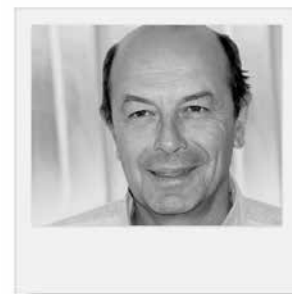


L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Quoi de neuf dans l'angor stable ?



→ H. DOUARD
Hôpital du Haut Lévéque,
PESSAC.

Il y a quelques semaines, le *Journal du Dimanche* faisait sa une sur l'influence grandissante des femmes dans le domaine politique. Qu'en est-il dans notre spécialité cardiologique, notamment en interventionnel ? Sans parler de discrimination, un éditorial récent [1] soulignait les disparités encore existantes (9 % de femmes), en mettant en avant les expositions aux radiations pour les femmes en âge de procréer, les contraintes familiales et une ségrégation persistante favorisée par la faible représentation féminine dans les grandes sociétés savantes dirigeantes. Pourtant, les enseignants hospitalo-universitaires (pour ceux qui ne délèguent pas encore tous leurs cours à leurs chefs de clinique) ne peuvent que constater une féminisation grandissante, devenue impressionnante chez les étudiants.

Cela ne manquera pas d'accroître les problèmes de démographie médicale, déjà inquiétants, y compris en cardiologie. Peut-être faudra-t-il déléguer certaines explorations (y compris interventionnelles) aux paramédicaux dans l'avenir, comme cela est déjà réalisé dans le non-invasif (échocardiographie) ? Au Congrès européen de Rome, une infirmière diplômée d'État (IDE) a ainsi rapporté récemment son expérience de cathétérisme. Le thème des femmes en cardiologie – mais ici en tant que patientes et non soignantes – reste d'actualité dans la littérature cardiologique ; elles seraient moins bien prises en charge sans que leurs différentes spécificités ne l'expliquent [2-3].

Angioplastie

Les chiffres officiels du GACI (Groupe athérome coronaire et cardiologie interventionnelle) sont de 128 000 angioplasties réalisées en 2015, avec un rapport angioplastie/coronarographie de 46 % ; 80 % des examens sont réalisés par voie radiale et 68 % des angioplasties sont réalisées *ad hoc* (dans la foulée de la coronarographie). On assiste surtout à une croissance impressionnante du taux de stents actifs : 85,5 % en 2015 et 91,75 % pour les trois premiers trimestres de 2016, selon les chiffres fournis par l'industrie !

Un emballage excessif pour les stents actifs ? La très récente étude norvégienne NORSTENT [4] semble en effet le montrer : 9 013 patients (dont 2 636 pour un angor stable et 6 377 pour un syndrome coronarien aigu [SCA]) ont été randomisés entre stents nus et actifs (72 % des patients initialement éligibles). À 6 ans, il n'y a pas de différence du critère primaire (décès toutes causes, infarctus non fatal) : 16,6 % *versus* 17,1 % ; $p = 0,66$. La qualité de vie est identique quel que soit le type de stent ; les taux de thromboses de stent semblent les mêmes (0,8 % *versus* 1,2 % ; $p = 0,15$). Seul le taux de revascularisation secondaire est un peu moins élevé avec les stents actifs (16,5 % *versus* 19,8 % ; $p < 0,001$). La vie ne serait pas plus longue ou meilleure avec les stents actifs qu'avec les stents nus. Des résultats surprenants à ne pas mettre entre toutes les mains des autorités de tutelle !

