



B. ATTAL, D.M. MARCADET
Clinique Bizet, PARIS.

Valeur prédictive du test d'effort chez l'hypertendu

Le diagnostic d'ischémie myocardique repose classiquement sur l'analyse du segment ST à l'effort, avec en moyenne une sensibilité de 67 % et une spécificité de 72 %.

Hypertrophie ventriculaire gauche et sous-décalage de ST au repos sont des causes de faux-positifs, ce qui diminue la spécificité du test.

L'HTA isolée (sans HVG ni sous-décalage au repos) ne diminue pas la spécificité de l'épreuve d'effort.

La performance diagnostique et pronostique du test d'effort est améliorée par l'étude d'autres paramètres (capacité fonctionnelle, étude de la fréquence cardiaque et du profil tensionnel notamment) et le calcul des scores.

L'épreuve d'effort est un examen simple, peu coûteux, essentiel au diagnostic de l'ischémie myocardique. Les différents paramètres recueillis, analyse du segment ST, mais aussi de la capacité fonctionnelle, du profil tensionnel et de la fréquence cardiaque, permettent également de préciser le pronostic.

Pratiquer un test d'effort chez un patient hypertendu représente une situation courante, étant donné la grande prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) dans la population générale (15 % environ en Europe, 20 % aux Etats-Unis), notamment après 65 ans (25 à 40 %). L'HTA est parfois citée comme cause de faux-positifs (FP) au test d'effort [1-5].

Quelle fiabilité accorder, chez l'hypertendu, à l'analyse du segment ST à l'effort, paramètre diagnostique le plus classiquement utilisé ?

■ RAPPELS

L'analyse des modifications du segment ST à l'effort permet la détection de l'ischémie myocardique, en rapport avec des lésions coronaires limitant le flux sanguin.

>>> **La sensibilité du test** ($VP/VP + FN$)* reflète le pourcentage de sujets ischémiques qui ont un test positif anormal. Lorsque la sensibilité d'un examen est élevée, les faux-négatifs sont peu nombreux, c'est-à-dire qu'un test normal a de grandes chances d'éliminer le diagnostic.

>>> **La spécificité du test** ($VN/VN + FP$)* correspond au pourcentage de sujets sains qui ont un test négatif normal. Une spécificité élevée indique que les faux-positifs sont peu nombreux ; dans ce cas, un test anormal affirme probablement l'existence d'une ischémie.

>>> **Les caractéristiques** de la population testée ($VP + VN + FP + FN$)* vont influencer sur la sensibilité et la spécificité de l'examen.

* VP = vrai-positif, VN = vrai-négatif, FP = faux-positif, FN = faux-négatif

>>> **La valeur prédictive** positive d'un test anormal correspond au pourcentage de patients "positifs" qui ont une ischémie myocardique. La valeur prédictive d'un test positif $(VP/VP + FP)^*$, ou d'un test négatif $(VN/VN + FN)^*$ dépend de la prévalence de la maladie dans la population testée; en effet, les faux-positifs sont nombreux si la prévalence est basse, de même, la valeur prédictive positive est importante en cas de prévalence élevée.

>>> **Le pourcentage de patients correctement classés** $(VP + VN/VP + VN + FP + FN)^*$ reflète la fiabilité de l'examen.

■ RESULTATS

D'après les conclusions de différentes méta-analyses (Guidelines ACC/AHA 2002) [6], avec l'analyse du segment ST à l'effort, on retiendra :

● **La sensibilité** et la spécificité moyenne du test d'effort sont évaluées respectivement à 67 % et 72 %.

* VP = vrai-positif, VN = vrai-négatif, FP = faux-positif, FN = faux-négatif

● **Deux paramètres** diminuent la spécificité de l'épreuve d'effort : l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) [7-10] et le sous-décalage de ST au repos. En effet, si on exclut les patients porteurs d'une HVG, la spécificité du test est plus élevée, à 77 %, alors que la sensibilité est de 72 %. De même, en l'absence de sous-décalage de ST au repos, la spécificité est de 84 % et la sensibilité de 67 %.

