randomisées, les registres de la vraie vie confirment les meilleurs résultats de la chirurgie cardiaque: ainsi, le registre CREDO-Kyoto [11] portant sur plus de 4 000 patients retrouve un taux d'événements majeurs à 4 ans de 15,7 % chez les patients stentés contre 12,4 % pour les pontés ($p < 0,01$). Dans un registre, 1 127 troncs gauches stentés ont un taux d'événements cardiaques aigus atteignant 20 % à 4 ans! [12] Ce fossé entre recomman-

dations et pratiques cliniques a ainsi été évalué rétrospectivement dans une étude canadienne [13] développant le concept de revascularisation appropriée ou non selon les critères cliniques (sévérité des symptômes), la pertinence du traitement médical initial, l'importance de l'ischémie et de score de gravité coronarographique; 14 % des revascularisations (18 % pour angioplastie) sont jugées ainsi inappropriées dans cette étude. Une évaluation similaire menée par l'ACC et l'AHA [14] montre que sur 8 000 patients opérés, seuls 1 % l'avaient été de façon inappropriée. En revanche, parmi les 34 000 patients dilatés, 14 % des décisions étaient jugées inappropriées. De plus, 28 % des patients angioplastés cliniquement stables n'avaient pas eu d'évaluation non invasive préalable pour juger de la pertinence de la revascularisation.

Parmi les autres registres de la vraie vie, l'étude ASCERT [15] portant sur 200 000 patients de plus de 65 ans avec atteinte bi- et tritronculaire ne montre pas de différence entre angioplastie et chirurgie à un an, mais une différence très significative à distance (20,5 % vs 16,5 % à 4 ans en faveur de la chirurgie). Le risque chirurgical lié à l'âge est à l'évidence un élément décisionnel important. Ce critère a été évalué dans une méta-analyse [16] des études comparant récemment chirurgie et angioplastie, mais le tertile des patients les plus âgés débute à... 65 ans! ne permettant pas ainsi de répondre au problème pratique quotidien des octogénaires, voire nonagénaires de plus en plus mis sur table de coronarographie [17]. DEMEUR rapporte que 12,3 % des patients coronarographiés ont plus de 80 ans.

Un document cosigné par les grandes sociétés nord-américaines (ACC, AHA, ACP...) de cardiologie a été publié en 2012 pour la prise en charge du traitement des pathologies coronaires ischémiques stables, peu éloigné du document européen de 2010 [18, 19].

Etude FREEDOM [1]

L'autre grande étude de 2012 a été réalisée chez les diabétiques multitrunculaires. Il s'agissait de comparer la revascularisation chirurgicale et endoluminale. Tous les patients bénéficient par ailleurs d'un traitement médical optimisé selon les dernières recommandations. De 2005 à 2010, 1 900 patients ont ainsi été inclus dans 140 centres; l'âge moyen était de 63,1 ± 9,1 ans, 29 % étaient des femmes et 83 % présentaient une atteinte tritrunculaire (les troncs gauches étaient exclus); le critère primaire d'évaluation de cette étude randomisée associait mortalité, infarctus et AVC, sans intégrer les revascularisations secondaires qui auraient pu défavoriser l'angioplastie. Le suivi médian des patients survivants était de 3,8 ans avec une différence très significativement supérieure pour la chirurgie (18,7 % vs 26,6 %). Bien que les AVC fussent un peu plus fréquents (5,2 % vs 2,4 %, $p = 0,03$), les IDM ($p < 0,001$) et les décès toute cause ($p = 0,049$) y étaient beaucoup moins nombreux, malgré un SYNTAX score assez bas (26 dans les

deux groupes) et des fractions d'éjection relativement conservées ($65,7 \pm 12,1$ vs $66,6 \pm 10,5$ %).

Même pour des scores SYNTAX très bas (< 22), la chirurgie donnait encore de meilleurs résultats. On ne notait pas par ailleurs de différence entre les stents au sirolimus ou au paclitaxel. Ces résultats confortent donc à large échelle la sous-étude réalisée chez les diabétiques dans SYNTAX et l'étude CARDIA réalisée chez les diabétiques, dont les effectifs étaient restreints. Si l'on décide de revasculariser un patient diabétique sur au moins deux artères coronaires, il faut donc proposer une chirurgie plutôt qu'une angioplastie (fig. 2).

