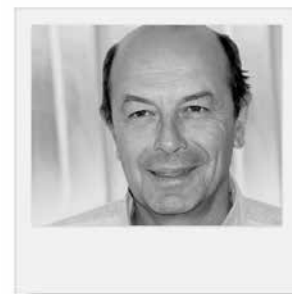


L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Quoi de neuf dans l'angor stable ?



→ **H. DOUARD**
Hôpital cardiologique,
PESSAC.

Si l'année écoulée n'a pas vu d'étude majeure dans le domaine de l'angor stable, des avancées significatives, tant dans le domaine du dépistage que de la prévention, de la correction des facteurs de risque et de la prise en charge interventionnelle, ont affiné ou laissent augurer des changements majeurs dans les modalités de prise en charge des coronaropathies chroniques.

Choix des techniques de revascularisation

Alors qu'il est généralement accepté que la revascularisation coronaire réduit le risque de mortalité comparée au seul traitement médical dans les syndromes coronaires aigus (SCA), le bénéfice pronostique est bien moins établi pour les patients coronariens chroniques.

Dans les atteintes plus sévères, la chirurgie par pontage améliore la survie, tandis que les bénéfices de l'angioplastie continuent à prêter débat. Aucune des études randomisées angioplastie vs traitement médical n'a montré une amélioration de la survie et les méta-analyses offrent des résultats conflictuels. Ce manque de puissance statistique, favorisé par le bon pronostic spontané de l'angor stable (mortalité de 1 à 2 % selon les registres), est obéré par un nombre important de coronariens orientés secondairement vers la revascularisation et exclut les patients les plus sévères. Les perfectionnements des techniques, tant chirurgicales que celles de l'angioplastie (apport

des *stents* de 3^e génération et désormais des BVS), associés à une optimisation du traitement médical (anti-ischémique, antiagrégant, correction des facteurs de risque), modifient très rapidement notre spécialité. La *Network meta-analysis* [1], incluant 100 essais thérapeutiques et 93 553 patients, montre l'évolution des bénéfices respectifs des différentes options thérapeutiques. Ainsi, le perfectionnement des matériels d'angioplastie, avec l'apparition des *stents* de 3^e génération avec polymère résorbable, change considérablement la donne, au point que certains registres laissent à penser qu'y compris dans les atteintes multitrunculaires des diabétiques, jusqu'ici préférentiellement orientés vers la chirurgie (FREEDOM), les choses pourraient changer rapidement [2].

Les *stents* totalement résorbables vont très probablement rapidement "exploser" et constituent déjà une révolution. Le recul des premières implantations est maintenant de plus de 5 ans, et de nombreux laboratoires travaillent sur le concept. Celui-ci apparaît extrêmement séduisant dans la mesure où l'on supprime la mise en cage (*caging* des Anglo-Saxons) de l'artère malade, souvent incapable de retrouver des propriétés de vasoréactivité physiologique, comme l'attestent les tests pharmacologiques intracoronaires.

Il reste à apprécier le temps optimal de délivrance du "limus antiprolifératif", le temps de résorption idéal du BVS ainsi que la durée optimale du traitement antiagrégant plaquettaire. La flexibilité

observée lors de la délivrance de ces BVS, respectant les tortuosités originelles des artères coronaires, malgré des épaisseurs de maille encore importantes, renforce cette satisfaction d'une thérapeutique plus physiologique.

>>> La dernière grande étude comparant chirurgie et angioplastie chez les patients multitrunculaires est l'étude SYNTAX, dont les résultats à 5 ans ont été rapportés [3]. Rappelons que le *stent* de référence était de 1^{re} génération (paclitaxel). Les MACE (événements graves cardiaques et cérébraux) étaient plus importants après une angioplastie qu'après un pontage (37,5 vs 24,2 % ; $p < 0,001$). Décès, infarctus et surtout taux de réintervention étaient plus importants après une angioplastie; seuls les taux d'AVC étaient similaires. Chez les patients au score SYNTAX faible (< 22), l'angioplastie fait cependant jeu égal avec la chirurgie.

