

10

Insuffisance cardiaque chronique

L'insuffisance cardiaque chronique (ICC) est une pathologie fréquente et grave. Son incidence augmente du fait du vieillissement de la population, de l'augmentation des facteurs de risque cardiovasculaires et de l'amélioration des traitements des pathologies cardiaques, en particulier de la maladie coronarienne. Son coût est estimé à environ 2 % du coût total de la santé dans les pays industrialisés. Sa mortalité à cinq ans reste estimée à 30-50 % (Ponikowski et coll., 2016).

La symptomatologie clinique du patient ICC est dominée par l'intolérance à l'effort sous la forme d'une dyspnée et d'une fatigabilité musculaire. D'ailleurs la classification de gravité la plus utilisée, la *New York Heart Association (NYHA) classification* avec ses stades de gravité croissants de I à IV repose sur le niveau d'essoufflement du patient. Pendant très longtemps, le premier conseil médical proposé au patient ICC était le repos pour préserver un cœur « fatigué ». Ce n'est que dans les 20 dernières années qu'a été proposée l'adjonction de l'activité physique aux traitements médicaux. Aujourd'hui, l'activité physique associée à des règles diététiques, est une thérapeutique non médicamenteuse validée et recommandée dans l'ICC (Ponikowski et coll., 2016). Cependant, les caractéristiques de sa pratique dans le but d'une efficacité optimale pour ces patients restent discutées. De même, son observance au long cours constitue le principal challenge à venir.

Les deux formes d'insuffisance cardiaque chronique

On distingue aujourd'hui deux formes d'ICC, l'ICC à fonction systolique altérée et l'ICC à fonction systolique préservée, chaque forme représentant environ 50 % des patients (Mosterd et Hoes, 2007). La première forme dont la physiopathologie est bien comprise et dont les étiologies sont variées (idiopathique, ischémique, valvulaire principalement) a bénéficié de nouvelles thérapeutiques médico-chirurgicales, pharmacologiques, stimulation cardiaque, défibrillateurs implantables et transplantation cardiaque qui ont permis d'améliorer son pronostic (Rogers et Bush, 2015).

La seconde forme d'ICC, à fonction systolique préservée, est de description plus récente et concerne surtout des patients âgés avec plusieurs comorbidités au premier rang desquels, l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité et la fibrillation atriale (Lam et coll., 2011). Sa physiopathologie dominée par une dysfonction diastolique ventriculaire gauche reste mal expliquée (Borlaug et coll., 2007 ; Irizarry-Pagan et coll., 2016). Sa symptomatologie est dominée par une intolérance à l'effort. Les traitements pharmacologiques actuels sont peu efficaces (Irizarry-Pagan, 2016). Vu son effet bénéfique reconnu sur les résistances vasculaires périphériques et sur le métabolisme énergétique musculaire squelettique, l'apport de l'activité physique dans l'ICC à fraction d'éjection préservée est de plus en plus étudié.

Dans cette revue les deux formes d'ICC seront traitées, à noter que l'ICC à fonction systolique préservée a été beaucoup moins étudiée.

Bénéfices de l'activité physique sur la mortalité des patients insuffisants cardiaques chroniques

Concernant l'évaluation d'une pratique d'activité physique codifiée et encadrée dans un centre de réhabilitation cardiovasculaire, la plupart des essais randomisés contrôlés (ERC ou en anglais RCT, *randomized controlled trial*) publiés dans ce domaine ont inclus un nombre peu élevé de patients, ce qui limite la portée de leurs résultats et souligne l'importance des méta-analyses malgré leurs limites statistiques classiques. Outre l'effet du réentraînement physique sur la mortalité des patients, ont été principalement analysés ses effets sur les hospitalisations et la qualité de vie des patients. Les patients étudiés présentaient essentiellement des ICC avec fraction d'éjection altérée cliniquement stables et de stade NYHA II-III, plus rarement de stade NYHA IV (Mc Kelvie, 2008).

Deux revues de la littérature ont été publiées en 2004. La première était une méta-analyse réalisée à partir de 9 ERC (801 patients dont 395 réentraînés). Sur un suivi de 705 ± 729 jours, la mortalité a été diminuée (*Hazard ratio* (HR) = 0,65 ; IC 95 % [0,46-0,92] $p = 0,015$) (Piepoli et coll., 2004). Cette analyse pourrait être critiquée car elle présente certaines limites comme l'inclusion d'études non encore publiées, et un faible nombre total de patients et de décès. La seconde revue a été réalisée à partir de 81 études (Smart et Marwick, 2004). Elle a retenu 30 ERC, 5 études contrôlées non randomisées et 9 randomisées croisées regroupant 2 387 patients réentraînés. L'analyse des études ne concernant que l'effet sur la mortalité a conclu à une tendance à la baisse de celle-ci chez les patients ICC réentraînés (*Odd Ratio* (OR) = 0,71 ; IC 95 % [0,37-1,02] $p = 0,06$).

Les principales études publiées depuis 2008 sur les effets du réentraînement physique sur la mortalité des patients ICC sont résumées dans le tableau 10.I. L'étude HF-Action occupe une place particulière parmi celles-ci (O'Connor et coll., 2009). Le *design* et le rationnel de cette étude prospective, multicentrique internationale, randomisée et contrôlée, ont été publiés en 2007 (Whellan et coll., 2007). Elle avait pour objectif primaire composite d'étudier les effets d'un réentraînement physique chez les patients ICC sur la mortalité et les hospitalisations toutes causes. Le réentraînement a été initié en centre de réhabilitation puis poursuivi à domicile. Les caractéristiques et les résultats principaux de l'étude sont détaillés dans le tableau 10.I. Des éléments complémentaires concernant cette étude financée par plusieurs subventions de *the National Heart, Lung and Blood Institute* méritent d'être précisés. Tous les patients inclus ont bénéficié d'un traitement particulièrement optimal. La réanalyse de l'objectif primaire après ajustement sur les principaux facteurs de risque de mortalité des patients ICC, pré-spécifiés avant la réalisation de l'étude, bien que non classique est statistiquement validée (Pocock et coll., 2002).

Ainsi les données concernant l'effet de l'activité physique encadrée réalisée en institution médicale montrent seulement une tendance bénéfique sur la mortalité des patients ICC.

Concernant le mode de vie des patients ICC, les impacts respectifs de l'inactivité physique et de la sédentarité dans cette population n'étaient pas connus jusqu'à l'étude ancillaire issue de l'étude HART (*Heart failure Adherence and Retention Trial*) (Doukky et coll., 2016). Cette étude a concerné 902 patients ICC symptomatiques à fraction d'éjection altérée ou préservée de classe NYHA II/III. Les auteurs ont comparé 171 patients inactifs (0 min d'exercice par semaine) à 342 patients actifs (≥ 1 min d'exercice par semaine) appariés. Le niveau de sédentarité était estimé par le temps journalier passé devant la télévision (< 2 ; 2 à 4 ; > 4 h/jour). Sur un suivi de 36 mois, l'inactivité physique était associée à un risque accru de mortalité quelle qu'en soit la cause (toutes causes) (objectif primaire de l'étude) (HR = 2,01 ; IC 95 % [1,47-3,00] $p < 0,001$) et de cause cardiaque (objectif secondaire) (HR = 2,01 ; IC 95 % [1,28-3,17] $p = 0,002$). Le risque d'hospitalisation (objectif secondaire) n'était pas modifié. Un effet bénéfique était observé pour une activité physique modeste (1-89 min/semaine). Le temps journalier de sédentarité (> 4 h *versus* < 2 h) était aussi associé au risque de mortalité toutes causes (HR = 1,65 ; IC 95 % [1,10-2,48] $p = 0,016$) et ce indépendamment du niveau d'activité physique pratiqué par ailleurs. Ces résultats renforcent la nécessité de préciser le niveau d'activité physique des patients ICC lors de leur suivi médical. En effet, une étude observationnelle a montré

Tableau 10.1 : Résultats des principales études ayant concerné les effets du réentraînement physique chez les patients ICC à fraction d'éjection altérée

| Références | Population Type d'étude | Caractéristiques de l'activité physique | Caractéristiques de l'intervention | Évaluation Variable de confusion/ajustement | Principaux résultats Effet estimé moyen (IC 95 %) X2 ; p | Limites Remarques Conclusion |
|------------------------------|---|--|--|--|--|---|
| Chien et coll., 2008 | Méta-analyse Patients ICC FE altérée 10 ERC (n = 648 ; 198 entraînés) NYHA II-III | Entraînement à domicile 6 sem-9 mois 40-70 % FC max ou 70 % pic $\dot{V}O_2$ | Patients traités en accord avec recommandations de l'époque | Effets réentraînement sur TM6, pic $\dot{V}O_2$, qualité de vie (Minnesota), | Amélioration globale de la qualité de vie (DM -8,24 ; IC 95 % [-11,55-4,92] p < 0,00001] Effet sur le score total du questionnaire dépend de l'intensité de l'entraînement très haute intensité (DM -13,74, IC 95 % [-21,34 -6,14] p = 0,0004) et haute intensité (DM -8,56 ; IC 95 % [-12,77 à -4,35] p < 0,0001) mais pas de d'effet si intensité modérée Amélioration globale avec aérobic (DM -3,87 ; IC 95 % [-6,97 à -0,78] p = 0,01) et aérobic + renforcement musculaire (DM -9,82, IC 95 % [-15,71 à -3,92] p = 0,001). Pas d'effet avec renforcement musculaire seul | Amélioration globale de qualité de vie dépend du type de réentraînement suivi et de son intensité Entraînement aérobic et aérobic + renforcement musculaire à très haute ou haute intensité paraissent les plus efficaces sur ce paramètre |
| Hwang et Marwick, 2009 | Méta-analyse Patients ICC FE altérée (FE moyenne 25 %, IC 95 % [22,5-27,6]) 19 ERC (n = 1 069, 85 % H, 535 entraînés) Cardiopathie ischémique 49 % 89 % NYHA II-III | Entraînement à domicile (n = 12 dont 3 après centre) ou comparaison domicile-centre (n = 7) Aérobic (15 ERC) Combinée (4 ERC) 6 sem-9 mois 40-70 % FC max ou 70 % pic $\dot{V}O_2$ | Patients traités en accord avec recommandations de l'époque | Effets réentraînement sur durée exercice, pic $\dot{V}O_2$, et TM6 | Amélioration pic $\dot{V}O_2$ (+ 2,71 ml/kg/min ; IC 95 % [0,67-4,74]) Amélioration distance au TM6 (+ 41 m ; IC 95 % [19-63]) Pas d'amélioration qualité de vie Pas d'augmentation réhospitalisation avec réentraînement (OR 0,75, IC 95 % [0,19-2,92]) | Méta-analyse incluant des réentraînements aérobic par intervalle Bonne tolérance entraînement à domicile Amélioration capacité aérobic Pas d'amélioration de la qualité de vie Réentraînement à domicile à proposer si impossible en centre |

Tableau 10.1 (suite) : Résultats des principales études ayant concerné les effets du réentraînement physique chez les patients ICC à fraction d'éjection altérée

| Références | Population Type d'étude | Caractéristiques de l'activité physique | Caractéristiques de l'intervention | Évaluation Variable de confusion/ajustement | Principaux résultats Effet estimé moyen (IC 95 %) X2 ; p | Limites Remarques Conclusion |
|-------------------------------|---|--|---|--|---|---|
| O'Connor et coll., 2009 | Étude HF-Action prospective randomisée contrôlée, 82 centres US, Canada, France 2 331 patients ICC à FE altérée (1 172 contrôles) classes II-IV stables inclus entre 2003-2007 (NYHA 2-4, FE ≤ 35 %, âge médian 59 ans, 28 % femmes, 45 % avec DCI ou stimulateur 2 chambres, 51 % cardiopathie ischémique) | Aérobic pendant 6 semaines (3/semaine, 15 à 35 min, 60 à 70 % FC réserve). Puis entraînement domicile (matériel fourni) avec 18 premières sessions supervisées. Poursuite à domicile sans encadrement (5/semaine, 40 min, 60-70 % FC réserve. Suivi 30,1 mois (1-4 ans). Observance contrôlée | Tous patients avec traitement médical optimal et éducation. Contrôles avec conseils sur bienfaits de l'activité physique sans encadrement | Objectif primaire : composite pour mortalité et hospitalisations toutes causes Objectifs secondaires : mortalité toutes causes, mortalité et hospitalisation cardiovasculaires, mortalité et hospitalisation pour insuffisance cardiaque Des facteurs de risque de mortalité (durée test d'effort, FE, score de dépression de Beck, antécédent de tachyrythmie atriale) des patients ont été établis a priori avant de refaire analyse statistique sur objectif primaire | Bonne tolérance sans risque surajouté de l'entraînement Objectif primaire (HR 0,93 ; IC 95 % [0,84-1,02] p = 0,13). Réduction des événements à 3 ans de 4 % Après ajustement pour les 4 facteurs de risque pré-spécifiés et l'étiologie de l'ICC l'objectif primaire est réduit de 11 % (HR 0,89 ; IC 95 % [0,81-0,99] p = 0,03) Pas de différence pour la mortalité Pas de différence sur les objectifs secondaires même après ajustement sauf pour mortalité ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque (HR 0,85 ; IC 95 % [0,74-0,99] p = 0,03) | Limites : patients plus jeunes que population ICC classique |