Si l'utilisation des stents actifs de 2^e et désormais 3^e génération (mailles plus fines, polymère résorbable) est de plus en plus importante, les progrès technologiques n'ont cependant pas aboli les thromboses de stent qui constituent un événement grevé d'une lourde mortalité. Une étude multicentrique prospective française (registre français PESTO) [5] a ainsi évalué 120 patients par OCT (tomographie par cohérence optique) afin de préciser les mécanismes en cause : dans 75 % des cas, il s'agit de thromboses très tardives (supérieures à 1 an) puis, dans un ordre décroissant, 15 % dans le premier mois, 6 % entre 1 mois et 1 an, et 4 % dans les 24 heures. Le mécanisme responsable le plus fréquent était une malposition de mailles (34 %), une néo-athéromatose (23 %), une sous-expansion du stent (11 %), des évaginations coronaires (8 %), des mailles non recouvertes (8 %), une progression de la maladie aux extrémités (8 %), une hyperplasie intima (4 %), une dissection sur les extrémités du stent (1 %), 3 % des cas restant inexpliqués. Ces événements essentiellement tardifs reposent le débat non tranché sur la durée de la double antiagrégation plaquettaire.

La technologie du BVS (stent totalement résorbable) bénéficie d'un "scepticisme sain" [6]. Le titre de cet éditorial fait référé-

rence à un registre multicentrique et à de multiples études réalisées, y compris en Chine [7-8] où l'on n'assiste pas, en effet, au "décollage" espéré pour ce concept séduisant du "tout résorbable"; le taux de thromboses, surtout lors du 1^{er} mois, semble excéder nettement celui des stents actifs de 2^e et 3^e génération, notamment pour les sténoses ostiales et sur les petites artères, soulignant la nécessité d'une pose parfaite techniquement (aidée peut-être systématiquement par une imagerie intracoronaire?) et d'une durée prolongée de la double antiagrégation plaquettaire. Les techniques d'OCT ont également montré un taux d'évagination non négligeable après implantation de BVS [9]. La baisse des coûts et l'amélioration du *design* sont des évolutions nécessaires pour l'augmentation de ces stents complètement résorbables.

Il est trop tôt pour dire si le remboursement des guides FFR (fraction du flux de réserve) changera la pratique en angioplastie et générera des actes à la baisse. L'argument principal avancé par nos sociétés savantes était que nombre de sténoses jugées significatives angiographiquement ne seraient plus dilatées (dans l'étude FAME, 60 % des sténoses mesurées entre 50 et 70 % et 20 % des sténoses entre 70 et 90 % n'étaient pas significatives en FFR). Il faut cependant craindre que les guides ne soient essentiellement utilisés (quand malheureusement une évaluation préexistante non invasive n'a pas été réalisée) pour des sténoses jugées intermédiaires de 50 ± 20 %.

De nombreux articles ont été publiés sur la FFR, dont une nécessaire standardisation des mesures par l'équipe de De Bruyne [10-11]. La FFR offre une évaluation reconnue mais ponctuelle, validée par un recul de 2 ans dans l'étude FAME, mais les groupes suivis à 5 ans ont alors le même risque évolutif, soulignant l'évolutivité de cette pathologie coronaire [12].

Études comparatives

La dernière grande étude randomisée SYNTAX est déjà obsolète car elle utilise des stents de 1^{re} génération (dans le groupe chirurgical, il y avait également très peu de patients bénéficiant de deux artères mammaires).

L'étude BEST [13] (**fig. 1**) est l'étude randomisée la plus récente comparant angioplastie et pontage chez les patients pluritrunculaires (en excluant cependant les troncs gauches). Il s'agit d'une étude réalisée avec un stent de 2^e génération délivrant de l'évérolimus, réputé pour une diminution des thromboses et resténoses. Cette étude randomisée contrôlée, prospective, en ouvert a inclus 880 patients (20 % des patients "screenés"), sans utilisation de la FFR. À 2 ans, le taux cumulé de décès, d'infarctus, d'AVC et de revascularisation secondaire était significativement différent (angioplastie 19,9 % *versus* chirurgie 13,3 % ; $p = 0,001$). Cette étude a cependant été arrêtée prématurément en raison d'un manque d'inclusion et parce qu'elle ne concerne que les populations asiatiques. Globalement, l'angioplastie coronaire

utilisant un stent de 2^e génération ne montre pas de non-infériorité par rapport au pontage, dans cette population pluri-trunculaire sans atteinte de tronc gauche, en raison d'un taux de revascularisation secondaire important. Dans le sous-groupe des diabétiques, on retrouve un net bénéfice de la chirurgie par pontage. Les critiques avancées après cette étude soulignent l'importance croissante de la FFR dans les stratégies de revascularisation, y compris dans les études comparatives : c'est ce que fera FAME III, qui évaluera l'angioplastie *versus* la chirurgie chez des patients ayant ainsi été préalablement évalués "invasivement".