>>> Autre étude majeure [4] donnant ses résultats à 5 ans : FAME, étude pionnière pour évaluer l'intérêt de la FFR, qui était comparée chez les patients multitrunculaires à la simple mesure angiographique (critères morphologiques vs critères fonctionnels). Le résultat initial montrait essentiellement la réduction du nombre

Pub Liptruzet

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

de *stents* posés (1,9 vs 2,7 par patient), associée à une réduction financière très significative, tout en diminuant significativement le nombre d'événements cliniques ultérieurs. À 5 ans, la réduction absolue et relative du risque de mortalité reste probante, malgré l'utilisation de *stents* de 1^{re} génération dans cette étude déjà ancienne.

>>> Dans un même numéro du NEJM, une large étude observationnelle [5] et une étude randomisée plus restreinte [6] comparent l'angioplastie utilisant un *stent* de 2^e génération (évêrolimus) et la chirurgie. Le registre de Bangalore réunit 9 223 patients dilatés et 9 223 patients opérés aux caractéristiques similaires, avec un suivi de 2,9 ans (à noter l'exclusion des troncs gauches serrés > 50 %). La mortalité est similaire (3,1 % et 2,9 % par an; HR 1,04; IC 95 % : 0,93-1,17; $p = ns$). Les risques d'infarctus (sauf en cas de revascularisation complète et de revascularisation secondaire) sont plus élevés après *stenting* (1,91 % vs 1,1 % par an et 7,2 % vs 3,1 % par an; $p < 0,001$).

>>> L'étude randomisée de PARK inclut 438 patients dilatés et 442 opérés multitrunculaires (les troncs gauches étaient également exclus). À 2 ans, le critère primaire (décès, infarctus, revascularisation) était de 11 % vs 7,9 % (HR: 3,1; IC 95 % : 0,8-6,9; $p = 0,32$), et à 4,6 ans de 15,3 % vs 10,6 % ($p = 0,04$). On retrouve un taux plus élevé d'infarctus et de revascularisation secondaire comme dans le registre précédent.

>>> L'étude PRECOMBAT [7] donne des résultats à 5 ans similaires dans la revascularisation des sténoses des troncs coronaires gauches entre l'angioplastie (*stents* au sirolimus) et la chirurgie. Le score SYNTAX de ces patients est cependant bas (24,4 et 25,8), rejoignant les conclusions de l'étude SYNTAX "autorisant" l'angioplastie chez les patients à risque faible ou intermédiaire (score < 32). Les progrès constants de l'angioplastie (*design* des *stents* et pos-

sibilité de désobstruction) seront appréciés dans les prochains mois, à travers plusieurs études comparatives, chez plus de 3 000 patients avec lésion du tronc gauche (études EXCEL, XIENCE V, ECSS et NOBLE).

>>> Dans deux centres allemands, des contrôles angiographiques systématiques ont été réalisés 6,8 mois après une angioplastie, entre 1998 et 2009, chez plus de 10 000 patients (et 15 000 lésions): le taux de resténoses angiographiques est de 26,4 % ! Celles-ci impactent le pronostic à 4 ans (dans un modèle de Cox ajusté pour les autres variables) tout comme l'âge, l'existence d'un diabète, une tabagie active persistante et une fraction d'éjection basse [8].

>>> L'activité d'angioplastie reste stable depuis 2007 mais le ratio angioplastie/coronarographie était de 47 % en 2014 (en nette progression). Les effets de l'utilisation croissante de la FFR dans les *cathlabs* ne semblent pas évidents en termes de respect des sténoses jugées non significatives grâce à cette technique, sensée essentiellement diminuer le nombre d'actes inutiles; 236 600 *stents* ont ainsi été implantés en 2014 (57 200 BMS, 179 400 DES – en progression de 21 %).

>>> Une étude récente a aussi mesuré l'impact des études COURAGE (2007) et BARI-2 D (2009) sur l'activité de l'angioplastie aux États-Unis [9]: il y a eu une diminution significative de revascularisation dans l'angor stable, mais aussi une conséquence inattendue de réduction d'angioplastie dans les SCA. Parmi ces implantations, 22 % concernent la revascularisation primaire (SCA). Contrairement aux recommandations européennes de 2013, 68 % des angioplasties sont réalisées *ad hoc* (dans la foulée de la coronarographie diagnostique), donc sans toujours laisser du temps pour l'information du patient – et de sa famille – et la discussion médico-chirurgicale souhaitable (Heart Team).