Tableau 10.1 (suite) : Résultats des principales études ayant concerné les effets du réentraînement physique chez les patients ICC à fraction d'éjection altérée

| Références | Population Type d'étude | Caractéristiques de l'activité physique | Caractéristiques de l'intervention | Évaluation Variable de confusion/ajustement | Principaux résultats Effet estimé moyen (IC 95 %) X2 ; p | Limites Remarques Conclusion |
|-----------------------------|---|---|---|--|---|---|
| Davies et coll., 2010 | Méta-analyse (revue Cochrane) Patients ICC à FE altérée (< 40 %) 19 ERC, 16 unicentriques n total = 3 647 (n = 20-2 331, 43-72 ans 43-100 % H, NYHA II-III) | Aérobic (n = 14) Combiné (n = 5) 2-7 séances/ semaine ; 15-120 min/séance ; 40 % FC maximale -85 % VO ₂ max Durée intervention 24 semaines-3 ans | Tous patients avec traitement médical optimal et éducation Contrôles pas de conseils sur conduite activité physique Durée intervention 24 sem-3 ans centre réadaptation seul (n = 12), 6 études centre puis domicile (n = 6), domicile seul (n = 1) Suivi < 12 mois (n = 13) Suivi > 12 mois (n = 4) | Étude effet activité physique sur mortalité, réhospitalisation toutes causes et pour ICC, qualité de vie (questionnaires validés) | Pas d'effet sur mortalité < 12 mois 1,03 (IC 95 % [0,70-1,53]) 0 % ; 0,95 > 12 mois 0,91 (IC 95 % [0,78-1,06]) 41 % ; 0,17 Baisse des réhospitalisations pour ICC < 12 mois 0,72 (IC 95 % [0,52-0,99]) 16 %, 0,31 Amélioration de la qualité de vie Différence moyenne (DM) -0,63 (IC 95 % [-0,8/-0,37]) 79 % , < 0,0001 | Plusieurs études avec méthodologie médiocre Plusieurs études avec peu de patients et durée courte du suivi Une étude (HF-Action) apporte un poids prépondérant vu le nombre important de patients inclus Résultats applicables aux hommes ICC de d'âge moyen et de gravité modérée Manque de données sur le niveau d'activité physique avant intervention |

Tableau 10.1 (suite) : Résultats des principales études ayant concerné les effets du réentraînement physique chez les patients ICC à fraction d'éjection altérée

| Références | Population Type d'étude | Caractéristiques de l'activité physique | Caractéristiques de l'intervention | Évaluation Variable de confusion/ajustement | Principaux résultats Effet estimé moyen (IC 95 %) X2 ; p | Limites Remarques Conclusion |
|---------------------------|---|---|--|--|---|--|
| Pina et coll., 2014 | Étude HF-Action limitée aux femmes (cf. O'Connor et coll., 2009). Comparaison groupes femmes (n = 661, 290 entraînées) et hommes (n = 1 670, 682) | Aérobic pendant 6 semaines (3/semaine, 15 à 35 min, 60 à 70 % FC réserve). Puis entraînement domicile (matériel fourni) avec 18 premières sessions supervisées. Poursuite à domicile sans encadrement (5/semaine, 40 min, 60-70 % FC réserve. Suivi 30,1 mois (1-4 ans) Observance contrôlée | Tous patients avec traitement médical optimal et éducation Contrôles avec conseils sur bienfaits de l'activité physique sans encadrement | Comparaison du réentraînement femmes et hommes Objectif primaire : composite mortalité et hospitalisations toutes causes. Des facteurs de risque de mortalité (durée test d'effort, FE, score de dépression de Beck, antécédent de tachyrythmie atriale) des patients ont été établis a priori avant de refaire analyse statistique sur objectif primaire Objectifs secondaires : mortalité toutes causes, mortalité-hospitalisa- tion cardiovasculaires, mortalité-hospitalisa- tion insuffisance cardiaque | Amélioration pic $\dot{V}O_2$ à 3 mois femmes/hommes (+ 0,88 ± 2,2/0,77 ± 2,7 ml/min/kg p = 0,42) Même effet bénéfique vs contrôles Adhérence au réentraînement (90 min/semaine) hommes (45 %) > femmes (37 %) Objectif primaire après ajustement pour les facteurs de risque pré-spécifiés et l'étiologie de l'ICC, réduction plus marquée (p = 0,027) chez femmes (HR : 0,74 ; IC 95 % [0,59-0,92] que hommes (0,99 ; IC 95 % [0,86-1,13]). Autres objectifs : pas de différence inter sexe | Patients ICC à fraction d'éjection altérée avec réentraînement, baisse de 26 % de mortalité et hospitalisations toutes causes chez les femmes, sans effet chez les hommes. Résultat observé seulement après ajustement sur cause de ICC et facteurs de pronostic pré-spécifiés |

Tableau 10.1 (suite) : Résultats des principales études ayant concerné les effets du réentraînement physique chez les patients ICC à fraction d'éjection altérée

| Références | Population Type d'étude | Caractéristiques de l'activité physique | Caractéristiques de l'intervention | Évaluation Variable de confusion/ajustement | Principaux résultats Effet estimé moyen (IC 95 %) X2 ; p | Limites Remarques Conclusion |
|-----------------------------|--|---|--|---|---|---|
| Taylor et coll., 2014 | Update (14 études de plus) de la revue Cochrane de 2010 Patients ICC FC altérée (29 études) et préservée (4 études) 33 ERC (n = 4 740 > 18 ans, 51-81 ans, médiane 87 % H), suivi ≥ 6 mois Patients ICC (surtout NYHA II-III) 30 études monocentriques, 26 études < 100 patients 1 étude HF- Action (n = 2 331) | Aérobic (n = 3) Combiné (n = 11) 1-7 séances/semaine ; 15-120 min/séance ; 40-80 % FC maximale 50-85 % VO ₂ max Borg 12-18 15-120 semaines Éducation et psychologie associées (n = 12) | Groupe contrôle traitement optimal avec ou sans conseils hygiène de vie 5 études réentraînement domicile Autres centres réadaptation ± domicile Suivi 6-12 mois 22 études Suivi > 12 mois 11 études | Risque global de biais modéré Objectifs primaires Étude effets de réentraînement physique sur mortalité, morbidité, hospitalisations et qualité de vie des patients ICC Objectifs secondaires Qualité de vie Coût-efficacité | Mortalité à 12 mois (22 études) pas de baisse (RR 0,93 ; IC 95 % [0,69-1,27] p = 0,59 ; I2 = 0 % ; Chi ² = 12,37 ; p = 0,26) Mortalité > 12 mois (6 études), tendance à baisse (RR 0,88 ; IC 95 % [0,75 -1,02] p = 0,07 ; I2 = 34 % ; Chi ² = 7,54 ; p = 0,18) Pas de précision sur causes décès. Baisse hospitalisations toutes causes et ICC à 12 mois (15 études, RR 0,75 ; IC 95 % [0,62-0,92] p = 0,005 ; I2 = 0 % ; Chi ² = 11,71 ; p = 0,55) dues à ICC (12 études, RR 0,61 ; IC 95 % [0,46-0,80] p = 0,002 ; I2 = 34 % ; Chi ² = 16,70 ; p = 0,12) Pas différence > 12 mois (5 études, RR 0,92 ; IC 95 % [0,66 -1,29] p = 0,63 ; I2 = 63 % ; Chi ² = 10,90 ; p = 0,03 ; <i>random effect analysis</i>) Qualité de vie (19 études dont 13 (n = 1 270) avec questionnaire <i>Minnesota Living with Heart Failure questionnaire</i> (DM -5,8 points ; IC 95 % [-9,2 -2,4] p = 0,0007, I2 = 70 % ; Chi ² = 40,24, p < 0,0001, <i>random-effects analysis</i>). Mais hétérogénéité importante Coût-efficacité : à partir de seulement 2 études potentiel bénéfique en années de vie sauvées et de QALYs | Confirmation de la revue Cochrane de 2010. Réentraînement n'aggrave pas la mortalité. Tendance à une baisse de mortalité à long terme (> 12 mois). Baisse des réhospitalisations < 12 mois. Amélioration qualité de vie des patients ICC NYHA II et III surtout. Effet indépendant de âge et sexe. Trop peu d'études sur ICC à FE préservée. Confirmation nécessaire pour effets du réentraînement à domicile seul. Globalement études sur peu de patients et une seule large étude apporte le plus grand nombre de patients. |

Tableau 10.I (suite) : Résultats des principales études ayant concerné les effets du réentraînement physique chez les patients ICC à fraction d'éjection altérée

| Références | Population Type d'étude | Caractéristiques de l'activité physique | Caractéristiques de l'intervention | Évaluation Variable de confusion/ajustement | Principaux résultats Effet estimé moyen (IC 95 %) X2 ; p | Limites Remarques Conclusion |
|-------------------------------|---|---|--|---|---|--|
| Lewinter et coll., 2015 | Patients ICC FE altérée ou préservée Revue selon modèle Cochrane 46 ERC entre 1999 et 2013 avec suivi au moins 6 mois Exclusion études < 1999 car modification majeure des traitements ICC Variabilité importante des échantillons moyens selon critères étudiés, mortalité (n = 1 359), hospitalisations (1 563), capacité aérobie (n = 107) Âge moyen 60-62 ans Femmes 27 à 30 % NYHA II-III (95-98 %) | Combiné plus fréquent qu'aérobie 3 fois par semaine au minimum | Patients traités en accord avec recommandations de l'époque | Primaires : Mortalité toutes causes (n = 26), hospitalisations (n = 12), capacité aérobie (n = 21) Secondaire : causes pour éventuelle hétérogénéité dans résultats objectifs primaires | Mortalité non diminuée mais tendance (RR 0,88 ; IC 95 % [0,77-1,02] p = 0,08) Baisse hospitalisations (RR 0,65 ; IC 95 % [0,50-0,84] p = 0,001) Augmentation capacité aérobie au moins sur 6 mois SMD 0,98 (IC 95 % [0,59-1,37] p < 0,001) Hétérogénéité modérée pour mortalité et hospitalisation et élevée pour capacité aérobie selon protocoles utilisés | Effet bénéfique sur la capacité aérobie prolongé à 6 mois montré pour la première fois Effet bénéfique sur hospitalisations paraît prometteur La non significativité sur la mortalité semble liée en partie à à l'échantillon insuffisant de patients inclus et au nombre de décès relativement faible sur le délai de suivi Hétérogénéité des études et protocoles : limite importante |

Tableau 10.1 (fin) : Résultats des principales études ayant concerné les effets du réentraînement physique chez les patients ICC à fraction d'éjection altérée

| Références | Population Type d'étude | Caractéristiques de l'activité physique | Caractéristiques de l'intervention | Évaluation Variable de confusion/ajustement | Principaux résultats Effet estimé moyen (IC 95 %) X2 ; p | Limites Remarques Conclusion |
|------------------------------|---|--|--|--|---|---|
| Zwisler et coll., 2016 | Méta-analyse Patients ICC FE altérée et préservée 19 ERC (n = 1 295 dont 28 ICC à ICC FE préservée, 44,5-70 ans, 81 % hommes) NYHA II-III Suivi médian 3 mois (2-12 mois) | Comparaison réentraînement à domicile avec : – pas réentraînement (995 patients) – réentraînement en centre (295 patients) – entraînement aérobie (n = 14) associé à renforcement musculaire dynamique (n = 5) 2-5 séances/semaine de 10-60 minutes, 40-80 % FC maximale (2-12 mois) Séances en centre supervisées et suivi régulier à domicile (n = 11) | Patients traités en accord avec recommandations de l'époque | Effets réentraînement sur mortalité, morbidité, capacité aérobie, adhérence au réentraînement et coût de l'intervention (19 études). Qualité de vie (questionnaire Minnesota) dans 7 études | Comparaison avec pas réentraînement, le réentraînement à domicile améliore capacité aérobie (DM 1,6 ml/kg/min, IC 95 % [0,8-2,4]) et qualité de vie (-3,2 ; IC 95 % [-7,5-1,0]), pas d'effet sur mortalité ni hospitalisations Pas de différence entre réentraînement à domicile ou en centre sur les critères étudiés à court terme | Réentraînement à domicile bénéfique par rapport à pas de réentraînement sur capacité aérobie et qualité de vie, pas sur mortalité ni hospitalisations Effets sur ces paramètres similaires à ceux observés avec réentraînement en centre sans risque supplémentaire Noter que dans plusieurs d'études une supervision des patients à domicile était réalisée. Biais possible |
| Ostman et coll., 2016 | Méta-analyse Patients ICC FE préservée 25 ERC (2 385 patients, 1 223 réentraînés) | Entraînement aérobie, combiné, renforcement musculaire de différentes intensités 4 études très haute intensité, 10 haute, 9 modérée et 2 non précisée | Patients traités en accord avec recommandations de l'époque | Effets réentraînement, son intensité et son type sur la qualité de vie (MLHFQ) | Amélioration pic VO ₂ (+ 2,71 ml/kg/min, IC 95 % [0,67-4,74]) Amélioration distance au TM6 (+ 41 m IC 95 % [19-63]) Pas d'améliorations qualité de vie Pas d'augmentation réhospitalisation avec réentraînement (OR 0,75 ; IC 95 % [0,19-2,92]) | Amélioration capacité aérobie dépend du type de réentraînement et de son intensité Entraînement aérobie et combiné à très haute ou haute intensité paraissent les plus efficaces sur ce paramètre |

Noter que dans certaines études un petit nombre de patients ICC à fraction d'éjection préservée ont été inclus. DM = différence moyenne ; FE = fraction d'éjection du ventricule gauche ; MLHFQ = Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire ; SMD = Standardised Mean Difference ; TM6 = test de marche 6 minutes.

que seuls 25 % des patients ICC âgés (≥ 65 ans) sédentaires sont survivants après 30 mois de maladie contre 75 % de ceux qui sont actifs ($p < 0,001$) (Oerkild et coll., 2011).