Le suivi à 10 ans de l'une des premières études évaluant l'angioplastie et la chirurgie en cas de sténose du tronc gauche (LE MANS TRIAL), qui n'incluait cependant que 105 patients, est rapporté [14]. Les stents actifs n'étaient utilisés que dans 35 % des cas et pourtant l'angioplastie fait jeu égal avec la chirurgie malgré une mortalité de 30 % à 10 ans. Ces patients avaient un score SYNTAX faible.

L'étude PROMISE [15] a comparé une approche anatomique *versus* fonc-

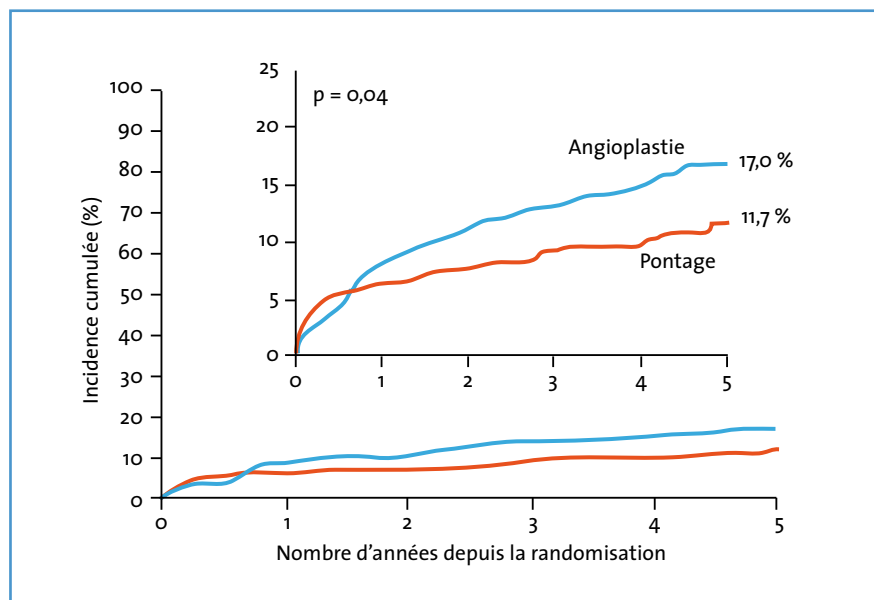


FIG. 1 : Étude BEST : randomisation des patients multitrunculaires entre angioplastie et pontage.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

tionnelle chez plus de 10 000 patients symptomatiques suspects de maladie coronaire : une stratégie initiale par scanner coronaire a été comparée à une exploration fonctionnelle (épreuve d'effort, échographie et scintigraphie) dans cette population jeune ($60,8 \pm 8,3$ ans) majoritairement féminine (52,7 %) : le critère primaire (mortalité, infarctus, angor instable) n'a pas montré de différence entre les deux stratégies à 25 mois.

Occlusions chroniques

Les améliorations technologiques régulières dans le domaine de l'angioplastie ont permis le développement de désobstructions coronaires parfois anciennes, chroniques, par voie antérograde et parfois rétrograde *via* le réseau collatéral septal chondro-latéral. L'interrogation récurrente "*Because we can, should we do it?*" reste d'actualité en l'absence d'études randomisées montrant un bénéfice réel de ces désobstructions en termes d'amélioration clinique, de gain de cinétique et surtout de survie à long terme. Plusieurs études sont en cours (Decision-CTO, Euro-CTO, SHINE CTO), dont les résultats ne sont pas attendus avant 2018. Dans cette attente, l'étude EXPLORE [16], qui a inclus des patients ayant présenté un STEMI (infarctus du myocarde avec élévation du segment ST) et bénéficié d'une angioplastie additionnelle de leur occlusion chronique dans les 7 jours (randomisation *versus* traitement médical), n'a pas été très concluante (fraction d'éjection et volume télédiastolique ventriculaire gauche similaires à 4 mois). Le succès de la désobstruction n'était cependant que de 73 % dans cette étude, cette technique restant très opérateur-dépendante avec une courbe d'apprentissage très longue [17].