Le traitement médical n'a guère changé dans ses objectifs: optimisation de la correction des facteurs de risque, et ses moyens – dans l'attente de la ranolasine [20], toujours indisponible en France. Quelques "attaques" concernent cependant les "incontournables" bêtabloquants [21], parfois même chez les coronariens avec antécédents d'infarctus. Ainsi, dans

le registre REACH [22], les bêtabloquants ne sont pas associés à un bénéfice pronostique chez les coronariens stables et nombre d'entre eux, surtout après une revascularisation, n'ont probablement pas besoin d'être "bloqués à vie". Chez les patients à haut risque cardiovasculaire, ils sont même associés à un moins bon pronostic (RR: 1,18, IC 95 %: 1,02-1,36). Leur pertinence dans l'environnement pharmacologique est aujourd'hui incertaine, en tous cas au long cours.

Outre le versant anti-ischémique, notre prise en charge des patients sous anticoagulant devrait changer après l'étude WOEST (AVK pour FA ou valve) qui a montré que le clopidogrel sans aspirine poursuivi un mois après une pose de stent nu et un an après DES permettait une diminution considérable des accidents hémorragiques (19,5 % vs 44,9 %) sans aggravation des événements ischémiques [23].

La prolongation du traitement antiagrégant après angioplastie doit faire différer, si possible, toute chirurgie programmée à un mois pour les stents nus et un an pour les stents actifs. Un registre a analysé les complications après cette chirurgie non cardiaque chez des patients (plus de 8 000) avec antécédent d'angioplastie. Si ce délai était inférieur à 45 jours, les événements graves étaient de 6,7 % pour les BMS et 20 % pour les DES. Entre 45 et 180 jours, les événements étaient de 2,8 % pour les BMS et 4 % pour les DES. Après 180 jours, les événements n'étaient plus que de 1,2 % pour les DES. Un délai de 45 jours pour les stents nus et 180 jours pour les DES apparaît donc souhaitable pour la chirurgie programmée non cardiaque.

Exercice physique et réentraînement des coronariens

Dans la lutte contre les facteurs de risque, la pratique régulière de l'exer-

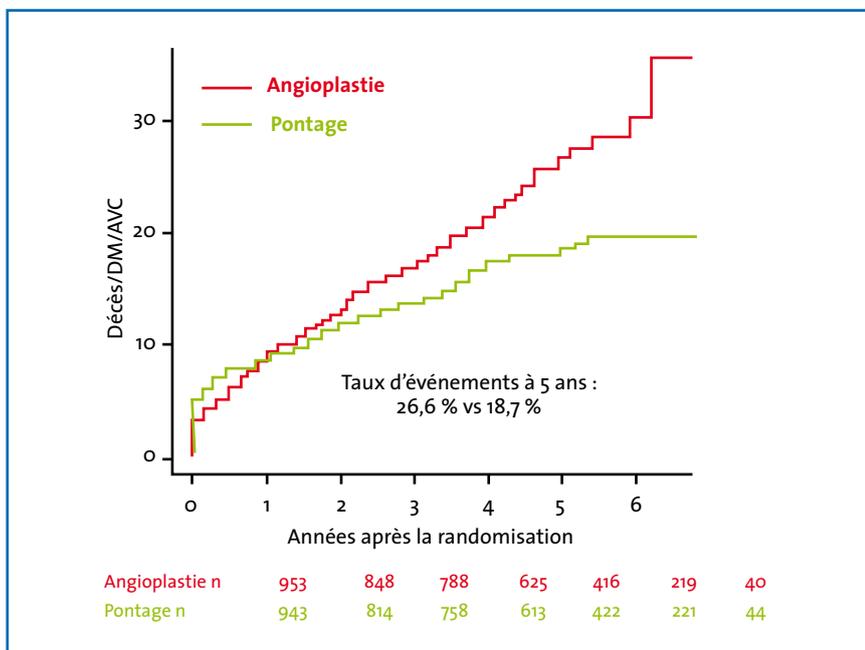


Fig. 2 : Résultats de l'étude FREEDOM sur le critère décès/IDM/AVC.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Angor stable

cice est la méthode la moins onéreuse et l'une des plus efficaces pour diminuer la mortalité et la morbidité coronaires avec un effet dose/réponse dont la forme de la courbe (variable en termes de dose-intensité-fréquence et durée) reste imparfaitement définie. Une excellente mise au point [4] passe en revue les mécanismes impliqués à l'échelon cellulaire (hypertrophie des cardiomyocytes mais aussi hyperplasie), vasculaire (angiogenèse) et métabolique (sécrétion de médiateur para- et endocrine) qui restent cependant imparfaitement compris... du fait d'absence d'échantillon tissulaire de sujets entraînés !