Ainsi, une activité physique régulière et une diminution du temps passé assis paraissent diminuer la mortalité des patients ICC sans diminuer le nombre d'hospitalisations. Des études complémentaires sur de grandes populations et recueillant des données plus objectives que celles de questionnaires déclaratifs sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Niveau de sédentarité et d'activité physique des patients insuffisants cardiaques chroniques

Dans la population générale, une méta-analyse récente de grande ampleur (12 études, 282 889 participants suivis sur 7-30 ans) a observé une relation inverse, dans les deux sexes, entre les niveaux de pratique d'une activité physique régulière (risque relatif, RR, 0,72 ; IC 95 % [0,67-0,79]) et de capacité aérobie (RR 0,79 ; IC 95 % [0,75-0,83]) et le risque de développer une ICC (Echoufo-Tcheugi et coll., 2015). Il est ainsi prouvé que l'inactivité physique et la sédentarité dans la population générale « saine » augmentent le risque de développer une ICC (Nayor et Vasan, 2015).

Dans l'ICC, les symptômes sont dominés par l'essoufflement et la fatigue musculaire à l'effort (Downing et Balady, 2011). Sans surprise, le niveau de sédentarité des patients ICC est plus élevé que celui d'une population générale appariée (Jehn et coll., 2009).

Cependant, très peu d'études ont précisé le niveau journalier d'activité physique des patients ICC. Dans une étude (Klompstra et coll., 2015), 154 patients ICC (27 % femmes ; 64 % d'ICC classes I/II et 36 % III/IV) ont répondu à un questionnaire d'activité physique (version courte du questionnaire Ipaq validé jusqu'à 69 ans alors que l'âge moyen des patients était de 70 ± 10 ans). Seuls 23 % ont rapporté une activité physique classée intense ($\geq 3 000$ METs/semaine), 30 % une activité physique modérée (600-3 000 METs/semaine) et 34 % une activité physique faible (< 600 METs/semaine). Il n'a pas été noté de différence entre les hommes et les femmes. Sachant que l'activité physique régulière est médicalement recommandée chez ces patients, ces chiffres paraissent faibles. L'adhésion aux conseils de pratique d'activité physique des patients ICC est faible (< 50 %) et moins bonne que pour les conseils diététiques et médicamenteux (Evangelista et coll., 2001 ; Van der Wal et coll., 2010). Plusieurs facteurs liés à la pathologie peuvent expliquer cette observation. Outre le rôle des

symptômes dominants de l'ICC, confirmé par la relation étroite entre le niveau de gravité de l'ICC et l'activité physique journalière (Jehn et coll., 2009), une fragilité marquée chez ces patients, souvent âgés et dépressifs jouerait aussi un rôle majeur (Alosco et coll., 2012 ; Afilalo et coll., 2014).

En résumé, chez les patients ICC les niveaux de sédentarité et d'inactivité physique qui sont positivement corrélés à la gravité de la pathologie, restent très élevés.

Risques de l'activité physique et tests d'aptitude physique utilisables chez les insuffisants cardiaques chroniques

Deux tests d'exploration à l'effort font partie des examens de base du patient ICC, l'épreuve d'effort avec analyse des échanges gazeux (CPX test) et le test de marche de 6 minutes (TM6) (Pavy et coll., 2012). Réalisés dans les conditions de sécurité recommandées et encadrées par un personnel médical et paramédical expérimenté, le niveau de sécurité de ces tests est excellent (Thomas et coll., 2007 ; Pavy et coll., 2012).

Le CPX test permet de déterminer le pic de $\dot{V}O_2$ max (ml/min/Kg d' O_2 ou en METs) qui est actuellement le meilleur marqueur pronostic des patients ICC (Cahalin et coll., 2013 ; Keteyian et coll., 2016). Les trois facteurs pronostiques principaux du CPX test (OR diagnostic $\geq 4,1$) retenus par une méta-analyse ont été le pic de $\dot{V}O_2$ (n = 7 319 patients), la pente V_e/VCO_2 ⁹¹ (n = 5 044 patients) et les oscillations ventilatoires (n = 1 617 patients) (Cahalin et coll., 2013).

Le CPX test précise aussi les implications ventilatoires, hémodynamiques centrales et périphériques ainsi que musculaires squelettiques dans la symptomatologie du patient ICC. Il permet donc d'individualiser le programme de réentraînement et de ré-évaluer son intensité en fonction des progrès des patients. Ce test est recommandé (grade I, preuve A) dans le bilan de base du patient ICC (Pavy et coll., 2012 ; Arena et coll., 2014 ; Myers et coll., 2015a).

Chez les patients ICC, le TM6 est un test d'intensité quasi-maximale (Kervio et coll., 2004), il doit donc être réalisé et surveillé dans une structure médicalisée. La distance parcourue par le patient en 6 minutes est mieux corrélée au pic de $\dot{V}O_2$ qu'à la classification NYHA (Olsson et coll., 2005 ; Rasekaba et coll., 2009).

Concernant le réentraînement des patients ICC en institution spécialisée, bien que les études unicentriques analysées n'avaient pas pour objectif d'analyser spécifiquement sa sécurité, aucun décès n'a été rapporté au cours de plus de 60 000 heures d'exercice dans une revue de 2004 (Smart et Marwick, 2004). L'étude multi-centrique HF-Action a ciblé la sécurité du réentraînement des patients ICC à fraction d'éjection altérée cliniquement stables. Lors des séances de réentraînement, 3 % des patients ont présenté un événement pendant ou dans les 3 heures qui ont suivi l'exercice, incidence similaire aux 2 % d'événements rapportés dans le groupe contrôle (O'Connor et coll., 2009).

À partir de l'étude HF-Action, ont été analysés les facteurs de risque de mortalité et de réhospitalisation d'un réentraînement chez les patients ICC (Whellan et coll., 2011). L'objectif primaire était la mortalité et la réhospitalisation toutes causes et les objectifs secondaires étaient la mortalité toutes causes, la mortalité ou la réhospitalisation cardiovasculaire et la mortalité cardiovasculaire ou réhospitalisation pour ICC. Une modélisation du risque a été réalisée à partir des données individuelles des 1 755 patients (46-71 ans, 661 femmes, 51 % NYHA II et 49 % NYHA III/IV répartis en ICC ischémique et non ischémique, suivi moyen de 31,6 mois). L'efficacité et la sécurité du réentraînement étaient les mêmes quelles que soient la gravité des patients et l'étiologie de leur ICC. Seule une interaction significative a été observée entre l'étiologie ischémique et la mortalité toutes causes (objectif secondaire) dans le groupe réentraîné. Ainsi, d'après ces données il apparaît que ni la gravité des symptômes (NYHA II, III, IV), ni l'étiologie de l'ICC ne contre-indique la mise en place d'un réentraînement adapté.

De nombreux patients ICC sont porteurs d'un défibrillateur cardiaque implantable. La sécurité du réentraînement chez ces patients a été étudiée dans un sous-groupe de la population d'HF-Action (n = 1 053 dont 546 réentraînés, âge moyen 61 ans, fraction d'éjection moyenne 26 %, suivi 2 ans). Au terme du suivi, 20 % des patients réentraînés (n = 108) et 22 % des contrôles (n = 113) ont bénéficié d'un choc cardiaque approprié sans différence pour la mortalité ni les réhospitalisations (Piccini et coll., 2013). D'autres études ont aussi montré qu'un réentraînement de type aérobie fractionné (Isaksen et coll., 2015) pouvait être réalisé en sécurité de même qu'un réentraînement chez les patients porteurs de stimulateurs cardiaques (Illiou et coll., 2016). Le port d'un stimulateur ou d'un défibrillateur cardiaque implanté n'est donc pas une contre-indication au réentraînement physique chez un patient ICC cliniquement stable (Pavy et coll., 2012 ; Illiou et coll., 2016).

La sécurité de la pratique du renforcement musculaire dynamique adapté à chaque patient ICC, surtout à fraction d'éjection altérée et encadré au moins

en début de pratique est prouvée (Volaklis et coll., 2005 ; Braith et coll., 2008). Concernant la sécurité de ces réentraînements chez les patients ICC à fraction d'éjection préservée, nous disposons de moins d'études, reposant toujours sur de faibles échantillons (tableau 10.I), et même si aucune alerte n'a été rapportée, des études complémentaires méritent d'être réalisées. Enfin, la sécurité d'autres techniques de réadaptation physique a été prouvée chez le patient ICC, parmi celles-ci, la gymnastique terrienne ou aquatique, le travail inspiratoire, et l'électrostimulation musculaire pour les patients les plus déconditionnés (Sbruzzi et coll., 2010).

Au total, chez le patient ICC à fraction d'éjection altérée, la sécurité des différentes méthodes de réentraînement physique utilisées (aérobie continue ou fractionnée, renforcement musculaire dynamique, gymnastique, respiratoire, électrostimulation musculaire périphérique), réalisées dans une structure de réhabilitation cardiovasculaire est bien validée. Les conditions de leur pratique dans cette population font partie des recommandations officielles nationales et internationales (Corra et coll., 2005 ; Smith et coll., 2006 ; Balady et coll., 2007 ; Piepoli et coll., 2010 ; Pavy et coll., 2012 ; Mezzani et coll., 2013).

La faisabilité, la sécurité et l'intérêt de la pratique du réentraînement à domicile par le patient ICC sont aussi validés (Chien et coll., 2008 ; Hwang et Marwick, 2009 ; Taylor et coll., 2014).

Bénéfices des différents types et modalités d'activité physique chez les insuffisants cardiaques chroniques

Ce sont les effets de l'activité physique chez les patients ICC à fraction d'éjection altérée qui ont été les plus étudiés. Sauf précision, les résultats détaillés ci-dessous concernent cette population.

Bénéfices généraux du réentraînement physique chez les patients insuffisants cardiaques chroniques

Une synthèse de 6 études Cochrane de haute qualité méthodologique a réuni 148 ERC pour un total de 97 486 patients (coronariens et ICC). Comparé au traitement médical recommandé seul, les résultats montrent que l'adjonction d'un réentraînement diminue les hospitalisations et améliore la qualité de vie des patients ICC à risque faible et modéré (Anderson et Taylor, 2014). Après un suivi de 12 mois, une certaine réduction de la mortalité des patients ICC était observée. Par comparaison, les interventions psychologiques ou

éducatives améliorent la qualité de vie mais n'ont pas eu d'impact sur la morbidité ni la mortalité. Malheureusement, les interventions proposées pour améliorer l'adhésion à la réhabilitation physique se sont montrées peu efficaces.

Les résultats des 9 principales études (méta-analyses et étude HF action) qui ont analysé les effets bénéfiques du réentraînement chez les patients ICC à fraction d'éjection altérée sont résumées dans le tableau 10.I (Chien et coll., 2008 ; Hwang et Marwick, 2009 ; O'Connor et coll., 2009 ; Davies et coll., 2010 ; Pina et coll., 2014 ; Taylor et coll., 2014 ; Lewinter et coll., 2015 ; Zwisler et coll., 2015 ; Ostman et coll., 2016). Les résultats seront discutés ci-dessous en fonction des différents effets analysés (condition physique, qualité de vie) et des différents types de réentraînement.

Effets du réentraînement à l'exercice sur la condition physique des patients insuffisants cardiaques chroniques

La capacité aérobie individuelle est fortement prédictive de la mortalité de cause cardiovasculaire comme de toutes causes dans la population générale comme chez les patients cardiaques (Myers et coll., 2002 ; Kokkinos et coll., 2010). Chez le patient ICC, la capacité fonctionnelle cardio-respiratoire est un facteur pronostique majeur. L'utilisation de ce paramètre est le plus souvent limitée à l'indication ou non d'une transplantation. Il faut insister sur le fait que même pour les patients avec un pic de $\dot{V}O_2$ max > 14 ml/min/kg, seuil classique de discussion d'une transplantation, le niveau de capacité aérobie individuelle a une valeur pronostique (Ross et coll., 2016). Dans l'étude HF-Action, les patients réentraînés qui étaient capables de pratiquer 4 ou 6 MET-h/semaine d'activité physique, ont eu une baisse de 18 et 26 % de leur risque de mortalité ou d'hospitalisation toutes causes, respectivement, et ceci indépendamment du sexe, âge, race et fraction d'éjection (Keteyian et coll., 2012).

Si une amélioration du pic de $\dot{V}O_2$ est observée chez les patients ICC après un réentraînement en institution spécialisée dans toutes les études, le niveau d'amélioration observé varie beaucoup (voir tableau 10.I). Ainsi une première méta-analyse sur 81 études randomisées et non randomisées rapporte une variation de gain de 0 à 27 % (Smart et Marwick, 2004). Cette variabilité de résultats a été confirmée par une autre méta-analyse récente qui a concerné des patients coronariens et insuffisants cardiaques (Uddin et coll., 2016). Elle a concerné 55 ERC, européens et nord-américains, avec 61 comparaisons dont 35 pour les patients ICC (n = 5 158). L'entraînement aérobie comprenait 3-4 séances par semaine, de 35 à 47 minutes à une

intensité entre 50 et 85 % du pic de $\dot{V}O_2$ max ou de la fréquence cardiaque maximale individuel. Le gain moyen de $\dot{V}O_2$ max chez les patients ICC (22 études) était de 2,82 ml/min/kg (IC 95 % [1,97-3,67] ml/min/kg) sans différence avec le bénéfice observé chez les coronariens (3,43 ; IC 95 % [2,31-4,54] ml/min/kg). Les autres méta-analyses et revues publiées depuis 2008 (Chien et coll., 2008 ; Hwang et Marwick., 2009 ; van der Meer et coll., 2012 ; Ismail et coll., 2013 ; Gielen et coll., 2015) rapportent une amélioration du même ordre.