Une mise au point cosignée d'un cardiologue interventionnel et d'un chirurgien cardiaque [18] souligne cette nécessaire collaboration pour les cas difficiles (HEART TEAM). Chez certains patients

(sujets âgés, déficit pulmonaire, aorte porcelaine, etc.), les choix d'une technique de revascularisation sont imposés par les contre-indications de l'autre (mais avec cependant des résultats moins bons en termes de mortalité) ; ils soulignent les limites des études randomisées incluant des patients hautement sélectionnés, rendant les registres nécessaires pour se rapprocher des résultats de la vraie vie ! Les plus récents restent très significativement en faveur de la chirurgie dans les atteintes multitrunculaires [19], tandis que la chirurgie hybride reste à valider [20].

Les bons résultats de la chirurgie sont souvent obérés par un taux d'AVC toujours supérieur aux patients dilatés [21]. Deux études (CORONARY et GOPCABE) n'avaient pas montré de diminution du taux d'AVC lors des pontages à cœur battant, celles-ci ne précisant cependant pas le degré de manipulation de l'aorte ascendante.

La meilleure méthode de revascularisation en cas de sténose du tronc gauche sera évaluée selon le siège et la complexité des lésions par les études EXCEL et NOBLE.

Dans ce choix, le score SYNTAX est le mieux étudié ; il a été affiné en ajoutant des critères cliniques (score SYNTAX II) et associe également un score intégrant le taux de revascularisation incomplète (un score supérieur à 8 est ainsi responsable d'une mortalité de 35 % à 5 ans). Cet élément est capital dans le choix de la technique pour minimiser les taux de revascularisation incomplète [22].

Il existe un paradoxe apparent dans la prise en charge de la maladie coronaire – comparée au paradoxe de Fermi – dans un récent éditorial [23] : l'imagerie invasive coronaire a précisé l'évolutivité de cette pathologie, soulignant l'importance physiopathologique des lésions non obstructives, puisque 2/3 des SCA sont dus à des plaques inférieures à 50 % et 5/6 à

des plaques de moins de 70 %. Ce point illustre que la moitié des coronariens entrent d'emblée cliniquement dans leur pathologie lors d'un SCA. Cependant, d'un point de vue fonctionnel et anatomique, l'obstruction luminale est un facteur déterminant du pronostic car les lésions obstructives tendent à s'occlure davantage que les lésions non obstructives. Ce paradoxe apparent est bien sûr lié à la fréquence beaucoup plus élevée des plaques non obstructives si bien que, si celles-ci pèsent moins sur le risque individuel, elles déterminent largement le risque collectif. Il semble également qu'une évolutivité de la plaque dans les jours ou semaines précédant le SCA ait été sous-estimée, tout comme l'importance pronostique de la charge athéromateuse globale [24].

Aussi la quête d'une détermination non invasive des plaques vulnérables à risque reste probablement illusoire, même si les progrès de l'imagerie invasive et non invasive permettent une meilleure approche de l'histoire naturelle des plaques et des facteurs de déstabilisation ou de stabilisation de celles-ci (modification qualitative montrée par l'histologie virtuelle de la plaque et l'épaississement de la chape fibreuse sous traitement).

Prévention

Outre une éventuelle revascularisation et le traitement anti-ischémique, la correction des facteurs de risque constitue un aspect thérapeutique majeur dans l'angor stable, pathologie au long cours. La Société Européenne de Cardiologie a publié cette année la 6^e Task Force [25] consacrée à la prévention des maladies cardiovasculaires. Plus de dix sociétés savantes ont édité des recommandations pour la prévention des maladies coronaires, faisant le point sur les connaissances et objectifs à atteindre, sans oublier les comorbidités et populations particulièrement à risque : pathologies associées telles que les polyarthrites rhu-

matoïdes, les dysfonctions érectiles, les cancers, mais aussi les femmes après des antécédents de prééclampsie ou d'hypertension artérielle (HTA) gravidique, de diabète gestationnel, d'un syndrome ovarien polykystique.