■ CHEZ L'HYPERTENDU

1. – Influence de l'HTA sur la valeur du test d'effort

La présence d'une HTA est parfois considérée comme source de faux-positifs, mais en réalité, peu d'études démontrent cette affirmation. Il est cependant important d'évaluer la présence d'une HVG associée à l'HTA ; en effet, l'HVG représente une cause de sous-décalage de ST au repos, source reconnue de faux-positifs, diminuant ainsi la spécificité du test d'effort.

Dans une étude parue en 2000 [11], sur plus de 20 000 scintigraphies myocardiques au thallium, il apparaît que l'existence d'une HTA isolée, sans aspect d'HVG au repos, ne pré-

- Chez le patient hypertendu, le test d'effort a la même valeur diagnostique, notamment la même spécificité, que chez le patient normotendu.
- En revanche, une hypertrophie ventriculaire gauche et un sous-décalage de ST au repos diminuent la spécificité du test, car source de faux-positifs plus fréquents.
- L'analyse des résultats d'un test d'effort ne doit pas se limiter à l'étude du segment ST : l'évaluation de la capacité fonctionnelle, la fréquence cardiaque (insuffisance chronotrope, fréquence de récupération), le profil tensionnel, le calcul des scores augmentent la fiabilité de l'examen et pré-

dispose pas à la survenue d'un faux-positif au test d'effort ; en effet, sur 1 873 scintigraphies normales, 378 patients avaient un sous-décalage de ST à l'effort (20 % environ), sans que la présence d'une HTA ne soit un facteur favorisant. En revanche, selon cette étude, une HTA systolique d'effort est associée à une discrète majoration du risque de faux-positif, et cela même chez un patient habituellement normotendu.

Différentes explications ont été avancées :

- ischémie sous-endocardique diffuse sans defect localisé au thallium, en rapport avec une brutale augmentation des besoins en O₂ ou avec la présence d'une HVG (dont la réponse tensionnelle exagérée à l'effort serait le témoin),
- anomalies de la microcirculation coronaire avec élévation des résistances à l'effort,
- anomalies de la repolarisation auriculaire.

Selon cette étude, l'interprétation d'un test d'effort chez l'hypertendu reste fiable, n'engendrant pas plus de faux-positif que dans la population générale, en l'absence d'HVG associée ou de sous-décalage de ST au repos.

2. – Intérêt de l'utilisation d'autres paramètres que l'analyse du ST

Chez l'hypertendu comme chez le normotendu, l'utilisation d'autres paramètres que l'analyse du segment ST a un intérêt diagnostique et pronostique, ce qui améliore la performance diagnostique :

- l'apparition de **troubles conductifs** à l'effort doit faire suspecter une origine ischémique,
- l'existence d'une **insuffisance chronotrope** peut indiquer une ischémie myocardique.

La FC maximale (FCM) atteinte pendant l'exercice dépend de plusieurs facteurs : l'âge, le sexe, le niveau d'entraîne-

ment, l'existence d'une cardiopathie, l'altitude, le type d'exercice, la température ambiante, le degré d'humidité, la méthode de mesure de la fréquence, d'un effort maximal ou non. Mais elle dépend aussi de l'intégrité du système cardiovasculaire. Pour déterminer la FC maximale théorique (FMT) en fonction de l'âge, la formule d'Astrand est la plus utilisée ($220 - \text{âge}$).