Les caractéristiques (type, fréquence, durée, intensité) des protocoles de réentraînement aérobie utilisés qui varient beaucoup, expliquent pour une grande part, leur efficacité plus ou moins marquée. Dans ce cadre, deux études soulignent le rôle majeur de l'intensité de l'exercice sur l'amélioration de la capacité aérobie alors que la fréquence, la durée et le type d'exercice semblent avoir moins d'effet (Ostman et coll., 2016 ; Uddin et coll., 2016). Une revue a montré que tout incrément de 10 % du pic de $\dot{V}O_2$ ou de la fréquence cardiaque maximale semble associé à une augmentation du pic de $\dot{V}O_2$ de 1 ml/min/kg (Uddin et coll., 2016). Dans une autre revue de la littérature (1966-2012), qui a inclus 47 ERC, regroupant 54 interventions, soit 4 383 patients ICC dont 2 285 réentraînés (Ismail et coll., 2014), le réentraînement était classé comme intense (n = 3), vigoureux (n = 29), modéré (n = 20) et faible (n = 2). Le pic de $\dot{V}O_2$ a le plus augmenté avec l'entraînement intense, 23 % en moyenne par rapport aux contrôles non entraînés, contre 8 %, 13 % et 7 % respectivement pour les réentraînements vigoureux, modéré et faible. Curieusement, les auteurs insistent sur la valeur de la dépense énergétique hebdomadaire qui, lorsqu'elle est supérieure à 460 kcal/semaine, serait la plus efficace avec une augmentation du pic de $\dot{V}O_2$ de 2,6 ml/min/kg (IC 95 % [1,88-3,28] p < 0,00001). Or la dépense énergétique hebdomadaire représente une quantité et non une intensité. Cette dépense énergétique hebdomadaire dépend de l'intensité et de la quantité (durée et fréquence) d'activité physique réalisée. Les résultats d'une méta-analyse par régression à partir de la littérature très récente, vont dans le même sens (Vromen et coll., 2016). Elle a classé par ordre hiérarchique les facteurs les plus influents des protocoles de réentraînement pour améliorer la condition physique des patients ICC. Il apparaît que la dépense énergétique totale du programme de réentraînement a le rôle principal, suivie de la fréquence des sessions, de la durée des sessions puis de l'intensité des sessions.

Il est cependant possible qu'existe une limite supérieure à la quantité d'activité physique bénéfique pour les patients ICC. En effet, une étude a observé chez les 959 patients ICC de l'étude HF-Action, réentraînés sans complication à 3 mois, un aspect de courbe en J pour la relation entre la quantité

d'activité physique hebdomadaire pratiquée et les événements survenus pendant les 28,2 mois de suivi des patients ICC (Keteyian et coll., 2012). Ainsi les niveaux de pratique les plus efficaces correspondaient à 3-6 MET-heures par semaine avec une baisse de 30 % du risque d'événement. Par contre, pour une activité physique \geq à 7 MET-heures par semaine chez le patient ICC, le risque de survenue d'événements cardiovasculaires délétères réaugmentait. Cette possibilité de pratique d'activité physique trop importante et potentiellement délétère chez les patients ICC mérite d'être confirmée par d'autres études.

Le maintien du niveau de capacité aérobie après le stage en service de réhabilitation cardiovasculaire est une autre question importante. Dans l'étude HF-Action (O'Connor et coll., 2009), le réentraînement était encore bénéfique à 3 mois sur le pic de $\dot{V}O_2$ ($\dot{V}O_2$, 0,6 versus 0,2 mL/min/kg pour le groupe non réentraîné $p < 0,001$) et sur l'amélioration de distance parcourue lors du TM6 (médiane, 20 versus 5 mètres $p < 0,001$). Après 1 an, cette amélioration ne persistait que pour le pic de $\dot{V}O_2$. Cependant, l'augmentation du pic de $\dot{V}O_2$ rapporté, bien que significative, n'est que de 4 % et inférieure aux 10 % classiquement observés et attendus (Downing et Balady, 2011). Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces résultats. D'une part, une baisse de l'adhésion à l'activité physique régulière a été notée dans le groupe entraîné avec seulement 30 % des patients qui ont atteint leur objectif sur toute la durée de l'intervention (Lavie et coll., 2015). À l'inverse, dans le groupe contrôle, les patients ont spontanément pratiqué une activité physique significative bien que toujours moindre que celle des réentraînés, la différence s'accroissant avec le temps (à 1 an, marche 75 min pour les contrôles versus 140 min/semaine pour les réentraînés). Enfin, tous les patients n'ont pas réalisé le CPX test à 3 et/ou 12 mois, ce qui est aussi une limite importante. Ces observations doivent rester à l'esprit lorsque l'on propose une pratique d'activité physique au long cours aux patients ICC.

Outre l'amélioration brute du pic de $\dot{V}O_2$ rapportée dans les études, l'amélioration individuelle de ce paramètre paraît avoir une valeur pronostique importante. Ainsi la réponse à un réentraînement encadré de courte durée, objectivée par une amélioration du pic de $\dot{V}O_2$ d'au moins 6 % apparaît comme un paramètre pronostique favorable dans une étude qui a concerné 155 patients ICC réentraînés en centre de réadaptation cardiaque à raison de 3-5 fois par semaine pendant 3 semaines et suivis 16 mois (Tabet et coll., 2008). Cette observation a été confirmée dans une autre étude ancillaire de l'étude HF-Action : elle a montré que chaque augmentation de 6 % du pic de $\dot{V}O_2$ après 3 mois était associée à une baisse majorée de 5 % des risques de mortalité et d'hospitalisation toutes causes (Swank et coll., 2012). Une

étude prospective monocentrique a été menée dans un service de réhabilitation cardiovasculaire incluant progressivement 285 patients ICC (55 ± 11 ans, 79 % hommes et 93 % en rythme sinusal, fraction d'éjection 29 ± 8 %) réentraînés (hospitalisation de jour, 4 à 10 semaines, 3-5 séances/semaine, renforcement dynamique musculaire et aérobie continu au seuil ventilatoire, 30 minutes avec adaptation de la charge aux progrès réalisés) (Tabet et coll., 2013). Globalement, le pic de $\dot{V}O_2$ a augmenté de 14,2 % ($+ 2,4 \pm 0,3$ ml/kg/min, $p < 0,0001$). Sur un suivi de 12 mois, 35 événements cardiaques graves ont été recensés. Les valeurs de pic de $\dot{V}O_2$ obtenus après réentraînement avaient une meilleure valeur pronostique de ces événements que celles observées avant réentraînement (surfaces sous la courbe ROC $0,79 \pm 0,03$ versus $0,64 \pm 0,04$ respectivement pour le pic de $\dot{V}O_2$ après et avant le réentraînement, $p < 0,0001$). Ainsi, vu l'impact du déconditionnement périphérique sur la valeur du pic de $\dot{V}O_2$, un réentraînement suivi d'une évaluation à l'effort mérite d'être proposé à tout patient ICC stable capable de le supporter.

Effets du réentraînement à l'exercice sur la qualité de la vie des patients insuffisants cardiaques chroniques

Les symptômes de l'ICC altèrent nettement la qualité de vie des patients et de leur entourage (Lestman-Leegte et coll., 2009 ; Luttik et coll., 2009). Les patients ICC ont une baisse majeure de leur capacité fonctionnelle avec une altération de leur endurance mais aussi de leur force musculaire qui les limite dans leurs activités journalières et retentit fortement sur leur qualité de vie (Arena et coll., 2014). De plus, cette altération de la qualité de vie aggrave le pronostic des patients (Mommersteeg et coll., 2009). Les traitements actuels, pharmacologiques ou non pharmacologiques, prothèses implantables de type défibrillateurs implantables ou stimulateurs cardiaques avec resynchronisation ou assistance ventriculaire externe, améliorent peu cette qualité de vie qui paraît plus importante aux patients que leur longévité (Kraai et coll., 2013). Dans cette étude, 100 patients ICC (70 ± 9 ans ; 71 % hommes) ont été interrogés sur leur préférence pour une meilleure qualité de vie ou une longévité prolongée : 61 % des patients attachaient plus d'importance à leur qualité de vie qu'à leur longévité et respectivement, 9 et 14 % étaient prêts à échanger 6 et 12 mois d'espérance de vie contre une meilleure qualité de vie. Ces données soulignent l'importance de la qualité de vie pour les patients ICC.

Alors qu'une méta-analyse publiée en 2006 avait conclu à l'amélioration de la qualité de vie des patients réentraînés en centre de réadaptation (van Tol

et coll., 2006), ce résultat n'avait pas été confirmé par une autre méta-analyse de 2008 (voir tableau 10.I) qui ne concernait que des patients ICC à fraction d'éjection altérée réentraînés à domicile, malgré une amélioration de la capacité aérobie (Chien et coll., 2008). Une revue avec méta-analyse de type Cochrane (tableau 10.I) confirme un bénéfice sur la qualité de vie des patients réentraînés en institution spécialisée surtout aux stades NYHA II et III (Taylor et coll., 2014). L'effet bénéfique du réentraînement sur la qualité de vie paraît plus marqué avec un entraînement de type aérobie seul ou combiné avec du renforcement musculaire à très haute ou haute intensité (voir tableau 10.I) (Ostman et coll., 2016).

L'effet du réentraînement sur l'état de santé général des patients a été spécifiquement étudié dans la population incluse dans l'étude HF-Action (Flynn et coll., 2009). Les patients ont répondu à un questionnaire (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*, KCCQ) à l'inclusion, chaque trimestre au cours de la première année, puis tous les ans pendant 4 ans (suivi moyen 2,5 ans). Dans le groupe entraîné, une amélioration modeste mais significative du KCCQ (moyenne = 5,2 ; IC 95 % [4,4-6,0] $p < 0,001$) a été notée dès 3 mois avec persistance lors du suivi.

Ainsi toutes les études mettent en évidence un effet bénéfique du réentraînement sur la qualité de vie liée à la santé des patients ICC.

Effets du réentraînement physique sur les marqueurs biologiques

Différents paramètres sanguins ioniques (natrémie), hormonaux (catécholamines), biomarqueurs plus ou moins spécifiques (peptides natriurétiques, BNP et NT-pro-BNP) sont utilisés en routine pour le diagnostic et le suivi des patients ICC. Une revue systématique a analysé les effets du réentraînement physique sur les concentrations sanguines de BNP et NT-pro-BNP (Smart et coll., 2010). Son objectif primaire était de préciser les modifications de ces biomarqueurs et ses objectifs secondaires étaient les modifications de la capacité fonctionnelle, de la dépense énergétique des patients ICC en relation avec l'intervention de réentraînement. Neuf ERC ont été retenus. Une baisse du BNP (différence moyenne (DM) -79 pg/ml, IC 95 % [-141 à -17] pg/ml ; $p = 0,01$) et du NT-pro-BNP (DM -621 pg/ml, IC 95 % [-844 à -398] pg/ml ; $p < 0,0000$) a été observée. Dans les études qui ont mis en évidence une baisse du taux de NT-pro-BNP, le niveau de dépense énergétique hebdomadaire était supérieur à 400 Kcal.

Une autre méta-analyse réalisée par la même équipe, qui a inclus 10 ERC (565 patients dont 313 réentraînés) confirme les baisses de BNP (-28,3 % ;

$p < 0,0001$), et de NT-pro-BNP (-37,4 % ; $p = < 0,0001$) après réentraînement chez les patients ICC (Smart et coll., 2012). Le pic de $\dot{V}O_2$ des patients était augmenté (17,8 % ; $p < 0,0001$) avec de plus une modeste corrélation entre les baisses des biomarqueurs et l'amélioration du pic de $\dot{V}O_2$ (BNP $r = -0,31$; $p < 0,0001$; NT-pro-BNP $r = -0,22$; $p < 0,0001$).

Une autre méta-analyse s'est intéressée aux effets du réentraînement aérobie continu sur deux marqueurs pronostiques, le taux de NT-pro-BNP et la pente Ve/VCO_2 , chez des patients ICC (Cipriano et coll., 2014). Elle a inclus 9 ERC de bonne qualité méthodologique et avec au moins 2 mois de suivi des patients ($n = 408$ patients ICC avec fraction systolique altérée et NT-pro-BNP basal > 300 pg/ml). Une analyse des effets du réentraînement aérobie sur le taux de NT-pro-BNP (5 ERC, $n = 191$, 49-69 ans, 85 % hommes) et sur la pente Ve/VCO_2 (4 études $n = 217$, 38-60 ans, 86 % hommes) a été réalisée. L'entraînement était de type aérobie continu (marche, vélo), 3-5 fois par semaine, d'une durée de 20-50 minutes par session à 60-80 % du pic de $\dot{V}O_2$. Une amélioration du taux de NT-pro-BNP (DM pondérée -817,75 ; IC 95 % [-929,31 à -706,19]) et de la pente de la relation Ve/VCO_2 (DM pondérée -6,55 ; IC 95 % [-7,24 à -5,87]) a été observée. Cependant, les études analysées sont hétérogènes, peu nombreuses, ont concerné peu de sujets et ont utilisé des critères spécifiques d'inclusion.