Des mesures spécifiques sont abordées pour la plupart des maladies cardiovasculaires (tension artérielle, insuffisance cardiaque, pathologie cérébrale et artérielle). Le bénéfice de l'exercice physique, notamment chez les enfants, y est largement souligné.

Chez les diabétiques, les cibles de chiffres tensionnels sont revues, notamment dans les diabètes de type 1. Un traitement antiagrégant plaquettaire systématique est préconisé en prévention primaire.

Parmi les émigrants, des disparités apparaissent entre les populations à risque élevé (Afrique sub-saharienne et Asie du Sud) et faible (Chine, Amérique du Sud).

Ce volumineux document met en avant le rôle bénéfique de l'exercice physique, en reprenant les objectifs de 30 minutes par jour, 5 jours par semaine, à intensité modérée ou de 15 minutes par jour à intensité élevée. Des durées plus courtes sont également bénéfiques chez les sujets initialement très déconditionnés. Des durées plus élevées sont nécessaires pour un impact significatif sur le profil lipidique et le surpoids. À côté de ces activités aérobies, des activités bihebdomadaires travaillant la force musculaire (répétition d'exercices isotoniques par séries de 8-10 contractions-relaxations, répétées 2 ou 3 fois à 60-80 % de la force maximale du mouvement) sont conseillées. Malgré un surrisque modéré au moment de sa pratique, l'exercice physique réduit considérablement les événements coronariens primaires ou secondaires. Les experts laissent en suspens l'utilité des technologies modernes (applications Smartphone, rôle du coaching), mais aussi les excès de

pratique possiblement défavorables...). Une revue récente rappelle par ailleurs les mécanismes adaptatifs cellulaires et moléculaires impliqués au niveau cardiaque et vasculaire, en réponse à l'entraînement [26]. En cas d'accident grave lié à cette pratique, le taux de resuscitation est nettement meilleur dans les installations sportives [27].

Le *Journal européen de prévention et de réadaptation* [28] a comparé les différentes modalités du réentraînement physique : les Nord-Américains et Européens recommandent des intensités aérobies modérées puis de plus en plus soutenues, associées à un entraînement en résistance ; les Anglais, Australiens et Néo-Zélandais utilisent des intensités moins élevées avec des techniques de monitoring moins sophistiquées.

Une autre étude issue de 25 pays souligne l'insuffisance de prise en charge des patients en réadaptation et un rapport coût/bénéfice très positif [29].

L'activité physique fait régulièrement l'objet d'études ou de revues générales. Celle réalisée par le groupe de Leipzig [30]

est l'une des plus abouties de ces dernières années : elle aborde le sujet débattu de la circulation collatérale coronaire et du rôle favorisant pour son développement du réentraînement physique en prévention secondaire. Selon les espèces animales, la contribution des réseaux participant à une perfusion myocardique est plus ou moins présente et une des thérapies alternatives est d'en stimuler la croissance. Non seulement la pratique régulière d'une activité physique et sportive corrige la dysfonction endothéliale, retarde la progression de l'athérosclérose coronaire, mais elle augmente aussi la fonctionnalité et le développement des canaux collatéraux. Aucune étude angiographique n'a pu actuellement montrer le rôle bénéfique de ce réentraînement, mais une approche invasive par la mesure d'un index de flux coronaire collatéral (mesure par guide de pression et de flux en aval d'une sténose lors d'une occlusion transitoire temporaire par ballon gonflé à faible pression en amont) a ainsi objectivé le recrutement de collatérales après 1 mois de réentraînement.