En prévention secondaire, la pratique régulière de l'exercice physique diminue la mortalité totale de 20 %, cardiaque de 26 %, les infarctus non létaux de 26 %. Malgré ces bénéfices avérés, nous nous concentrons trop sur les chiffres de LDL, TAS et HB1c sans incitation suffisante à cette pratique régulière.

Nos collègues réadaptateurs d'outre-manche ont été "secoués" par les résultats de l'étude RAMIT [24-25] réalisée dans les centres de réadaptation anglais, gallois et écossais. Cette étude initiée en 1997 par le NHS se proposait d'inclure plus de 8000 patients après infarctus et d'évaluer les bénéfices de la réadaptation à distance. Bien que finalement limitée à 903 patients réentraînés et 910 non réentraînés, l'étude a été publiée et n'a pas mis à un an, deux ans et huit ans de différence en termes de mortalité ni même de qualité de vie et de changement de mode de vie. Ces résultats négatifs contrastent avec les méta-analyses les plus récentes, montrant une diminution de mortalité de 20 % [26] "malgré" les progrès de prise en charge initiale (fibrinolyse, angioplastie primaire, et l'introduction des nouveaux traitements médicamenteux). D'autres méta-analyses montrent une réduction du risque relatif de mortalité de 58 et 34 % à 1 et 5 ans.

Ce travail montre en fait surtout les carences du système de santé dans la

prise en charge des patients en réadaptation en Grande-Bretagne, essentiellement dans ses modalités (réentraînement en externat, séances mono- ou bihebdomadaires, où les cardiologues eux-mêmes sont en fait très peu présents).

Ces résultats ont conduit secondairement à un vaste audit de la *British Heart Foundation*: à distance, les patients "éduqués" fumaient autant, avec une consommation en fruits et légumes similaire, et paradoxalement réalisaient moins d'exercice physique ! Les modalités de ce programme de prévention secondaire sont donc avant tout à remettre en cause, d'autant que les listes d'attente après infarctus dans leur système de santé sont de 9 semaines et encore plus tardives après chirurgie cardiaque !

Les résultats de la réadaptation sont très différents aux Etats-Unis, où 500 000 à 1 million de patients selon les sources bénéficient d'une angioplastie ; l'impact de la réadaptation a été évalué chez plus de 2000 patients avec un suivi de 6,3 ans. La participation après angioplastie dans un programme de réadaptation – approuvé depuis 2006 par le système de santé Medicare – n'est cependant que de 40 %. La mortalité, toute cause confondue, est très significativement diminuée grâce au réentraînement programmé : HR : 0,53-0,55 ; $p < 0,001$, avec une tendance pour une diminution de la mortalité cardiaque. Aucun effet significatif n'est cependant noté sur la survenue d'un nouvel infarctus ou d'une revascularisation à distance.

La mesure des gaz expirés (VO_2) couplée au test d'effort est de plus en plus utilisée dans les laboratoires d'épreuves d'effort. L'examen s'adresse souvent à des patients insuffisants cardiaques sévères (indication classique de cet examen dans le bilan prétransplantation) parfois appareillés de défibrillateur, ou des patients avec HTAP sévère.

Une série de 4250 patients (5060 tests) évalués à la *Mayo Clinic* [27] a repris les

indications, les résultats et les complications survenues pendant cet examen. Certains patients avaient des contre-indications "relatives" au test d'effort selon les recommandations classiques. Cette population incluait des pathologies graves (bilan de sujets sains et sportifs non inclus) puisqu'un quart d'entre eux avaient des VO_2 pic < 14 mL/kg/mn). Aucun décès n'est survenu ; on notait 8 événements graves dont 6 TV spontanément résolutive, 1 infarctus chez un transplanté (opéré 6 ans plus tôt) jusqu'ici asymptomatique, et une dyspnée persistante justifiant une hospitalisation sans événement grave secondaire. Bien que la surveillance clinique soit moins facile avec les masques ou embouts faciaux, cette série montre la relative innocuité de cet examen, qui apporte par ailleurs de nombreux renseignements cliniques et pronostiques chez les coronariens stables (par exemple une chute du pouls d' O_2 à l'effort évoquant un seuil ischémique), mais aussi dans de nombreuses pathologies.