Les effets du réentraînement sur des biomarqueurs et des marqueurs de l'inflammation ont aussi été étudiés à partir de la population de l'étude HF-Action (Ahmad et coll., 2014). L'étude a concerné 928 patients avec un réentraînement de type aérobie continu de 3 mois. Une baisse du NT-pro-BNP corrélée à l'élévation du pic de $\dot{V}O_2$ est observée. Cette baisse du NT-pro-BNP est associée à une baisse des événements cardiovasculaires lors du suivi, des hospitalisations et de la mortalité cardiovasculaire et de toutes causes ($p \leq 0,04$). En revanche, il n'a pas été observé de baisse significative de la troponine, ni de la CRP haute sensibilité. Une autre revue qui a inclus 11 études (Smart et Steele, 2014), s'est intéressée aux marqueurs de l'inflammation : elle a conclu à une baisse des marqueurs d'inflammation, en particulier du TNF α dans les études avec l'entraînement le plus volumineux (≥ 5 séances par semaine). Seule une étude a noté une baisse de l'interleukine 6.

Au total, le réentraînement physique en aérobie améliore les taux du BNP et du NT-pro-BNP chez les patients ICC et cette amélioration est corrélée à l'élévation du pic de $\dot{V}O_2$ et à la baisse des événements cardiovasculaires. Ses effets sur les marqueurs d'inflammation paraissent plus discutés.

Effets des différents types de réentraînement à l'exercice chez les patients insuffisants cardiaques chroniques

Plusieurs types d'activité physique de base, aérobie, renforcement musculaire, gymnastique sont proposés dans les protocoles actuels de réentraînement physique du patient ICC.

Le socle actuel du réentraînement physique repose sur l'entraînement aérobie. Schématiquement, deux formes d'entraînement aérobie, continu et fractionné, sont proposées. L'entraînement continu se pratique essentiellement au niveau du seuil ventilatoire individuel objectivé par des cibles de fréquence cardiaque, de puissance ou de sensation (type échelle de Borg) régulièrement réactualisées en fonction de la progression des capacités (voir tableau 10.I). La durée des séances varie selon les protocoles et les capacités individuelles des patients. L'entraînement fractionné est basé sur l'alternance de périodes de travail intense (intensité au-dessus du seuil ventilatoire) et de récupération active (au niveau ou en dessous du seuil ventilatoire). L'intensité, la durée et le nombre des périodes travail/récupération varient selon les protocoles. La sécurité de pratique chez les patients ICC des deux types de réentraînement, continu et fractionné, est validée (Gayda et coll., 2016) mais l'importance respective des bénéfices observés selon les protocoles de réentraînement est débattue (Gayda et coll., 2016 ; Ulbrich et coll., 2016 ; Fleg, 2016).

Entraînement aérobie continu versus fractionné

Une méta-analyse a comparé chez des patients ICC à fraction d'éjection altérée ($n = 446$) les effets d'un réentraînement aérobie fractionné seul ($n = 212$), aérobie fractionné associé à du renforcement musculaire dynamique ($n = 59$), aérobie continu ($n = 66$) et non entraînés ($n = 109$) (Smart et coll., 2013a). La comparaison ayant tenu compte du niveau de dépense énergétique des protocoles réalisés, le pic de $\dot{V}O_2$ était plus augmenté après un entraînement fractionné (Différence moyenne (DM) pondérée = 1,04 ml/kg/min ; IC 95 % [0,42-1,66] $p = 0,0009$) qu'après un entraînement aérobie continu, mais moins qu'après un réentraînement fractionné associé à un renforcement musculaire dynamique (DM pondérée = 1,10 ml/kg/min, IC 95 % [-1,83-0,37] $p = 0,003$). Aucune différence sur la pente V_e/VCO_2 n'a été observée. Ainsi, pour le même niveau de dépense énergétique, un entraînement associant aérobie fractionné et renforcement musculaire dynamique paraît le plus efficace sur le pic de $\dot{V}O_2$. Mais il n'y a pas d'effet sur la pente V_e/VCO_2 .

Les effets d'un réentraînement aérobie continu et de type fractionné sur le pic de $\dot{V}O_2$ et la fraction d'éjection ventriculaire gauche de patients ICC

avec fraction d'éjection altérée cliniquement stables ont été comparés dans une méta-analyse qui a inclus 7 ERC (82 % hommes, âge moyen 61 ans, fraction d'éjection moyenne 32 %) comparant les 2 types de réentraînements. Cinq des ERC ont aussi étudié la fraction d'éjection échographique au repos des patients. À court terme, le réentraînement fractionné est apparu plus efficace sur le pic de $\dot{V}O_2$ (DM pondérée = 2,14 ml/kg/min, IC 95 % [0,66-3,63]). Aucune différence n'a été observée sur la fraction d'éjection du ventricule gauche (Haykowsky et coll., 2013).

Une méta-analyse a comparé les effets de différents types de réentraînement sur les facteurs pronostiques (pic de $\dot{V}O_2$ et pente V_e/VCO_2 lors du test CPX), le remodelage ventriculaire gauche avec mesures des diamètres systolique et diastolique et de sa fraction d'éjection, et la qualité de vie de patients ICC (Cornelis et coll., 2016). Vingt ERC (n = 811 patients) ont été sélectionnées. Les études ont été réparties entre 4 groupes pour comparer les effets des réentraînements selon leur type, aérobic fractionné seul *versus* aérobic fractionné + renforcement musculaire dynamique (n = 156 patients), aérobic continu seul *versus* aérobic continu + renforcement musculaire dynamique (n = 130 patients), aérobic fractionné *versus* aérobic continu (n = 501 patients) et aérobic continu *versus* renforcement musculaire dynamique (n = 24 patients). Aucun des protocoles de réentraînement utilisés n'a eu d'effet bénéfique plus marqué sur les marqueurs de condition physique ni sur les marqueurs pronostiques de l'épreuve d'effort. L'importance de l'amélioration de la qualité de vie ne dépend pas non plus du protocole suivi. Seul le remodelage ventriculaire gauche serait plus important après un entraînement de type fractionné.

D'autres effets bénéfiques du réentraînement fractionné ont été rapportés chez les patients ICC, comme une amélioration des fonctions mitochondriales et endothéliales musculaires périphériques (Wisloff et coll., 2007) et un renforcement des effets des hormones anabolisantes qui participent à l'augmentation de la masse musculaire (Caminiti et coll., 2014). Les résultats de ces études peu nombreuses sur de faibles échantillons doivent cependant être confirmés par d'autres travaux.

Une étude randomisée contrôlée récente a montré que les patients ICC porteurs d'un défibrillateur cardiaque (26 *versus* 12 contrôles) toléraient bien un réentraînement fractionné qui a amélioré leur pic de $\dot{V}O_2$ après 3 mois d'entraînement (Isaksen et coll., 2015).

Enfin, une étude a montré le caractère sécurisé d'un réentraînement fractionné de 12 semaines réalisé à domicile par des patients ICC (20 réentraînés et 20 contrôles) (Safiyari-Hafizi et coll., 2016). Les caractéristiques de

l'entraînement étaient très individualisées, avec des intensités pour les périodes actives de 80 %-85 % du pic $\dot{V}O_2$ et de récupération de 40 %-50 % du pic $\dot{V}O_2$, la durée et le nombre de répétitions de même que le nombre de sessions hebdomadaires étaient fixés pour chaque participant. Un réentraînement de renforcement musculaire était associé. Les patients portaient un cardiofréquencemètre pendant l'entraînement et étaient contactés téléphoniquement (3 fois par semaine le premier mois, puis 2 et 1 fois respectivement les 2^e et 3^e mois). Au total, 15 contrôles et 14 réentraînés ont finalisé l'intervention sans événement indésirable notable. Une amélioration de la capacité aérobie du niveau du seuil ventilatoire et de la qualité de vie a été observée dans le groupe réentraîné.

En résumé, les études qui ont comparé les effets des entraînements aérobies continu et fractionné chez des patients ICC ont montré que les deux modes étaient aussi bien tolérés par les patients. Dans la plupart des études, l'entraînement fractionné paraît plus efficace sur le pic de $\dot{V}O_2$ à court terme que l'entraînement continu. Cependant, les caractéristiques de l'entraînement fractionné optimal chez ces patients ICC (intensité et durée des phases d'effort et de récupération) restent à préciser de même que les bénéfices sur certains paramètres comme sur le remodelage ventriculaire et sur la fonction endothéliale. La persistance à long terme du bénéfice de l'entraînement fractionné sur le pic de $\dot{V}O_2$ dans la population des patients ICC mérite aussi d'être étudiée.

Renforcement musculaire

Les patients ICC présentent une altération marquée de leurs capacités musculaires (force et endurance) avec fonte musculaire. Un réentraînement musculaire dynamique qui stimule fortement les muscles squelettiques périphériques sans contrainte cardiovasculaire majeure associée paraît donc justifié chez ces patients. Deux méta-analyses ont récemment été publiées. La première a étudié ses effets sur la force musculaire maximale (une répétition maximale – 1-RM – et *Peak Torque*), le pic de $\dot{V}O_2$ et la qualité de vie (Giuliano et coll., 2016). L'analyse a concerné 10 ERC incluant 240 participants (48-76 ans) avec fraction d'éjection du ventricule gauche altérée (18-37 %). Le réentraînement a duré de 8 à 24 semaines avec une intensité allant jusqu'à 80 % d'1-RM. Après réentraînement, la force musculaire a augmenté à vitesse lente (score de modification standardisé de 1-RM = 0,60, IC 95 % [0,43-0,77]) mais pas à vitesse rapide (60/s-1 et 180/s-1). Le pic de $\dot{V}O_2$ a augmenté (2,71 ml/kg/min, IC 95 % [1,96-3,45]) et la qualité de vie a été améliorée (-5,71 ; -9,85 ; -1,56). Ces résultats sont confirmés par une autre revue de la littérature avec méta-analyse qui a concerné les bénéfices

potentiels d'un réentraînement comprenant du renforcement musculaire isolé ou associé à un protocole aérobie (Jewiss et coll., 2016). L'analyse a retenu 27 ERC avec 2 321 patients (1 172 réentraînés avec renforcement musculaire et 1 149 contrôles non réentraînés ou entraînés avec aérobie seule). Le pic de $\dot{V}O_2$ était amélioré par le réentraînement musculaire isolé (DM + 1,43 ml/kg/min IC 95 % [0,63-2,23] p = 0,0004) ou combiné (DM + 3,99 ml/kg/min ; IC 95 % [1,47-6,51] p = 0,002) par rapport aux contrôles. La distance au TM6 était aussi améliorée par le réentraînement musculaire isolé (DM + 41,77 m, IC 95 % [21,90-61,64] p < 0,0001) ou combiné (DM + 13,49 m ; IC 95 % [1,13-25,84] p = 0,03). La qualité de vie n'était améliorée qu'avec l'entraînement combiné (DM -8,31 ; IC 95 % [-14,3-2,33] p = 0,006). Il n'a pas été observé de différence entre les groupes sur la mortalité, les réhospitalisations, la pression artérielle de repos ni sur la fraction d'éjection du ventricule gauche.

Ainsi, le renforcement musculaire dynamique est bien toléré par les patients ICC sans risque d'aggravation notable. Il peut être isolé ou associé à un entraînement aérobie et semble améliorer les capacités cardiorespiratoires et musculaires et la qualité de vie. Les auteurs soulignent cependant le relativement faible nombre de patients ICC sévères et/ou âgés inclus dans ces études. Ces populations de patients mériteraient aussi d'être étudiées.

Pour les patients ICC très déconditionnés incapables de suivre un réentraînement classique, un réentraînement des muscles inspiratoires ou des muscles squelettiques par électrostimulation a été proposé. Deux méta-analyses récentes ont évalué les effets respectifs de ces deux techniques. La première méta-analyse a concerné le réentraînement des muscles inspiratoires en comparaison avec des patients ICC contrôles non réentraînés (Smart et coll., 2013b). L'effet sur le pic $\dot{V}O_2$, le TM6, la qualité de vie (*Minnesota questionnaire*), la pression inspiratoire maximale et la pente V_e/VCO_2 lors du CPX test a été évalué. Onze ERC ont été retenus (287 patients dont 148 réentraînés). Après réentraînement des muscles inspiratoires, la capacité aérobie a été améliorée avec un pic de $\dot{V}O_2$ (DM + 1,83 ml/min/kg, IC 95 % [1,33-2,32] ; p < 0,00001) et une distance au TM6 (DM + 34,4 m, IC 95 % [22,5-46,2], p < 0,00001) augmentés. Une augmentation de la pression inspiratoire maximale (DM + 20,01, IC 95 % [13,96-26,06] p < 0,00001) est notée ainsi qu'une amélioration de la pente V_e/VCO_2 (DM -2,28 ; IC 95 % [-3,25-1,30] p < 0,00001) et de la qualité de vie (-12,25, 95 % IC [-17,08-7,43] p < 0,00001). Ainsi d'après cette méta-analyse l'entraînement des muscles inspiratoires améliore modérément mais significativement la capacité aérobie et la qualité de vie. Chez les patients ICC très déconditionnés il peut être proposé comme premier mode de réentraînement et servir

de transition avec le réentraînement classique (Smart et coll., 2013b). La seconde méta-analyse a évalué les effets de l'électrostimulation des muscles squelettiques sur la capacité aérobie et la qualité de vie chez des patients ICC. Des ERC entre électrostimulation et placebo ou réentraînements classiques ont été inclus. Comparé au placebo, l'électrostimulation améliore le pic de $\dot{V}O_2$ (DM + 2,30 ml/kg/min ; IC 95 % [1,98-2,62] ml/kg/min, $p < 0,00001$), la distance parcourue au TM6 (DM + 46,9 m IC 95 % [22,5-71,3], $p = 0,0002$) et la qualité de vie (DM -1,15 ; IC 95 % [0,69-1,61], $p < 0,00001$). La quantité individuelle d'électrostimulation est fortement corrélée ($r = 0,80$; $p = 0,02$) à l'amélioration du pic de $\dot{V}O_2$. Cependant, l'amélioration du pic de $\dot{V}O_2$ est inférieure à celle de l'entraînement aérobie sur bicyclette (DM -0,32 ml/kg/min, IC 95 % [-0,63 à -0,02] ml/kg/min, $p = 0,04$) alors que l'effet sur la qualité de vie n'apparaît pas différent. Chez les patients les plus déconditionnés un programme d'électrostimulation des muscles squelettiques d'intensité suffisante peut donc être proposé comme une étape préliminaire à un réentraînement classique (Smart et coll., 2013c).