- Une faible élévation de la fréquence cardiaque à l'effort caractérise l'**insuffisance chronotrope**. Elle peut être déterminée simplement par la FC maximale enregistrée au cours de l'exercice lorsque celle-ci reste inférieure à 85 % de la FMT. Pour éliminer les problèmes liés à la capacité fonctionnelle (FC plus basse pour un niveau d'effort sous-maximal chez un sujet entraîné par rapport à celle d'un sédentaire), on peut apprécier la réserve cardiaque (RC) déterminée par la différence entre la FC de repos et la FCM. La réponse chronotrope à l'exercice s'exprime alors comme la proportion de RC utilisée ($\text{FCM} - \text{FC repos} / \text{FMT} - \text{FC de repos}$). Il y a insuffisance chronotrope lorsque moins de 80 % de la RC est utilisée. Cette dernière approche est indépendante des protocoles utilisés.

Plusieurs études ont montré la forte valeur prédictive de mortalité de l'insuffisance chronotrope. Elle est comparable à celle de l'imagerie. Elle peut être en rapport avec des lésions coronaires sévères. Cette forte valeur prédictive reste cependant limitée dans certains cas :

- chez les patients traités par bêtabloquants,
- un peu moins chez ceux traités par inhibiteurs calciques,
- en cas d'arythmie complète par fibrillation atriale,
- chez les fumeurs.

La sensibilité et la spécificité des modifications de ST gardent leurs valeurs lorsqu'il existe une insuffisance chronotrope, sauf en cas de traitement par les bêtabloquants.

- **Le profil tensionnel d'effort** est d'un grand intérêt. Une hypotension à l'effort indique une altération sévère de la fonction ventriculaire gauche ou des lésions tritronculaires sévères. La non élévation ou la chute de la PA à l'effort sont considérées comme de mauvais pronostic. Ces anomalies peuvent être liées à une altération de la fonction ventriculaire gauche, à un obstacle sur la voie d'éjection du ventricule gauche ou à d'autres facteurs tels que le traitement par bêtabloquants, l'existence d'une valvulopathie ou de lésions tritronculaires sévères. L'hypotension a d'autant plus de valeur qu'elle survient au cours de la phase précoce de l'exercice et qu'elle s'accompagne des signes d'intolérance. A l'inverse,

une hypertension prolongée en récupération pourrait refléter une ischémie myocardique.

- L'analyse de la **fréquence cardiaque de récupération** peut déceler une dysfonction ventriculaire gauche sévère. Plusieurs études récentes ont montré la relation entre la fréquence cardiaque de récupération (FCR) et la mortalité. Déterminée par la différence entre la FCM et la FC à la première minute de récupération, sa valeur médiane est de 17/min. La différence entre FCM et FCR est considérée comme anormale lorsqu'elle est inférieure ou égale à 12/min. Elle reste indépendante des groupes étudiés, des traitements utilisés et associée au Duke Exercise Treadmill Score. Ce paramètre accroît nettement la prédiction de la mortalité.

- La **capacité fonctionnelle** est un critère majeur du pronostic, qu'une ischémie soit présente ou non. Le niveau d'effort atteint est un excellent facteur prédictif de mortalité : inférieur à 5 METS, il indique selon Myers [12] un risque de mortalité deux fois plus élevé par rapport à un niveau de 8 METS ou plus.

3. – Les scores

L'utilisation des scores permet d'intégrer dans le raisonnement diagnostique non seulement les paramètres fournis par le test d'effort (sous-décalage de ST, capacité fonctionnelle entre autres), mais aussi les données cliniques (facteurs de risque, angor) ; cette approche permet d'évaluer un risque faible, intermédiaire ou élevé.

La probabilité de lésions coronaires sévères ou la prédiction de mortalité sont fondées sur des équations de régression. La probabilité estimée entre 0 et 1 est égale à : $1/(1 + e^{-(a + bx + cy...)})$, où a = intercepte, b et c sont des coefficients, x et y des variables.

Les variables sont cliniques (angor, douleur pendant l'examen, profil de PA et de FC, diabète, hypercholestérolémie, tabagisme, etc, ou ECG (décalage de ST, ST/FC). Ces calculs de probabilité permettent de classer les patients en risque faible (< 30 %), intermédiaire ou élevé (> 70 %) et d'ajuster la stratégie thérapeutique en fonction de ces résultats.