>>> Contrastant avec les grandes études randomisées multicentriques, la publication de registres monocentriques par des établissements à haut volume d'intervention reflète sans doute mieux la vraie vie et les bénéfices relatifs des différentes techniques de revascularisation. Dans ce cadre, l'expérience du Mount Sinai Hospital de New-York [10], évaluant 8 402 patients multitrunculaires opérés essentiellement par revascularisation artérielle (mammaire gauche sur l'IVA très majoritaire et parfois utilisation de l'artère radiale associée), montre, en termes de décès et de réintervention, que la chirurgie améliore la survie et diminue le taux de réinterventions très significativement au long cours par rapport à la revascularisation par angioplastie (avec utilisation de *stents* actifs de 1^{re} et 2^e générations). De nombreux sous-groupes sont cependant exclus de cette évaluation, notamment les sténoses du tronc gauche. Comparée à la chirurgie, la survie après angioplastie est, à 9 ans, de 82,8 % vs 89,8 % ($p < 0,001$).

>>> De nombreuses équipes chirurgicales continuent cependant, en pratique, à utiliser les greffons saphènes en dehors du pont mammaire sur l'IVA. **L'option intermédiaire d'une revascularisation hybride – pont mammaire/IVA et angioplastie des autres vaisseaux**, très séduisante en théorie – a cependant du mal à se développer. Cette technique hybride permettrait de réunir "le meilleur des deux mondes", comme le souligne un article récent du JACC [11]. Elle allie une revascularisation par pont mammaire sur l'IVA par technique mini-invasive (mini-sternotomie ou robotique) et des angioplasties pour les autres artères sténosées. On associe ainsi l'avantage d'une revascularisation artérielle déterminante pour le pronostic à long terme sur l'artère principale coronaire, en évitant des pontages saphènes dont le taux de thrombose à 1 an oscille entre 6 et 30 %. L'article insiste sur les problématiques encore non résolues, comme le *timing* du *stenting* par rapport au pontage :

– **avant l'intervention**, exposant les opérés aux saignements d'un double traitement antiagrégant plaquettaire ou à différer d'au moins 3 mois la chirurgie;

– **en un seul temps**, nécessitant une salle hybride;

– **après**, exposant aux thromboses de stent en phase inflammatoire postopératoire précoce. Chaque approche a donc ses avantages et ses inconvénients. Une étude polonaise (POLMIDES) [12], portant sur 200 cas randomisés (chirurgie classique ou revascularisation hybride), rend compte des limites pratiques de cette méthode, malgré un *design* d'étude bien préparé: 6 % des patients ont ainsi été croisés vers le groupe chirurgie classique, mais à 1 an, les résultats ne diffèrent pas entre les deux stratégies (décès, infarctus, saignement, revascularisation secondaire). Tous les patients ont été contrôlés par angiographie à 1 an. Une étude de coût est prévue.

>>> Si le *design* initial des études validant l'utilisation de la FFR était de diminuer le nombre de revascularisations inutiles, cet outil montre aussi que des lésions angiographiquement "intermédiaires" peuvent nécessiter une revascularisation. Après FAME II, de nombreuses études [13, 14] valident rétrospectivement cette méthode de quantification invasive, qui deviendra sûrement – et cela, d'autant qu'elle a enfin obtenu une tarification cette année en France – un outil très utilisé. Elle remettra peut-être en cause la prise en charge actuelle préconisée par les recommandations européennes (approche diagnostique non invasive, quantification de l'ischémie, essai raisonnable d'un traitement médical initial...), contrastant avec une gestion purement invasive de la maladie coronaire stable, guidée par l'angiographie invasive et la FFR, dont les valeurs mesurées semblent prédire d'autant les événements coronariens qu'elles sont basses.

À l'inverse, l'étude ISCHEMIA en cours est basée sur une approche de quantifi-

cation de l'ischémie par imagerie non invasive, écho ou scintigraphie de stress. Il est prévu cependant, avant randomisation, une angiographie pour éliminer une sténose significative du tronc coronaire gauche. Avec le développement prometteur de l'angiographie coronaire non invasive, couplant une évaluation anatomique et fonctionnelle, nous sommes probablement à un tournant dans l'évolution de la prise en charge des coronariens chroniques [15, 16].

Traitements médicamenteux

>>> Les trois versants du traitement médical de l'angor stable comprennent les médicaments anti-ischémiques, les antiagrégants et le traitement des facteurs de risque.