Pour l'amélioration du pic de $\dot{V}O_2$, tous les modes d'exercice apparaissent bénéfiques. Mais les bénéfices les plus marqués sont observés avec dans l'ordre, l'entraînement fractionné, l'entraînement aérobie d'intensité modérée, l'électrostimulation, le réentraînement musculaire inspiratoire, l'association aérobie-renforcement musculaire et enfin le renforcement musculaire isolé (Smart, 2013d).

Réentraînement hors protocole supervisé

Les effets d'un réentraînement hors protocole supervisé en institution ont aussi été étudiés (Chien et coll., 2008 ; Hwang et Marwick, 2009). Une revue systématique avec méta-analyse (van der Meer et coll., 2012) a inclus 22 ERC (3 826 patients avec fraction d'éjection ventriculaire gauche ≤ 40 %, âge moyen 60,1 ans (52-71 ans) ; 1 942 réentraînés). Ces études ont comparé chez les patients ICC, les effets d'un réentraînement hors-institution spécialisée avec un traitement optimal sans réentraînement. Tous les réentraînements étaient de type aérobie (exercices variés) et 9 études y ont associé un protocole de renforcement musculaire. L'intensité était individuellement fixée de manière variable dans 21 études (1 étude : non précisé), la fréquence était comprise entre 2 et 7 séances par semaine d'une durée de 10 à 60 minutes par séance. Le réentraînement s'est fait à la maison dans 3 études, en groupe dans une, dans une salle hospitalière dans 8. Les facteurs analysés étaient la capacité (TM6) et la performance (CPX test) physiques, la qualité de vie et la sécurité de l'intervention. Le pic de $\dot{V}O_2$ (8 études) était amélioré de 1,85 ml/min/kg (IC 95 % [0,75-2,94]) dans le

groupe réentraîné mais avec une hétérogénéité marquée (89 %). Une amélioration de la puissance maximale sur vélo (7 études) de 14,0 watts (IC 95 % [9,0-19,0]), de la durée d'exercice de 2,1 minutes (IC 95 % [1,1-3,1]) et de la distance au TM6 de 47,9 m (IC 95 % [20,2-74,9]) était retrouvée après l'intervention (hétérogénéité 82 %). La qualité de vie a été évaluée par le *Minnesota living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ) dans 9 études et une amélioration dans le groupe réentraîné a été observée (DM -6,9 points IC 95 % [-10,9 à -2,9] hétérogénéité 57 %). Enfin, une revue avec méta-analyse type Cochrane a comparé les effets des réentraînements menés au sein des institutions spécialisées et à domicile (Taylor et coll., 2015). Les paramètres comparés étaient la mortalité, la morbidité, la qualité de vie liée à la santé, et la modification des facteurs de risque cardiovasculaires chez des patients cardiaques. Dix-sept ERC ont été retenues, soit 2 172 patients coronariens ou ICC. Le risque potentiel de biais n'a pas pu être analysé dans plusieurs études. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux modes de réentraînement pour les différents critères sélectionnés. En institution, l'effet bénéfique sur les marqueurs biologiques lipidiques et la pression artérielle diastolique de repos était un peu plus net. À domicile, les programmes de réentraînement ont été plus finalisés⁹² (RR = 0,04, IC 95 % [1,01-1,07] p = 0,009) avec une meilleure adhésion. Les coûts de santé n'ont pas été différents entre les deux modes de réhabilitation. Aucune des études n'a rapporté un risque accru d'incidents avec le réentraînement. Le choix du patient doit donc être pris en considération. Des études sont nécessaires pour confirmer ces résultats à long terme.

En résumé, la pratique d'une activité physique hors institution, voire à domicile peut être proposée aux patients ICC de manière sécurisée. C'est une alternative au réentraînement dans les centres de réadaptation aux capacités d'accueil limitées et pour le maintien d'une pratique régulière au long cours de l'activité physique.

Faisabilité et intérêts de pratiques physiques spécifiques chez les patients insuffisants cardiaques chroniques

Différentes pratiques d'activité physique ont été proposées chez les patients ICC. Sans vouloir être exhaustive, la courte revue proposée ici permet de souligner que la plupart des activités physiques d'intensité modérée et adaptée à la gravité de l'ICC peuvent être réalisées par ces patients. Ces informations sont importantes car elles ouvrent des perspectives de choix d'activités physiques.

Une étude s'est intéressée à la sécurité, l'efficacité, l'adhésion et l'acceptation d'un réentraînement par marche nordique hors institution et monitoré par téléphone dans un groupe de patients ICC incluant des patients avec défibrillateur implantable (Lejczak et coll., 2106). L'étude monocentrique prospective (n = 111 patients traités de manière optimale, classe NYHA II-III, fraction d'éjection ventriculaire gauche $\leq 40\%$) a comparé deux groupes de patients traités classiquement réentraînés (n = 77, 5 séances par semaine pendant 8 semaines avec surveillance téléphonique) et non réentraînés. L'objectif primaire était le suivi du pic de $\dot{V}O_2$ et les objectifs secondaires, la durée d'effort, le TM6, la qualité de vie, le SF-36, l'adhésion et l'adhérence à la marche nordique. Après 8 semaines de marche nordique, le pic de $\dot{V}O_2$ ($16,1 \pm 4,0$ versus $18,4 \pm 4,1$ ml/kg/min, p = 0,0001), la durée d'effort (471 ± 141 versus 577 ± 158 secondes, p = 0,0001), la distance parcourue au TM6 (428 ± 93 versus 480 ± 87 m, p = 0,0001) et la qualité de vie ($79,0 \pm 31,3$ versus $70,8 \pm 30,3$ score, p = 0,0001) étaient améliorés. La comparaison groupe entraîné versus groupe contrôle a donc montré un effet bénéfique de la marche nordique sur le pic de $\dot{V}O_2$, la durée d'effort et la distance au TM6. Il n'y a pas eu d'incident spécifique dans le groupe marche nordique. Tous les patients ont finalisé le programme de 8 semaines avec une bonne adhésion.

Le réentraînement basé sur des exercices d'aquagym dans une eau suffisamment chaude peut aussi être proposé aux patients ICC sans risque d'arythmie adrénergique. Ce mode de réentraînement est sûr et bénéfique pour la condition physique et la qualité de vie (Lazar et coll., 2013).

Une revue systématique avec méta-analyse a comparé les effets de la danse et d'un réentraînement classique sur la capacité aérobie et sur la qualité de vie de patients ICC. Seules 2 études (183 patients) ont rempli les critères d'inclusion (62 danseurs, 60 réentraînés et 61 contrôles). La pratique de la danse n'a pas occasionné d'incident. Les bénéfices observés sur la capacité aérobie et sur la qualité de vie dans le groupe danse étaient significatifs par rapport aux groupes contrôles et non différents à ceux induits par le réentraînement classique (Gomes-Neto et coll., 2014a).

La réhabilitation des patients ICC en Asie inclut des modes de réentraînement spécifiques comme le Tai Chi, le Yoga, le Qi gong (Sun, 2015). Lorsqu'elles sont proposées dans les centres de réadaptation occidentaux, ces pratiques sont le plus souvent associées aux modes de réentraînement classiques. Leurs effets bénéfiques spécifiques restent mal connus. Globalement, peu d'études de bonne qualité méthodologique sont actuellement disponibles.

L'inclusion de la pratique du Tai Chi, forme d'activité physique de faible intensité d'origine chinoise, a été proposée dans les programmes de réentraînement des patients ICC depuis le début des années 2000. Analyser l'apport objectif de cette pratique est rendu difficile par le faible échantillon de patients ICC inclus dans la plupart des études publiées. Une méta-analyse récente a étudié les effets de la pratique du Tai Chi sur la capacité aérobie et la qualité de vie des patients ICC avec fraction d'éjection du ventricule gauche $\leq 45\%$ (Pan et coll., 2013). Quatre ERC (n = 242 patients NYHA I à IV, âge moyen 68,6 ans, 66 femmes et 122 contrôles) publiées entre 2004 et 2011 (score moyen Jadad de 3 allant de 2 à 4) ont été retenues. La durée de l'entraînement au Tai Chi était de 12-16 semaines avec 2 à 3 sessions par semaine de 50 à 60 minutes. Une des études a ajouté le Tai Chi à un réentraînement classique (vélo et marche). La pratique du Tai Chi était associée à une amélioration de la qualité de vie (DM pondérée = -14,54 points ; IC 95 % [-23,45 à -5,63]). Aucune amélioration significative n'a été observée ni sur les critères de capacité aérobie (pic de $\dot{V}O_2$ distance au TM6), ni sur les chiffres de pression artérielle de repos, ni sur les concentrations de NT-pro-BNP. L'étude de 2004 qui avait inclus dans le groupe réentraîné plus de patients sévères (NYHA IV) que dans le groupe contrôle (13 % *versus* 0 %), a rapporté le plus d'effet bénéfique. Il serait donc possible que la pratique du Tai Chi soit plus bénéfique chez les patients ICC les plus sévères et donc les plus déconditionnés physiquement. Les auteurs concluent sur la nécessité d'études concernant des populations de patients ICC plus importantes pour préciser la place du Tai Chi dans le réentraînement des patients ICC.

Le yoga est une technique de relaxation et de méditation basée sur des postures, des exercices et des techniques de respiration. Des bénéfices ont été rapportés dans le traitement de l'anxiété, la dépression, le cancer du sein, la lombalgie chronique et l'hypertension (Gomes-Neto et coll., 2014b). Le yoga a été proposé pour les patients ICC. Relativement peu d'ERC ont été publiés. Une méta-analyse a retenu deux ERC anciens, réalisés par la même équipe (Pullen et coll., 2008 et 2010), qui concernaient 59 patients (30 yoga et 29 contrôles) ICC, surtout à fraction d'éjection altérée mais aussi préservée majoritairement masculins, âgés de 51 à 54 ans et de stade NYHA I, II et III. Une étude a concerné presque exclusivement (n = 38 sur 40) des patients afro-américains (Pullen et coll., 2010). Les patients ont réalisé 2 séances par semaine, de 60 à 70 minutes de hatha yoga pendant 8 à 10 semaines. Une amélioration plus nette du pic de $\dot{V}O_2$ (+ 22 %), de la qualité de vie (+ 9 points sur l'échelle du questionnaire *Minnesota* pour ICC) et du niveau des marqueurs d'inflammation a été observée chez les patients pratiquant le yoga par rapport au groupe contrôle. Une autre ERC plus récente a inclus des patients ICC relativement jeunes (44 yoga, $49,3 \pm 5,7$ ans et

48 contrôles, $50,1 \pm 4,5$ ans) et peu sévères (NYHA I et II) (Hai-Krishna et coll., 2014). L'intervention qui a duré 3 mois, a compris 2 phases successives, la première de 2 semaines en centre spécialisé de formation aux mouvements de yoga adaptés individuellement et la seconde de 10 semaines à raison de 6 séances d'une heure par semaine, 3 supervisées et 3 à domicile en autonomie. Aucun événement indésirable n'a été rapporté. Elle a montré une baisse plus importante ($p < 0,01$) du NT-pro-BNP dans le groupe yoga (64 %) que dans le groupe contrôle (11 %). De plus, une amélioration des fonctions systoliques ventriculaires gauche (fraction d'éjection) et droite (Tei index) est notée dans les 2 groupes, mais elle est plus nette dans le groupe yoga ($p < 0,01$ pour les 2 paramètres). Curieusement, l'étude ne rapporte pas de résultat sur la fonction diastolique. Au total, la pratique du yoga pourrait apporter des bénéfices aux patients ICC. Le niveau de preuve est cependant faible comme pour la maladie coronaire et les pathologies arythmiques (Cramer et coll., 2015). Cette pratique peut être autorisée sans risque. Cependant, vu le très faible nombre d'études, il est justifié d'attendre de nouvelles données en particulier, comparant les effets du yoga au réentraînement classique avant de recommander cette pratique en première intention aux patients ICC.

Réentraînement à l'exercice dans des populations particulières d'insuffisants cardiaques chroniques

La faisabilité et les effets d'un réentraînement à l'exercice ont aussi été étudiés dans trois populations particulières de patients ICC : ICC à fraction d'éjection préservée ; transplantés cardiaques ; et patients sous assistance ventriculaire.