L'utilisation des scores détermine le pronostic, mais aussi le diagnostic chez les patients coronariens. Ils permettent de classer simplement et rapidement les patients en trois groupes : à risque faible, intermédiaire ou élevé ; plus le risque est élevé, plus la probabilité de l'ischémie est forte. La plupart

Variable	Réponse	Somme
Fréquence maximale	Moins de 100 bpm = 30 100 à 129 bpm = 24 130 à 159 bpm = 18 160 à 189 bpm = 12 190 à 220 bpm = 6	
Sous-décalage de ST à l'effort	1-2 mm = 15 > 2 mm = 25	
Age	> 55 ans = 20 40 à 55 = 12	
Angor	Typique = 5 Atypique = 3 Douleur non cardiaque = 1	
Hypercholestérolémie ?	oui = 5	
Diabète ?	oui = 5	
Angor à l'exercice	Survenue = 3 Impose l'arrêt = 5	
	Score total :	
Hommes		
< 40 : probabilité faible		
40 < somme < 60 : probabilité moyenne		
> 60 : forte probabilité		

Tableau I.

Groupes	Nb études	Nb patients	Sens.	Spec.	Valeur prédictive
EE standard	147	24047	68 %	77 %	73 %
Scintigraphie au thallium	59	6038	85 %	85 %	85 %
SPECT	16 + 14	5272	88 %	72 %	80 %
Adénosine SPECT	10 + 4	2137	89 %	80 %	86 %
Echo d'effort	58	5000	84 %	75 %	80 %
Echo-dobutamine	5	< 1000	88 %	84 %	86 %
Scinti. dobutamine	20	1014	88 %	74 %	81 %
ECBC	16	3683	60 %	70 %	65 %

Tableau II.

des scores intègrent aux données de l'exercice l'histoire clinique, la probabilité pré-test et les résultats des nouveaux critères. Ils permettent ainsi d'avoir une analyse multivariée avec des valeurs de sensibilité et de spécificité égales, voire supérieures aux autres techniques non invasives (voir en exemple les scores proposés par Victor Froelicher à consulter sur le site www.cardiology.org) (**tableaux I et II**).

■ CONCLUSION

Le test d'effort est un examen fondamental pour la détection de l'ischémie myocardique, et repose classiquement sur l'analyse du segment ST. La fiabilité du test dépend de nombreux facteurs, prévalence de la maladie dans la population étudiée notamment, mais aussi de l'aspect électrique de base.

La spécificité du test est diminuée en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche ou d'un sous-décalage de ST au repos.

Cependant, l'analyse du segment ST chez l'hypertendu ayant un ECG de repos normal, sans HVG ni sous-décalage de ST, est aussi fiable que chez le patient normotendu. La performance diagnostique et pronostique du test d'effort est améliorée par l'étude d'autres paramètres (étude de la fréquence cardiaque et du profil tensionnel notamment) et le calcul des scores. ■