Aucun anti-ischémique, même s'il diminue efficacement les symptômes et améliore les capacités d'effort, n'a fait la preuve d'un effet favorable sur l'évolutivité de la maladie (réurrence d'infarctus, mortalité), y compris pour les bêtabloquants, et ce même après un SCA. Quant à la ranolazine, régulièrement évaluée dans la littérature, elle n'est toujours pas disponible en France [17].

L'étude SIGNIFY a porté un coup à l'ivabradine (augmentation modérée mais significative des événements coronariens du sous-groupe des patients angineux), mais la molécule garde sa place dans les pathologies coronaires chroniques, en vérifiant l'absence de bradycardie induite excessive quand elle est associée à d'autres traitements bradycardisants.

Décriés depuis de nombreuses années sous forme de patchs ou *per os*, les dérivés nitrés n'ont plus la "cote". Leur utilisation était perturbée par le développement d'une dysfonction endothéliale et leur tolérance aussi en l'absence de fenêtre thérapeutique. Dans l'angor spastique, leur association fréquente au calcium bloqueur augmenterait même

le risque d'événement coronarien selon une étude japonaise [18]. Les associations structurelles et fonctionnelles de cette pathologie spastique ont également fait l'objet d'une excellente mise au point récente [19].

L'efficacité du traitement médical anti-ischémique explique probablement l'échec de l'étude RASCAL [20], qui visait à apprécier l'efficacité d'une stimulation neuronale (*spinal cord stimulation*) dans l'angor réfractaire, technique qui semble cependant subjectivement efficace chez des patients très symptomatiques.

L'aspirine reste la pierre angulaire du traitement antiagrégant; une angioplastie implique la prise d'un 2^e antiagrégant, dont la durée de traitement reste contestée. L'étude française OPTIDUAL [21], déjà largement commentée par ailleurs, semble plaider pour une association antiagrégante prolongée. Chez les diabétiques, patients à haut risque cardiovasculaire, la prise au long cours du ticagrelor est à l'étude (THEMIS). Quant au traitement antilipémiant, les anticorps anti-PCSK9 changeront probablement énormément les pratiques si la chute très nette du LDL-cholestérol induite se traduit également par une baisse des événements coronariens.

Parmi les facteurs de risque souvent méconnus par les cardiologues, le retentissement du stress et la personnalité de type D ont fait l'objet d'une excellente mise au point récente [22].

Nos services de cardiologie accueillent des patients de plus en plus âgés, fragiles, avec des comorbidités favorisant la iatrogénie. Une mise au point [23] est consacrée à ce sujet. Elle souligne les particularités de la gestion thérapeutique.

Une analyse rétrospective de BARI 2D [24] souligne l'importance d'un traitement médical bien conduit contrôlant parfaitement les facteurs de risque. En

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

identifiant le contrôle de 6 facteurs de risque (tabac, triglycérides, cholestérol non HDL, hémoglobine glyquée, TAS et TAD), seuls 7 % des patients atteignent ces objectifs au moment de la randomisation, et uniquement 15 % à 5 ans ; les $\frac{3}{4}$ des sujets n'ont que 4 facteurs de risque contrôlés ; le risque d'événement est étroitement lié à l'atteinte ou non de ces objectifs de prévention secondaire.

L'acupuncture a ses adeptes et des indications multiples, y compris dans l'angor stable : une revue (chinoise, bien sûr) de 8 essais randomisés rend compte de cette modalité thérapeutique... a priori efficace [25] ! Au niveau européen, un observatoire de pratique de prise en charge a été initié, dont les résultats de l'étude pilote ont été publiés récemment [26].

Activité physique

Le bénéfice de l'activité physique et sportive (APS) a été remis en question [27] chez 2 372 patients ayant présenté un infarctus du myocarde ; 526 patients sont décédés dans le suivi de 10 ans (71,5 % en raison d'une cause cardiaque). Cette mortalité [28] diminue, certes, avec l'intensité de la pratique sportive, mais réaugmente chez les sujets ayant une APS importante (course de plus de 7 km par jour et marche rapide de plus de 10,7 km par jour) (**fig. 1**). Cette courbe en U ou en J, traduisant l'effet de l'APS sur la mortalité, rejoint l'étude danoise [29] qui a conclu à un bénéfice maximal sur la mortalité pour 1 h à 2 h 30 de course à pied hebdomadaire à allure modérée. Ce bénéfice disparaît également pour une pratique plus soutenue. Il semble donc exister un seuil à risque, notamment pour les sujets à risque cardiovasculaire, justifiant le suivi des recommandations de progressivité et de contrôle régulier pour les personnes sédentaires ou après événement cardiaque, tout en les sensibilisant aux bienfaits de cette pratique régulière et modérée.