La majeure partie des études à notre disposition ciblant les effets de l'activité physique ont concerné des patients ICC à fraction d'éjection altérée. Vu les bénéfices induits par l'activité physique dans cette population, il paraissait justifié d'étudier ses effets dans l'ICC à fraction d'éjection préservée dont la physiopathologie est différente, et qui concerne des sujets plus âgés se plaignant essentiellement d'une intolérance à l'effort (Chan et coll., 2016). Cet intérêt potentiel est majoré par le fait que cette pathologie ne bénéficie pas encore de thérapeutique ayant fait la preuve d'une réelle efficacité.

Les résultats de 4 méta-analyses récentes (Pandey et coll., 2015 ; Dieberg et coll., 2015 ; Palau et coll., 2016 ; Chan et coll., 2016) sont présentés dans le tableau 10.II. Globalement, après réentraînement chez les patients ICC sans altération de la fraction d'éjection, l'ensemble des études montrent une amélioration de la capacité aérobie, en particulier du pic de $\dot{V}O_2$ (+ 2 à

3 ml/min/kg) avec augmentation de la fréquence cardiaque maximale (10-12 bpm en moyenne) et de la qualité de vie. Les résultats pour la pente $\dot{V}_e/\dot{V}CO_2$ sont discordants selon les études, et enfin une seule méta-analyse (Chan et Coll., 2016) a montré une amélioration de la fonction diastolique et une baisse de la pression de remplissage ventriculaire gauche après réentraînement. Des études complémentaires concernant les effets de l'activité physique sur ces résultats discordants, en particulier sur la dysfonction diastolique des patients à fraction d'éjection préservée sont nécessaires. En effet, cette dysfonction diastolique semble avoir un rôle important sur la symptomatologie et en particulier sur l'intolérance à l'effort que rapportent ces patients.

Les effets d'un réentraînement aérobie sur le pic de $\dot{V}O_2$ et ses composantes centrales (débit cardiaque) et périphérique (différence artério-veineuse en oxygène) ont été analysés chez 40 patients ICC à fraction d'éjection préservée cliniquement stables (69 ± 6 ans, 22 réentraînés et 18 contrôles) (Haykowsky et coll., 2012). Le réentraînement de type aérobie continu a concerné les membres inférieurs (marche sur tapis et ergocycle) et supérieurs (ergomètre de pédalage avec les bras) sur la forme de 3 sessions par semaine de 1 heure (10 minutes de travail avec les bras par session) pendant 16 semaines. L'intensité a débuté à 40-50 % de la fréquence cardiaque de réserve pour atteindre 70 % pendant au moins 20 minutes du travail réalisé avec les jambes. Après 16 semaines, le pic de $\dot{V}O_2$ était plus élevé chez les réentraînés ($16,3 \pm 2,6$ versus $13,1 \pm 3,4$ ml/kg/min, $p = 0,002$). La fréquence cardiaque maximale atteinte était plus haute (139 ± 16 bpm versus 131 ± 20 bpm ; $p = 0,03$) après réentraînement. Aucune différence n'a été observée sur les paramètres télédiastoliques, volume d'éjection systolique et débit cardiaque ($6,6 \pm 1,3$ l/min versus $5,9 \pm 1,5$ l/min ; $p = 0,32$). La différence artério-veineuse estimée était significativement augmentée chez les réentraînés ($19,8 \pm 4,0$ ml O_2 /dl versus $17,3 \pm 3,7$ ml O_2 /dl ; $p = 0,03$). Le débit cardiaque intervenait seulement pour 16 % dans l'amélioration du pic de $\dot{V}O_2$ observée qui paraît donc lié principalement aux effets périphériques du réentraînement chez ces patients. Une étude complémentaire de la même équipe a exploré les effets de ce type de réentraînement ($n = 63$, 70 ± 7 ans, 32 entraînés) sur la fonction endothéliale de patients ICC (Kitzman et coll., 2013). La fonction endothéliale a été explorée par un test d'ischémie au niveau du bras. Les fonctions ventriculaires de repos et la distensibilité carotidienne ont aussi été analysées par échographie. Le pic de $\dot{V}O_2$ a été amélioré ($15,8 \pm 3,3$ versus $13,8 \pm 3,1$ ml/kg/min, $p = 0,0001$) de même que la qualité de vie des patients. En revanche, leurs fonctions vasculaires et ventriculaires n'ont pas été modifiées. Il semble donc que les bénéfices du réentraînement aérobie continu sur le pic de $\dot{V}O_2$ observé chez les patients ICC

Tableau 10.II : Résultats des principales études ayant concerné les effets du réentraînement physique chez les patients ICC à fraction d'éjection préservée

| Références | Population Type d'étude | Caractéristiques de l'activité physique | Caractéristiques de l'intervention | Évaluation Variable de confusion/ajustement | Principaux résultats Effet estimé moyen (IC 95 %) X2 ; p | Limites Remarques Conclusion |
|------------------------------|--|---|--|---|--|--|
| Pandey et coll., 2015 | Méta-analyse Patients ICC FE préservée 6 ERC (n = 276) | Aérobic (n = 5) Combiné (n = 1) Entraînement encadré (n = 4) Durée 12-24 semaines Intensité 60-75 % pic VO ₂ atteinte progressivement | 5 études en centre de réadaptation Patients traités classiquement Groupe contrôle suivi régulier sans encouragement à activité physique | Effets réentraînement sur pic VO ₂ , qualité de vie et fonctions systoliques et diastoliques du ventricule gauche | Amélioration pic VO ₂ (+ 2,72 ml/min/kg IC 95 % [1,79-3,65]) Amélioration qualité de vie (DM -3,97 IC 95 % [-7,21 à -0,72]) Pas d'effet sur les fonctions systolique ni diastolique échographiques | Bonne tolérance réentraînement Amélioration capacité aérobic et qualité de vie Fonctions myocardiques non modifiées Petites populations dans études |
| Dieberg et coll., 2015 | Méta-analyse Patients ICC FE préservée 7 ERC (n = 258 dont 114 contrôles) NYHA I-1V | Aérobic continu (n = 3) Aérobic fractionné (n = 3) dont 1 avec entraînement respiratoire (47 patients) Electrostimulation musculaire (n = 1) 2-5 séances/semaine Durée 6 à 26 semaines | Patients traités classiquement Groupe contrôle suivi régulier sans encouragement à l'activité physique | Effets réentraînement sur pic VO ₂ , qualité de vie (Minnesota), état de santé (SF-36) et fonction diastolique du ventricule gauche | Pas de risque particulier Amélioration pic VO ₂ (+ 2,12 ml/min/kg IC 95 % [1,54-2,71] p < 0,00001) Améliorations qualité de vie (DM -6,50 ; IC 95 % [-9,47-3,5] p < 0,0001) et état santé (+ 15,6 ; IC 95 % [7,4-23,8] p = 0,0002) Amélioration fonction diastolique sur 2 critères échographique | Méta-analyse incluant des réentraînements aérobic par intervalle Bonne tolérance entraînement Amélioration capacité aérobic qualité de vie, santé générale Fonction diastolique améliorée Petites populations dans études avec types entraînements très divers |

Tableau 10.II (suite) : Résultats des principales études ayant concerné les effets du réentraînement physique chez les patients ICC à fraction d'éjection préservée

| Références | Population Type d'étude | Caractéristiques de l'activité physique | Caractéristiques de l'intervention | Évaluation Variable de confusion/ajustement | Principaux résultats Effet estimé moyen (IC 95 %) X2 ; p | Limites Remarques Conclusion |
|----------------------------|---|--|--|---|---|--|
| Palau et coll., 2016 | Patients ICC FE préservée Revue systématique (avril 2014 inclus) de 7 ERC prospectives comparant réentraînement vs non réentraînement 157 patients réentraînés et 122 contrôles, âge moyen 63-73 ans et % femmes 29-100 % | Aérobic continue (n = 4, 40-70 % FC réserve adaptée selon progrès) Aérobic fractionné modéré (n = 1) Aérobic continue + renforcement musculaire (n = 1) Réentraînement respiratoire (n = 1) Electrostimulation musculaire (n = 1) | Patients traités en accord avec recommandations de l'époque sans conseil sur changement attitude vis- à-vis de l'activité physique | Mise au point sur le rôle de l'entraînement physique dans la prise en charge de patients ICC à fraction d'éjection préservée | Capacité aérobic (n = 7) toujours améliorée avec variabilité selon protocoles (8-28,3 %) Qualité de vie (n = 6) analysée par le Minnesota questionnaire améliorée dans 3 études Paramètres échographiques (n = 6) inchangés dans 4 études, fonction diastolique améliorée dans 2 études et amélioration associée de fonction systolique dans 1 étude Biomarqueurs classiques inchangés (n = 3) Adhésion au programme (n = 4) 64-100 % Morbi-mortalité et hospitalisations, pas de données | Bonne tolérance du réentraînement Amélioration de la capacité aérobic et de la qualité de vie Pas d'effet formel sur biomarqueurs ni sur paramètres écho. Pas de données sur mortalité ni hospitalisations. Limites importantes avec échantillons de populations faibles et hétérogènes, hétérogénéité des critères diagnostiques et des réentraînements, peu d'éléments pour les objectifs majeurs de morbi-mortalité et hospitalisations |

Tableau 10.II (fin) : Résultats des principales études ayant concerné les effets du réentraînement physique chez les patients ICC à fraction d'éjection préservée

| Références | Population Type d'étude | Caractéristiques de l'activité physique | Caractéristiques de l'intervention | Évaluation Variable de confusion/ajustement | Principaux résultats Effet estimé moyen (IC 95 %) X2 ; p | Limites Remarques Conclusion |
|---------------------|---|---|---|---|--|---|
| Chan et coll., 2016 | Patients ICC FE préservée Revue systématique 1985-septembre 2015 de 8 ERC (317 patients, 174 entraînés avec 3 222 heures de réentraînement et 143 contrôles, âge moyen 60-74 ans). Classe NYHA I-IV avec surtout II et III) | 6 études aérobie avec 3 études vélo et marche, 2 vélo, 1 marche 1 entraînement, électrostimulation et 1 entraînement muscle respiratoire 2-5 sessions/semaine pendant 6-26 semaines | Groupe contrôle traitement classique sans conseils sur augmentation d'activité physique | Capacité aérobie (Pic VO ₂ , pente Ve/VCO ₂ , fréquence cardiaque, TM6) Paramètres échographiques de fonction diastolique de repos Qualité de vie et santé générale (MLHFQ et SF-36) Événements cardiaques et hospitalisations | Capacité aérobie Pic de VO ₂ (5 études) DM 2,08 ml/min/kg (IC 95 % [1,51-2,65]) p < 0,00001) chez réentraînés Pente Ve/VCO ₂ (n = 4) non modifiée Fréquence cardiaque maximale (n = 5) diminuée (DM 3,46 bpm, IC 95 % [2,41-4,51]) p < 0,00001) si entraînés, TM6 (n = 4) augmentée (DM + 32,1 m, IC 95 % [17,2-47,05]) p < 0,0001) chez entraînés Fonction diastolique repos améliorée (5 études rapport E/A) et pression remplissage diminuée (5 études) si réentraînement Qualité de vie Score MLHFQ (n = 7) (DM -6,77 IC 95 % [-9,70 à -3,84]) p < 0,00001) si entraînés SF-36 (n = 3) amélioré (11,38, IC 95 % [5,28-17,48]) p = 0,0003) si entraînés | Qualité des études score Testex moyen = 10, avec 2 études à 8, 3 études à 10 et 2 études à 12 |

FE = fraction d'éjection du ventricule gauche, MLHFQ = Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, TM6 = test de marche 6 minutes.

à fraction d'éjection préservée âgés soient essentiellement dus à une amélioration de leurs qualités (perfusion ou extraction d'O₂) musculaires.

Des études ont montré que le réentraînement fractionné pouvait aussi être réalisé sans risque sur des petits groupes de patients ICC avec fraction d'éjection préservée (Angadi et coll., 2015). Ce mode de réentraînement a montré chez 19 patients (70 ± 8,3 ans) une amélioration du pic de $\dot{V}O_2$ ($p = 0,04$) et de la dysfonction ventriculaire gauche échographique de repos ($p = 0,02$) alors que l'entraînement continu était sans effet significatif. En revanche, aucun des modes de réentraînement n'a amélioré la fonction endothéliale des patients (Angadi et coll., 2015).

Une transplantation cardiaque n'est pas synonyme de fin de la maladie cardiaque du patient. Malgré les progrès majeurs de la survie, en moyenne 90 % à 1 an et 70 % à 5 ans, ces patients qui doivent bénéficier d'un suivi médical spécifique régulier, ne mènent pas une vie strictement normale (Squires, 2011). L'intolérance à l'effort qu'ils présentent, intervient dans leur qualité de vie (Nytrøen et Gullestad, 2013). Les transplantés cardiaques ont une valeur de pic de $\dot{V}O_2$ comprise entre 50 et 70 % des valeurs théoriques observées chez des sujets sains appariés en sexe, âge et niveau de pratique d'activité physique (Nytrøen et coll., 2012). Cette limitation de performance est d'origine mixte, centrale du fait d'un cœur dénervé avec en règle générale, une altération de la fonction diastolique et une fréquence cardiaque maximale diminuée (Squires, 2011 ; Monk-Hansen et coll., 2014) et périphérique liée à la perte de masse musculaire que présentent ces patients (Hsieh et coll., 2011).