Bibliographie

1. The Committee on Exercise. Exercise testing and training of individuals with heart disease or at high risk for its development: a handbook for physicians. Dallas, TX: American Heart Association, 1975.
2. ERICKSEN J, MYHRE E. False positive exercise ECG: a misnomer? *Int J Cardiol*, 1984; 6: 263-8.
3. DETRANO R, FROELICHER VF. Exercise testing: uses and limitations considering recent studies. *Prog Cardiovasc Dis*, 1988; 31: 173-204.
4. FLETCHER GF, BALADY G *et al.* Exercise standards: a statement for health-care professionals from the American Heart Association. *Circulation*, 1995; 91: 580-615.
5. ELLESTAD MH. Stress testing principles and practice 4th ed., 333-334 FA Davis Company Philadelphia, PA. 1996.
6. ACC/AHA 2002 Guidelines Update for Exercise Testing Gibbons RJ *et al.* by the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association.
7. CHAING BN, ALEXANDER R, BRUCE RA *et al.* Factors related to ST-segment depression after exercise in middle-aged Chinese men. *Circulation*, 1969; 40: 315-25.
8. WONG HO, KASSER IS, BRUCE RA. Impaired maximal exercise performance with hypertensive cardiovascular disease. *Circulation*, 1969; 39: 633-6.
9. HARRIS CN, ARONOW WS, PARKER DP *et al.* Treadmill stress test in left ventricular hypertrophy. *Chest*, 1973; 63: 353-7.
10. WROBLEWSKI EM, PEARL FJ, HAMMER WJ *et al.* False positive stress tests due to undetected left ventricular hypertrophy. *Am J Epidemiol*, 1982; 115: 412-7.
11. MILLER TD *et al.* Is rest or exercise hypertension a cause of a false-positive exercise test. *Chest*, 2000; 117: 226-32.
12. MYERS J, PRAKASH M *et al.* Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*, 2002; 346: 793-801.

Nébivolol: nouvelle indication dans l'insuffisance cardiaque

Le nébivolol, un bêtabloquant caractérisé par une forte cardiosélectivité et des propriétés vasodilatatrices NO-dépendantes et déjà commercialisé par les Laboratoires Ménarini sous le nom de Temerit et par les Laboratoires Negma-Lerads sous le nom de Nébilox dans le traitement de l'HTA essentielle, vient d'obtenir une AMM supplémentaire dans l'indication **insuffisance cardiaque chronique stable légère et modérée, en association aux traitements conventionnels, chez des patients âgés de 70 ans et plus.**

Cette décision intervient après les résultats favorables de l'étude SENIORS réalisée chez 2128 patients qui a démontré versus placebo une réduction significative de la morbi-mortalité chez des patients insuffisants cardiaques âgés de 70 ans et plus, quelle que soit leur fraction d'éjection ventriculaire gauche. L'utilisation de nébivolol dans cette indication doit se faire dans le respect des contre-indications et avec les précautions d'usage. Le traitement doit être débuté par une phase de titration jusqu'à l'atteinte de la dose d'entretien optimale individuelle recommandée de 10 mg, si le traitement est bien toléré. La prescription dans cette indication n'est pas encore remboursée par la Sécurité sociale. ■

L'enquête OL'MESURES

L'appréciation du contrôle de la PA au cabinet et à domicile donne parfois des résultats divergents qui doivent être prises en compte en raison du mauvais pronostic des hypertensions masquées et non contrôlées par comparaison aux hypertensions contrôlées et blouse blanche. D'autre part, le rôle des circonstances de mesure sur la prévalence de l'hypertension masquée et sa reproductibilité est peu connu.

L'enquête OL'MESURES, mise en place par Sankyo Pharma France et Merck Lipha Santé entre novembre 2004 et juin 2005, avait pour objectif d'observer les attitudes des médecins généralistes face aux résultats des mesures de consultation et d'automesure tensionnelle et d'évaluer la prévalence et la reproductibilité de l'hypertension masquée. Cette enquête apporte les conclusions suivantes: bien que l'HTA masquée soit identifiée par les médecins investigateurs dans plus de 75 % des cas, elle n'est pas toujours prise en compte dans l'adaptation thérapeutique: 53 % des médecins ne modifient pas le traitement des patients. La prévalence de l'HTA masquée observée dans cette enquête (de l'ordre de 10 %), est comparable à celle des autres études. C'est un phénomène reproductible dépendant de la PA de consultation et donc de la qualité de cette mesure.

L'enquête OL'MESURES a participé ainsi à la sensibilisation des médecins généralistes quant à l'apport de l'automesure dans les décisions thérapeutiques de prise en charge de l'HTA. ■