Cette problématique rejoint celle, déjà ancienne (2006), évoquée en prévention secondaire, avec une mortalité globale et cardiaque chez les pratiquants assidus d'une APS, qui conservent, certes, un bénéfice par rapport aux sujets sédentaires, mais un gain inférieur aux sportifs plus raisonnables en termes de temps, de vitesse, de nombre de sorties, etc.

Ces articles ont suscité de nombreuses réponses très critiques sur la méthodologie utilisée : ainsi dans l'étude danoise, il n'y a eu que 2 décès dans le groupe à haut volume d'exercice, sans que l'origine cardiaque des décès en soit confirmée ; de même, le groupe sédentaire inclut 57 % de femmes alors que le groupe très sportif inclut 80 % d'hommes. Une

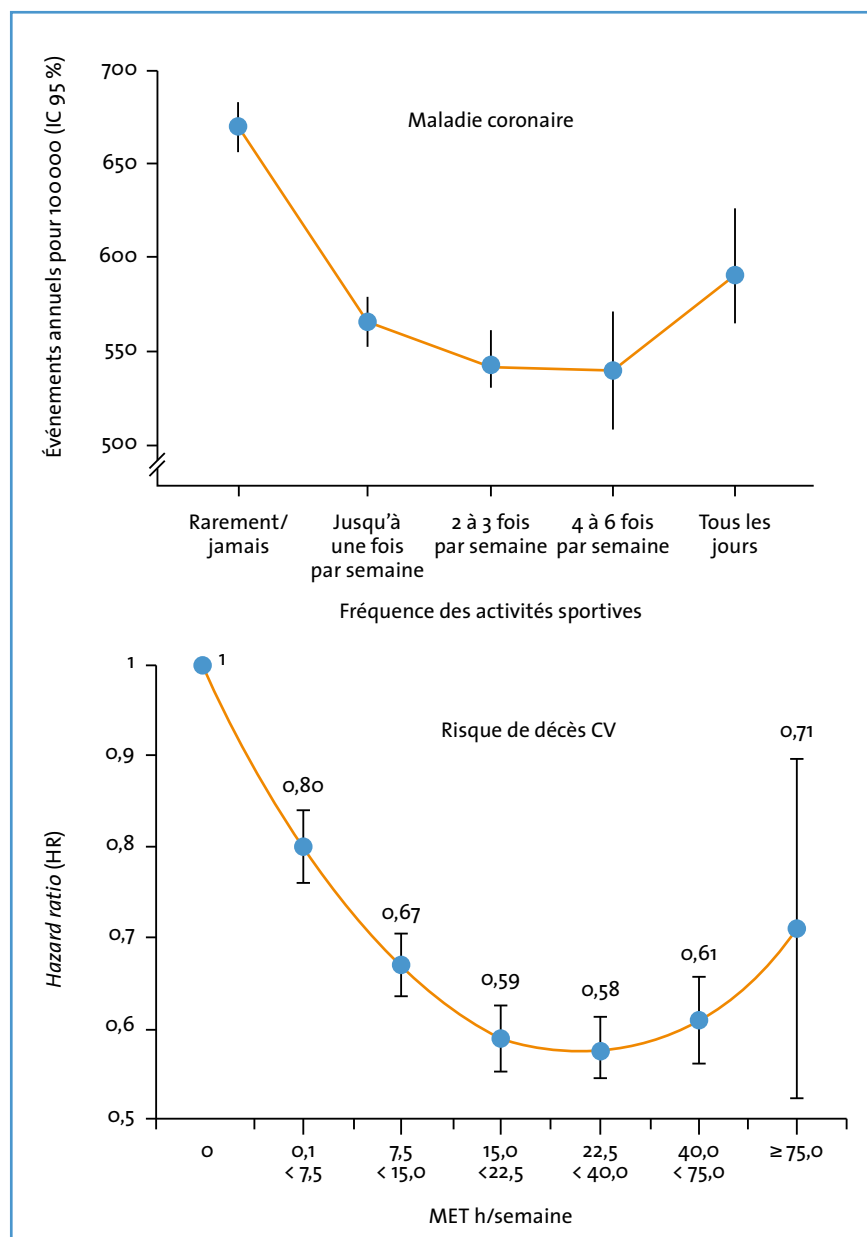


FIG. 1 : Risque cardiovasculaire selon la fréquence et l'intensité des activités sportives (courbe en J ou U).