Cette étude (EXCITE), très agressive (il n'est pas sûr qu'un comité d'éthique

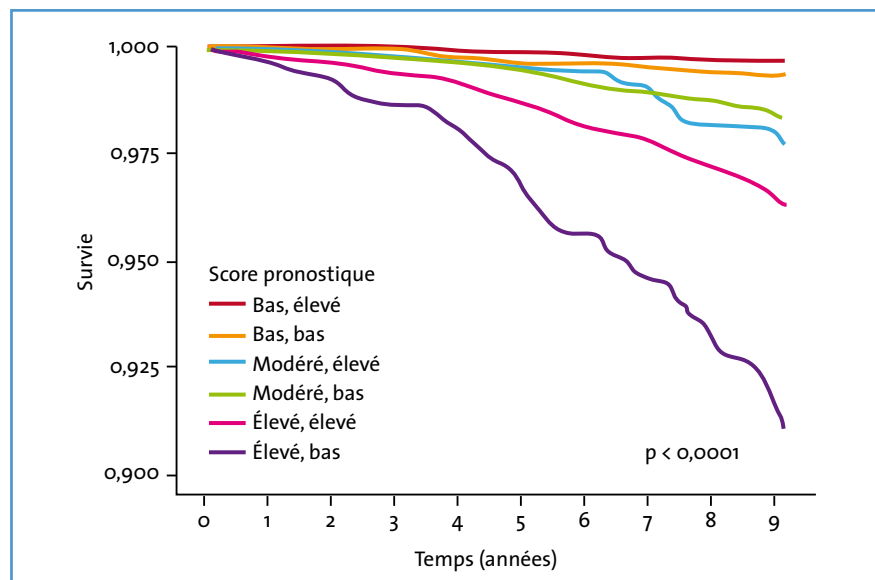


FIG. 2 : Amélioration du score pronostique de risque cardiovasculaire en intégrant la capacité d'effort.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

français aurait donné son aval à sa réalisation), a inclus 60 patients avec FFR < 0,75, randomisés en deux groupes : un groupe réentraîné (*interval training* ou intensivité modérée) et un groupe témoin. Outre les résultats classiques après réadaptation (augmentation de la performance réalisée à l'épreuve d'effort, recul du seuil ischémique, augmentation de la fréquence cardiaque au seuil ischémique), l'évaluation complémentaire invasive montre une augmentation du flux de circulation collatérale (quelles que soient les modalités de l'entraînement réalisé) de plus 39 et 41 %, sans changement dans le groupe non réentraîné. Cette amélioration est liée à un plus grand recrutement de vaisseaux préexistants (artériogénèse) et/ou à une amélioration de la fonction endothéliale des petits vaisseaux intramyocardiques [31].

Un programme ambitieux utilisant les techniques de téléphonie mobile a été utilisé en prévention primaire pour favoriser la correction des facteurs de risque et promouvoir l'activité physique (*Stepathlon Pedometer Program*) [32]. La capacité d'effort est un élément pronostique important, confirmé à nouveau par une très vaste étude israélienne (22 878 sujets asymptomatiques sans pathologie coronaire connue) : ces patients jeunes ($47,4 \pm 10,3$ ans) ont eu une mortalité de 2,21 % à $9,2 \pm 4,1$ ans ; la prédiction évaluée par le risque SCORE est nettement améliorée en intégrant la capacité d'effort initiale [33] (**fig. 2**).

Traitement médical

La prescription systématique des bêta-bloquants à long terme, y compris après un infarctus, est régulièrement remise en question depuis quelques années. Les essais cliniques les ayant validés ont, en effet, été essentiellement conçus avant l'ère de la revascularisation coronaire. L'indication reste de type IIa selon les recommandations européennes après

STEMI et de type Ia en cas de dysfonction ventriculaire gauche. Dans la pathologie coronaire stable, symptomatique ou ischémique, les bêta-bloquants semblent conserver un effet bénéfique. En revanche, chez les coronariens asymptomatiques sans dysfonction VG, leur utilisation systématique au long cours n'est pas associée à une amélioration du pronostic.

Huang *et al.* [34] montrent ainsi une disparition de l'effet favorable des bêta-bloquants 1 an après un infarctus dans une large méta-analyse de plus de 40 000 patients, rejoignant en cela l'étude d'Andersson de 2014.