Bibliographie

1. FARKOUH ME *et al.* FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*, 2012; 367 : 2375-2384.
2. DE BRUYNE B *et al.* FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2012; 367 : 991-1001.
3. BODEN WE. Which is more enduring – FAME or COURAGE? *N Engl J Med*, 2012; 367 : 1059-1061.
4. MANN N, ROSENZWEIG A. Can exercise teach us how to treat heart disease? *Circulation*, 2012; 126 : 2625-2635.
5. MARZILLI M *et al.* Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60 : 951-956.
6. PEPINE CJ, DOUGLAS PS. Rethinking stable ischemic heart disease: is this the beginning of a new era? *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60 : 957-959.
7. MIN JK *et al.* Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA*, 2012; 308 : 1237-1245.
8. SEN S *et al.* Development and validation

- of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 1392-1402.
9. TEIRSTEIN PS, PRICE MJ. Left main percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 1605-1613.
 10. PATEL MR. Appropriate use criteria to reduce underuse and overuse: striking the right balance. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 1885-1887.
 11. SHIOMI H, CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Comparison of long-term outcome after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with unprotected left main coronary artery disease (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2). *Am J Cardiol*, 2012; 110: 924-932.
 12. BRENNAN JM *et al.* Characteristics and long-term outcomes of percutaneous revascularization of unprotected left main coronary artery stenosis in the United States: a report from the National Cardiovascular Data Registry, 2004 to 2008. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 648-654.
 13. KO DT *et al.* Cardiac Care Network (CCN) of Ontario Variations in Revascularization Practice in Ontario (VRPO) Working Group. Assessing the association of appropriateness of coronary revascularization and clinical outcomes for patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 1876-1884.
 14. HANNAN EL *et al.* Appropriateness of coronary revascularization for patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 1870-1876.
 15. WEINTRAUB WS *et al.* Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med*, 2012; 366: 1467-1476.
 16. DEHMER GJ *et al.* A contemporary view of diagnostic cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention in the United States: a report from the CathPCI Registry of the National Cardiovascular Data Registry, 2010 through June 2011. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 2017-2031.
 17. FLATHER M *et al.* The effect of age on outcomes of coronary artery bypass surgery compared with balloon angioplasty or bare-metal stent implantation among patients with multivessel coronary disease. A collaborative analysis of individual patient data from 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: 2150-2157.
 18. QASEEM A. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnosis of stable ischemic heart disease: summary of a clinical practice guideline from the American College of Physicians/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American Association for Thoracic Surgery/Preventive Cardiovascular Nurses Association/Society of Thoracic Surgeons. *Ann Intern Med*, 2012; 157: 729-734.
 19. FIHN SD *et al.* 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 60: e44-e164.
 20. SENDON JL *et al.* for the CARISA study investigators. Effects of ranolazine on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina receiving maximally-tolerated background therapy: analysis from the Combination Assessment of Ranolazine In Stable Angina (CARISA) randomized trial. *Eur J Prev Cardiol*, 2012; 19: 952-959.
 21. SHU DE F *et al.* Long-term beta blockers for stable angina: systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*, 2012; 19: 330-341.
 22. BANGALORE S for the REACH Registry Investigators. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA*, 2012; 308: 1340-1349.
 23. DEWILDE WJ *et al.* for the WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*, 2013.
 24. DOHERTY P, LEWIN R. The RAMIT trial, a pragmatic RCT of cardiac rehabilitation versus usual care: what does it tell us? *Heart*, 2012; 98: 605-606.
 25. WEST RR *et al.* Rehabilitation after myocardial infarction trial (RAMIT): multicentre randomised controlled trial of comprehensive cardiac rehabilitation in patients following acute myocardial infarction. *Heart*, 2012; 98: 637-644.
 26. PETERSON JC *et al.* A randomized controlled trial of positive-affect induction to promote physical activity after percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med*, 2012; 172: 329-336.
 27. STALSKI J *et al.* The safety of cardiopulmonary exercise testing in a population with high-risk cardiovascular diseases. *Circulation*, 2012; 126: 2465-2472.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.