telle courbe en J n'a pas été retrouvée dans d'autres études incluant un plus grand nombre de sujets (voir l'exemple de la FIT portant sur 37 855 sujets). Des messages négatifs, rapidement relayés par la presse, risquent d'éloigner le grand public des bénéfices de la pratique sportive régulière, qui reste pourtant fondamentale. L'idéal est de courir 1 à 2,5 heures par semaine, et pas plus de 3 fois par semaine.

Les techniques de réentraînement des coronariens – et des insuffisants cardiaques – ont d'ailleurs évolué ces dernières années. Dans le but non seulement de diversifier les exercices, mais aussi d'améliorer les gains des capacités aérobies (VO_2 max, VO_2 aux seuils ventilatoires), les techniques d'*interval training* (rappelant le "fractionné des sportifs") sont de plus en plus utilisées dans les centres de réadaptation, que ce soit après un pontage, un SCA, ou une angioplastie primaire ou secondaire. Une large étude multicentrique – l'étude SAINTEX-CAD [30] – a été conduite en ce sens : 200 patients ont été inclus (fraction d'éjection VG > 40 %, âge $58,4 \pm 9,1$ ans) dans un programme d'entraînement de 3 sessions hebdomadaires, et randomisés entre un entraînement continu classique (à 70-75 % de la FC max.) ou fractionné (allant jusqu'à 90-95 % de la FC max.) sur bicyclette ergométrique. Les gains (respectivement de 22,7 % et 17,6 %) ne sont cependant pas significativement différents entre les deux groupes, tout comme les indices de fonction endothéliale périphérique et la correction des facteurs de risque, dont le taux de HDL-cholestérol.

[Mais aussi...

>>> **L'appréciation de la vulnérabilité des plaques** fait toujours l'objet de nombreuses recherches [31]. La tomographie en cohérence optique (OCT) permet de nombreux renseignements invasifs. Une étude japonaise

[32] souligne le rôle des *vasa vasorum* dans l'évolutivité de la composition des plaques. On pensait aussi que les plaques peu sténosantes étaient exposées préférentiellement à la rupture et à l'érosion conduisant au SCA. L'imagerie réalisée en phase aiguë montre pourtant que de nombreuses lésions sont déjà très évoluées, sans doute liées à une progression rapide récente à l'origine de la plupart des SCA. Les progrès en imagerie invasive nous permettent de mieux connaître les plaques à risque et la biologie de la progression des plaques (et plus seulement des sujets à risque), progrès récents que rapporte un article très complet [33].

>>> **L'angioscanner coronaire** est surtout réputé pour sa bonne valeur prédictive négative, à savoir qu'en cas de normalité, il permet d'éliminer une pathologie coronaire, notamment chez les sujets jeunes chez lesquels l'absence de calcifications gêne peu l'interprétation. L'étude PROMISE [34], incluant pourtant 10 000 patients, a comparé et évalué une stratégie anatomique (angioscanner coronaire) et fonctionnelle (épreuve d'effort, scintigraphie ou échographie de stress), et évalué à 2,5 ans un critère combiné (décès, infarctus, hospitalisation pour angor instable ou complications péri-procédurales). Les résultats ne diffèrent pas significativement : 3,3 % vs 3 % ; $p = 0,75$; le nombre de coronarographies "blanches" est également diminué. Il s'agissait cependant d'une population jeune (61 ans) et majoritairement féminine (53 %).

>>> **Une étude médico-économique française** [35] a modélisé le coût de la prise en charge de l'angor stable, selon différentes stratégies thérapeutiques à 1 an. Le coût annuel moyen est de 1507 € pour le traitement médical isolé, de 5 908 € pour l'angioplastie au *stent* nu, de 6 623 € en cas de *stent* actif et de 16 612 € pour la chirurgie. Une partie des coûts inclut les complications (hospitalisation pour infarctus, revasculari-

sation), représentant de 3 à 38 % du coût annuel de chaque option thérapeutique.