Une étude ancillaire de l'étude IMPROVE-IT, évaluant le bénéfice clinique et l'adjonction de l'ézétimibe à une statine, a montré une régression plus importante des plaques athéromateuses évaluée par IVUS (*Intravascular ultrasound*). Si la baisse du LDL est plus nette en association, l'analyse de régression linéaire ne montre cependant pas de lien entre les taux obtenus et le volume athéromateux [35-36].

Conclusion

Il existe des progrès en imagerie et en hémodynamique, dont la FFR évaluée par CT-scan qui, par son caractère non invasif, pourrait constituer l'évaluation parfaite si on résolvait les problèmes de coût, d'accessibilité et de validation clinique en suspens [37-39]. Il ne s'agit cependant encore que d'une estimation ponctuelle, effectuée dans une maladie souvent très évolutive (des comparaisons répétées montrant une évolutivité vers la stabilisation ou la progression très disparate) pour laquelle le 3^e volet de la prise en charge – la prévention – reste le parent pauvre et souvent oublié des professionnels. Plus que la traque des plaques vulnérables à haut risque, il paraît ainsi plus raisonnable de traquer les patients à haut risque d'événements cardiovasculaires.

Bibliographie

1. PRASAD M. Gender in Cardiology: Work Yet to Be Done. *J Am Coll Cardiol*, 2016;67:3016-3019.
2. MCSWEENEY JC, ROSENFELD AG, ABEL WM *et al.* Preventing and Experiencing Ischemic Heart Disease as a Woman: State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2016;133:1302-1331.
3. KOBAYASHI Y, FEARON WF, HONDA Y *et al.* Effect of Sex Differences on Invasive Measures of Coronary Microvascular Dysfunction in Patients With Angina in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015;8:1433-1441.
4. BØNAA KH, MANNSVERK J, WISETH R *et al.* NORSTENT Investigators. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*, 2016; 375:1242-1252.
5. SOUTEYRAND G, AMABILE N, MANGIN L *et al.* PESTO Investigators. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J*, 2016;37:1208-1216.
6. CASSESE S, KASTRATI A. Bioresorbable Vascular Scaffold Technology Benefits From Healthy Skepticism. *J Am Coll Cardiol*, 2016;67:932-935.
7. PURICEL S, CUCULI F, WEISSNER M *et al.* Bioresorbable Coronary Scaffold Thrombosis: Multicenter Comprehensive Analysis of Clinical Presentation, Mechanisms, and Predictors. *J Am Coll Cardiol*, 2016;67:921-931.
8. BYRNE RA. Bioresorbable Vascular Scaffolds--Will Promise Become Reality? *N Engl J Med*, 2015;373:1969-1971.
9. RADU MD, ENGSTRÖM T. Casting light on coronary evaginations: different mechanisms in different coronary devices? *Eur Heart J*, 2016;37:2050-2054.
10. TOTH GG, JOHNSON NP, JEREMIAS A *et al.* Standardization of Fractional Flow Reserve Measurements. *J Am Coll Cardiol*, 2016;68:742-753.
11. BERRY C, CORCORAN D, HENNIGAN B *et al.* Fractional flow reserve-guided management in stable coronary disease and acute myocardial infarction: recent developments. *Eur Heart J*, 2015; 36:3155-3164.
12. 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;386:1853-1860.
13. PARK SJ, AHN JM. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Coronary Disease. *N Engl J Med*, 2015;373:581-582.
14. BUSZMAN PE, BUSZMAN PP, BANASIEWICZ-SZKRÓBK A I *et al.* Left Main Stenting