>>> Une étude du *Lancet* [36] souligne **le risque cardiovasculaire augmenté en cas d'activité professionnelle soutenue**. Plus de 600 000 sujets ont été suivis pour apprécier le risque coronarien et 530 000 pour le risque d'AVC : au-delà de 40 heures de travail hebdomadaire, le risque augmente graduellement, atteignant un risque relatif au-delà de 55 heures hebdomadaires de 1,13 (IC 95 % : 1,02-1,26 ; $p = 0,02$) pour le risque coronarien et de 1,33 (1,11-1,6 ; $p = 0,002$) pour l'AVC. Les auteurs concluent que la gestion des facteurs de risque doit être particulièrement renforcée chez les gros travailleurs !

>>> Enfin, dans le *JAMA* [37], on a analysé **l'information** que nous sommes supposés donner au patient avant une angiographie coronaire, possiblement suivie d'une angioplastie (qui, en pratique, se limite souvent à remettre un formulaire dit d'information au patient). L'étude montre le caractère souvent très incomplet de cette information (jugée complète si elle comporte 7 points prédéfinis). Or, le plus insolite est que les patients refusent d'autant plus facilement cette exploration angiographique et une possible angioplastie que cette information est plus approfondie...

Bibliographie

1. WINDECKER S, STORTECKY S, STEFANINI GG *et al.* Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ*, 2014;348:g3859. doi: 10.1136/bmj.g3859.
2. BANGALORE S, TOKLU B, FEIT F. Outcomes with coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention for patients with diabetes mellitus: can newer generation drug-eluting stents bridge the gap? *Circ Cardiovasc Interv*, 2014;7:518-525.
3. HEAD SJ, DAVIERWALA PM, SERRUYS PW *et al.* Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention for patients

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

- with three vessel disease: final five years follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*, 2014;35:2821-2830.
4. VAN NUNEN LX, ZIMMERMANN FM, TONINO PA *et al.* FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*, 2015; pii: S0140-6736(15)00057-4 [Epub ahead of print].
 5. BANGALORE S, BLECKER S, HANNAN EL. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Coronary Disease. *N Engl J Med*, 2015;373:582.
 6. PARK SJ, AHN JM, KIM YH *et al.* BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med*, 2015;372:1204-1212.
 7. AHN JM, ROH JH, KIM YH *et al.* Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:2198-2206.
 8. CASSESE S, BYRNE RA, SCHULZ S *et al.* Prognostic role of restenosis in 10 004 patients undergoing routine control angiography after coronary stenting. *Eur Heart J*, 2015;36:94-99.
 9. BANGALORE S, GUPTA N, GÉNÉREUX P *et al.* Trend in percutaneous coronary intervention volume following the COURAGE and BARI-2D trials: insight from over 8.1 million percutaneous coronary interventions. *Int J Cardiol*, 2015;183:6-10.
 10. HABIB RH, DIMITROVA KR, BADOUR SA *et al.* CABG Versus PCI: Greater Benefit in Long-Term Outcomes With Multiple Arterial Bypass Grafting. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:1417-1427.
 11. PANOULAS VF, COLOMBO A, MARGONATO A *et al.* Hybrid coronary revascularization: promising, but yet to take off. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:85-97.
 12. GĄSIOR M, ZEMBALA MO, TAJSTRA M *et al.* POL-MIDES (HYBRID) Study. Investigators. Hybrid revascularization for multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*, 2014;7:1277-1283.
 13. JOHNSON NP, TÓTH GG, LAI D *et al.* Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:1641-1654.
 14. DOUGLAS PS, HOFFMANN U. Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*, 2015;373:91.
 15. GIBBONS RJ, MILLER TD. Should extensive myocardial ischaemia prompt revascularization to improve outcomes in chronic coronary artery disease? *Eur Heart J*, 2015; 36:2281-2287.
 16. CAMM AJ, MANOLIS A, AMBROSIO G *et al.* Unresolved issues in the management of chronic stable angina. *Int J Cardiol*, 2015;201:200-207.
 17. MODY P, SIDHU MS, BRILAKIS ES *et al.* Anti-Anginal Agents for the Management of Stable Ischemic Heart Disease: A Review. *Cardiol Revol*, 2015.
 18. GUISEPPE C, PAUL J, HANS-ULRICH I. Use of nitrates in ischemic heart disease. *Expert Opin Pharmacolther*, 2015;16:1567-1572.
 19. ONG P, AZIZ A, HANSEN HS *et al.* Structural and Functional Coronary Artery Abnormalities in Patients With Vasospastic Angina Pectoris. *Circ J*, 2015; 79:1431-1438.
 20. EL DABE S, THOMSON S, DUARTE R *et al.* The effectiveness and cost-effectiveness of spinal cord stimulation for refractory angina. *Neuromodulation*, 2015. doi: 10.1111/ner.12349. [Epub ahead of print].
 21. HELFT G, STEG PG, LE FEUVRE C *et al.* OPTImal DUAL Antiplatelet Therapy Trial Investigators. Stopping or continuing clopidogrel 12 months after drug-eluting stent placement: the OPTIDUAL randomized trial. *Eur Heart J*, 2015. pii: ehv481. [Epub ahead of print].
 22. STAMPFLI SF, ENSELEIT F. Stress and cardiovascular mortality. *Eur Heart J*, 2015;36: 1781-1782.
 23. SHANMUGAM VB, HARPER R, MEREDITH I *et al.* An overview of PCI in the very elderly. *J Geriatr Cardiol*, 2015;12:174-184.
 24. BITTNER V, BERTOLET M, BARRAZA FELIX R *et al.* Comprehensive cardiovascular risk factor control improves survival: The Bari 2D trial. *JACC*, 2015; 66:765-773.
 25. ZHANG Z, CHEN M1, ZHANG L *et al.* Meta-analysis of acupuncture therapy for the treatment of stable angina pectoris. *Int J Clin Exp Med*, 2015;8:5112-5120.
 26. KOMAJDA M, WEIDINGER F, KERNEIS M *et al.* EURObservational Research Programme: the Chronic Ischaemic Cardiovascular Disease Registry: Pilot phase (CICD-PILOT). *Eur Heart J*, 2015. pii: ehv437. [Epub ahead of print].
 27. WILLIAMS PT, THOMPSON PD. Increased cardiovascular disease mortality associated with excessive exercise in heart attack survivors. *Mayo Clin Proc*, 2014;89:1187-1194.
 28. MONS U, HAHMANN H, BRENNER H. A reverse J-shaped association of leisure time physical activity with prognosis in patients with stable coronary heart disease: evidence from a large cohort with repeated measurements. *Heart*, 2014;100:1043-1049.
 29. SCHNOHR P, O'KEEFE JH, MAROTT JL *et al.* Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:411-419.
 30. CONRAADS VM, PATTYN N, DE MAEYER C *et al.* Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAINTEX-CAD study. *Int J Cardiol*, 2015;179:203-210.
 31. TOMEY MI, NARULA J, KOVACIC JC. Advances in the understanding of plaque composition and treatment options: year in review. *J Am Coll Cardiol*, 2014;63:1604-1616.
 32. TARUYA A, TANAKA A, NISHIGUCHI T *et al.* Vasa Vasorum Restructuring in Human Atherosclerotic Plaque Vulnerability: A Clinical Optical Coherence Tomography Study. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65: 2469-2477.
 33. WIJNS W, SHITE J, JONES MR *et al.* Optical coherence tomography imaging during percutaneous coronary intervention impacts physician decision-making: ILUMIEN I study. *Eur Heart J*, 2015 Aug 4. pii: ehv367.
 34. DOUGLAS PS, HOFFMANN U, PATEL MR *et al.* Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *NEJM*, 2015;372:1291-1300.
 35. CARUBA T, CHEVREUL K, ZARCA K *et al.* Annual cost of stable coronary artery disease in France: A modeling study. *Arch Cardiovasc Dis*, 2015;108:576-588.
 36. KIVIMÄKI M, JOKELA M, NYBERG ST *et al.* IPD-Work Consortium. Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603 838 individuals. *Lancet*, 2015;386:1739-1746.
 37. ROTHBERG MB, SIVALINGAM SK, KLEPPEL R *et al.* Informed Decision Making for Percutaneous Coronary Intervention for Stable Coronary Disease. *JAMA Intern Med*, 2015;175:1199-1206.

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