- in Comparison With Surgical Revascularization: 10-Year Outcomes of the (Left Main Coronary Artery Stenting) LE MANS Trial. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016;9:318-327.
15. DOUGLAS PS, HOFFMANN U. Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*, 2015;373:91.
 16. HENRIQUES JPS, HOEBERS LP, RÅMUNDDAL T *et al*. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI The EXPLORE Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2016;68:1622-1632.
 17. BRILAKIS ES, ABDULLAH SM, BANERJEE S. Who Should Undergo Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention? The EXPLORation Continues. *J Am Coll Cardiol*, 2016;68:1633-1636.
 18. HOLMES DR, TAGGART DP. Revascularization in stable coronary artery disease: a combined perspective from an interventional cardiologist and a cardiac surgeon. *Eur Heart J*, 2016; 37:1873-1882.
 19. BANGALORE S, BLECKER S, HANNAN EL. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Coronary Disease. *N Engl J Med*, 2015;373:582.
 20. 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.
 21. JAMES S. Stroke: a rare but devastating procedural complication of PCI. *Eur Heart J*, 2015;36:1571-1572.
 22. KOBAYASHI Y, NAM CW2, TONINO PA *et al*. FAME Study Investigators. The Prognostic Value of Residual Coronary Stenoses After Functionally Complete Revascularization. *J Am Coll Cardiol*, 2016;67:1701-1711.
 23. GOTTLIEB I, LIMA RS. The Fermi paradox and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:693-695.
 24. AHMADI A, LEPSIC J, BLANKSTEIN R *et al*. Do plaques rapidly progress prior to myocardial infarction? The interplay between plaque vulnerability and progression. *Circ Res*, 2015, 19;117:99-104.
 25. PIEPOLI M F, HOES AW, AGEWALL S *et al*. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*, 2016;37:2315-2381.
 26. WILSON MG, ELLISON GM, CABLE NT. Basic science behind the cardiovascular benefits of exercise. *Br J Sports Med*, 2016;50:93-99.
 27. MARIJON E, BOUGOUIN W, KARAM N *et al*. Survival from sports-related sudden cardiac arrest: In sports facilities versus outside of sports facilities. *Am Heart J*, 2015;339-345.
 28. PRICE KJ, GORDON BA, BIRD SR *et al*. A review of guidelines for cardiac rehabilitation exercise programmes: Is there an international consensus? *Eur J Prev Cardiol*, 2016;23:1715-1733.
 29. BABU AS, LOPEZ-JIMENEZ F, THOMAS RJ *et al*. Advocacy for outpatient cardiac rehabilitation globally. *BMC Health Serv Res*, 2016;16:471.
 30. MÖBIUS-WINKLER S, LOPEZ-JIMENEZ F, THOMAS RJ *et al*. Coronary Collateral Growth Induced by Physical Exercise: Results of the Impact of Intensive Exercise Training on Coronary Collateral Circulation in Patients With Stable Coronary Artery Disease (EXCITE) Trial. *Circulation*, 2016;133:1438-1448.
 31. GOULD KL. Intense Exercise and Native Collateral Function in Stable Moderate Coronary Artery Disease: Incidental, Causal, or Clinically Important? *Circulation*, 2016; 133:1431-1434.
 32. GANESAN AN, LOUISE J, HORSFALL M *et al*. International Mobile-Health Intervention on Physical Activity, Sitting, and Weight: The Stepathlon Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol*, 2016;67: 2453-2463.
 33. ISRAEL A, KIVITY S, SIDI Y *et al*. Use of exercise capacity to improve SCORE risk prediction model in asymptomatic adults. *Eur Heart J*, 2016;37:2300-2306.
 34. HUANG BT, HUANG FY, ZUO ZL *et al*. Meta-Analysis of Relation Between Oral β -Blocker Therapy and Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*, 2015;115:1529-1538.
 35. TSUJITA K, SUGIYAMA S, SUMIDA H *et al*. PRECISE-IVUS Investigators. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:495-507.
 36. CREA F, NICCOLI G. Ezetimibe and Plaque Regression: Cholesterol Lowering or Pleiotropic Effects? *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:508-510.
 37. MEIER B. Interventional cardiology, where real life and science do not necessarily meet. *Eur Heart J*, 2016;37:2014-2019.
 38. BRAUNWALD E. Progress in the Noninvasive Detection of High-Risk Coronary Plaques. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:347-349.
 39. MOTOYAMA S, ITO H, SARAI M *et al*. Plaque Characterization by Coronary Computed Tomography Angiography and the Likelihood of Acute Coronary Events in Mid-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:337-346.

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