La valeur pronostique du pic de $\dot{V}O_2$ chez les transplantés cardiaques a été soulignée par une étude rétrospective chez 178 (52 ± 21 ans) transplantés cardiaques (suivi 11 ans). Les 3 principaux facteurs prédicteurs de longévité (régression multiple de Cox) étaient le pic de $\dot{V}O_2$, l'âge, et la présence d'une maladie coronaire du greffon. La maladie vasculaire du greffon est caractérisée par une athérosclérose qui se développe progressivement chez les transplantés cardiaques et aggrave leur morbidité et leur mortalité. Les auteurs insistent sur l'intérêt de la réalisation du CPX test chez les transplantés cardiaques (Yardley et coll., 2016a).

Les études sur les effets du réentraînement chez les patients transplantés ont concerné de faibles échantillons. Une méta-analyse a regroupé 6 études (Hsieh et coll., 2011). Quatre d'entre elles ($n = 117$ patients) ont observé une amélioration du pic de $\dot{V}O_2$ de 2,34 ml/kg/min (IC 95 % [0,63-4,05]). La force musculaire maximale développée avec les bras (+ 23,28 kg, IC 95 % [0,64-45,91]) et avec les jambes (+ 28,84 kg, IC 95 % [5,70-51,98]) a été

augmentée. Le réentraînement apparaît bénéfique pour la capacité aérobie des patients transplantés cardiaques. Cependant, le faible nombre d'études réalisées limite la valeur des conclusions de cette méta-analyse.

Le cœur des patients transplantés est un cœur dénervé, ce qui explique les réponses particulières de leur fréquence cardiaque à l'effort, avec en plus, une inadaptation de la fréquence cardiaque maximale théorique basée sur l'âge pour les conseils de réentraînement. Une étude a vérifié la valeur de la sensation de difficulté estimée par l'échelle de Borg (6-20) chez 15 transplantés ($46,7 \pm 11,8$ ans, $4,0 \pm 2,5$ ans après la transplantation, 10 hommes). Après détermination de leurs seuils ventilatoires lors d'un test CPX sur tapis roulant par mesure de la fréquence cardiaque et avec l'échelle de Borg, les patients ont réalisé des efforts de marche de 30 minutes en piscine et sur tapis roulant à une intensité comprise entre 11-13 sur l'échelle de Borg. La cinétique d'adaptation de la fréquence cardiaque était retardée lors de la marche avec obtention d'un plateau à partir de 8 minutes d'effort. Les niveaux de fréquence cardiaque pour un niveau de 11 à 13 sur l'échelle de Borg correspondaient bien à l'intensité d'effort entre les deux seuils ventilatoires (Ciolac et coll., 2015). Ainsi, les transplantés peuvent se baser sur leurs sensations étalonnées par l'échelle de Borg pour guider leurs activités physiques et sportives.

Plusieurs études ont montré la faisabilité sans risque du réentraînement fractionné chez les patients transplantés (Nytrøen et coll., 2012 ; Monk-Hansen et coll., 2014 ; Rustad et coll., 2014 ; Dall et coll., 2015). Une étude randomisée avec *crossover* a été réalisée chez 16 patients (âge moyen 52 ans, 75 % hommes) transplantés depuis plus de 12 mois qui ont réalisé un réentraînement fractionné de haute intensité (12 semaines) et un entraînement aérobie continu (12 semaines) avec un intervalle de 5 mois sans entraînement (Dall et coll., 2015). La tolérance des deux modes de réentraînement a été bonne. Le pic de $\dot{V}O_2$ était plus élevé après un réentraînement fractionné ($p < 0,001$), le score au SF-36 court était plus augmenté ($p = 0,02$) après le fractionné qu'après le continu ($p = 0,07$), et le score d'anxiété était diminué de manière similaire avec les deux modes de réentraînement. Aucun des deux réentraînements n'a modifié la fonction endothéliale.

Une autre étude a concerné 48 transplantés (51 ± 16 ans, 14 femmes) depuis $4,1 \pm 2,2$ ans [1-8] qui ont été randomisés après un test CPX sur tapis roulant, en groupe de réentraînement fractionné haute intensité pendant 1 an (4×4 minutes 85-95 % de la fréquence cardiaque maximale, 3 fois par semaine pendant une session de 8 semaines répétée 3 fois dans l'année) ou en groupe contrôle (Nytrøen et coll., 2012). Après le réentraînement, le pic de $\dot{V}O_2$ a augmenté de $3,6$ ml/kg/min (IC 95 % [2,0-5,2] $p < 0,001$) et les

valeurs par rapport à la théorique était de $89,0 \pm 17,5 \%$ et $82,5 \pm 20,0 \%$ respectivement dans les groupes réentraînés et contrôles ($p < 0,001$). Aucune différence n'a été observée par échocardiographie de repos dans les deux groupes. La même équipe a confirmé avec le même programme de réentraînement chez 52 transplantés, l'amélioration du pic de $\dot{V}O_2$ sans amélioration fonctionnelle cardiaque explorée par échocardiographie transthoracique au repos et lors d'un exercice sous-maximal (Rustad et coll., 2014). Les améliorations du pic de $\dot{V}O_2$ liées au réentraînement chez le transplanté semblent donc avant tout expliquées par l'amélioration des adaptations périphériques.

L'intérêt du réentraînement fractionné a aussi été étudié pour la prévention de la maladie du greffon (Nytrøen et coll., 2013). L'effet éventuellement protecteur de l'activité physique sur cette complication a été étudié chez 43 transplantés ($51 \pm 16,29$ hommes, délai post-greffe $4,0 \pm 2,2$ ans) cliniquement stables qui ont réalisé un entraînement fractionné à haute intensité mené sur un an (3 périodes de 8 semaines dans l'année). Les atteintes vasculaires ont été explorées par échographie endocoronaire dont les résultats ont été comparés à ceux relevés dans un groupe contrôle non réentraîné. Les critères quantitatifs d'athérosclérose étaient améliorés après le réentraînement. En revanche, les critères qualitatifs (histologiques, biologiques et inflammation) de la progression de la plaque d'athérome n'étaient pas différents dans les 2 groupes. Ces résultats qui sont en faveur d'un réentraînement systématique chez les transplantés cardiaques pour ralentir le développement de la maladie du greffon, méritent d'être confirmés par des études supplémentaires sur de plus larges populations.

Enfin, un bilan comprenant un test CPX avec détermination du pic de $\dot{V}O_2$, évaluation de la capacité musculaire, une échographie endocoronaire et des questionnaires sur la santé physique et mentale ont été proposés à 41 transplantés cardiaques ($49,1 \pm 16,5$ ans, 68 % hommes, ancienneté de la transplantation $4,1 \pm 2,2$ ans) qui avaient bénéficié 5 ans auparavant du réentraînement par intervalles présenté précédemment (3 sessions de 8 semaines sur un an). Les résultats observés ont été comparés à ceux d'un groupe contrôle apparié qui n'avait pas bénéficié de réentraînement. L'évolution (avant, après, 4 ans après la fin du réentraînement) du pic de $\dot{V}O_2$ dans le groupe réentraîné était le suivant ($27,7 \pm 5,7$; $31,2 \pm 5,3$; $26,0 \pm 6,2$ ml/kg/min). Dans le même temps chez les contrôles, le pic de $\dot{V}O_2$ a progressivement baissé. Mais à 5 ans, les valeurs de pic de $\dot{V}O_2$ n'étaient pas différentes dans les deux groupes, les autres paramètres, capacité musculaire et maladie vasculaire du greffon, n'étaient pas non plus différents (Yardley et coll., 2016b). Ces résultats sont en faveur de la nécessité de poursuivre une activité physique suffisamment intense pour garder les bénéfices d'un réentraînement

chez ces patients. Cette hypothèse mériterait d'être confirmée par une étude adaptée.

L'hypertension artérielle est la comorbidité la plus fréquente après transplantation cardiaque. Les effets d'un réentraînement aérobie de mode continu de 12 semaines (3 séances par semaine à 70 % du pic de $\dot{V}O_2$ initial) sur la valeur du pic de $\dot{V}O_2$, les chiffres tensionnels par mesure ambulatoire de la pression artérielle et sur la vitesse de l'onde de pouls ont été comparés chez des transplantés réentraînés ($n = 31$) et chez des contrôles ($n = 9$). Après réentraînement, le pic de $\dot{V}O_2$ a augmenté ($9,7 \% \pm 2,6 \% ; p < 0,001$), les chiffres tensionnels systoliques (24 h et période diurne) et diastoliques (24 h, périodes diurne et nocturne) étaient significativement ($p < 0,01$) abaissés, mais la vitesse de l'onde de pouls, témoin de la rigidité artérielle, n'était pas modifiée (Pascoalino et coll., 2015). Ainsi, une pratique régulière d'activité physique d'endurance pourrait améliorer les chiffres tensionnels des patients transplantés.

En résumé, c'est la pratique d'une activité physique guidée par des données objectives (test CPX essentiellement) des transplantés qui paraît la plus efficace (Carvalho et coll., 2011). Cette prescription d'activité physique devrait être généralisée chez ces patients, y compris chez les enfants transplantés du cœur qui bénéficient d'un programme de réentraînement adapté (Patel et coll., 2008 ; Pahl, 2012). La réhabilitation physique doit être mise en place rapidement lors de l'hospitalisation post-transplantation. Un programme de réentraînement, au mieux encadré en institution, doit suivre immédiatement l'hospitalisation avec un programme identique à celui de tous les opérés cardiothoraciques. L'activité physique devra être poursuivie tout au long de la vie ; la surveillance de l'intensité de l'effort est plus efficace avec les sensations d'essoufflement que sur la fréquence cardiaque. L'activité physique n'augmente pas les phénomènes de rejet, mais son intensité doit être diminuée, voire interrompue temporairement lors d'un épisode de rejet marqué. Il n'y a pas de donnée concernant l'effet du réentraînement sur la mortalité des patients transplantés (Squires, 2011). Malgré les limitations d'adaptations cardiovasculaires que présentent ces patients, il faut savoir que des patients transplantés cardiaques bien entraînés participent à des compétitions limitées aux transplantés ou avec la population générale saine. Bien équilibrés médicalement, ils peuvent donc pratiquer l'activité physique ou sportive de leur choix. Un suivi cardiologique annuel restant recommandé.

Les systèmes mécaniques d'assistance circulatoire ont beaucoup évolué dans les 10 dernières années. Ces systèmes d'assistance ventriculaire, à flux continu, pulsatil mono ou biventriculaires, qui améliorent la survie, la capacité fonctionnelle et la qualité de vie sont maintenant régulièrement proposés aux patients ICC en stade terminal (Loyaga-Rendon et coll., 2015). Sur un

plan hémodynamique, les réponses cardiovasculaires observées lors d'un exercice chez ces patients, restent avec les machines actuelles bien différentes des réponses physiologiques avec en particulier, une augmentation du débit cardiaque très limitée (Loyaga-Rendon et coll., 2015 ; Jung et Gustaffson, 2015). Peu d'études contrôlées, avec de faibles échantillons, ont concerné les effets du réentraînement chez les patients ICC avec assistance circulatoire. Cette intervention semble sûre (Alsara et coll., 2014 ; Marko et coll., 2015). Les résultats de ces quelques études ont été revus (Loyaga-Rendon et coll., 2015 ; Jung et Gustaffson, 2015 ; Compostella et coll., 2015). Globalement, un effet bénéfique modeste est rapporté sur la capacité aérobie (TM6 plus que pic de $\dot{V}O_2$) et la qualité de vie avec amélioration des sensations de fatigue et de dyspnée. Une seule étude parle d'amélioration de la survie (Compostella et coll., 2015). Une étude a concerné 70 patients (52 ± 2 ans) dont 34 réentraînés à domicile *versus* 36 contrôles avec prise en charge classique comprenant des conseils d'activité physique à domicile (Kugler et coll., 2012). La durée de l'intervention a été de 18 mois. Le réentraînement était de type aérobie continu sur ergocycle avec adaptation individuelle de l'intensité en fonction de la progression et suivi téléphonique. Le réentraînement a été associé à un effet très positif sur la qualité de nutrition et l'IMC des patients réentraînés qui est resté stable ($p = 0,35$) alors qu'il augmentait nettement chez les contrôles ($23,8 \pm 0,6$ pré et $29,7 \pm 0,8$ post ; $p = 0,05$) Une amélioration du pic de $\dot{V}O_2$ exprimé en % de la valeur théorique est notée chez les réentraînés ($69 \pm 2,9$ *versus* $62 \pm 3,7$ % ; $p = 0,04$). Les données du SF-36 pour la composante physique confirmaient ce bénéfice uniquement chez les réentraînés. Pour la composante psychosociale du SF-36, il n'a pas été noté d'effet bénéfique du réentraînement, même si les contrôles présentaient un score d'anxiété plus élevé ($p = 0,03$) que les réentraînés.

En résumé, les effets du réentraînement chez les patients ICC avec assistance circulatoire ont encore été peu étudiés. Il semble améliorer modérément les paramètres de la capacité aérobie et plutôt le TM6 et la qualité de vie en particulier lorsqu'il est prolongé. Ces bénéfices paraissent concerner surtout les limitations périphériques de ces patients. Le réentraînement apparaît sûr avec parfois des arythmies cardiaques à l'exercice. Il semble préférable de débiter ce réentraînement en centre de réhabilitation avec encadrement par des médecins connaissant bien le fonctionnement des systèmes d'assistance. Ce réentraînement peut ensuite être réalisé à domicile sur du long terme. Les effets du renforcement musculaire et du réentraînement fractionné n'ont pas réellement été étudiés avec des groupes contrôles. Des études complémentaires sont donc nécessaires et d'autres questions restent posées comme l'apport potentiel de protocoles de réhabilitation adaptés aux spécificités des patients ICC avec assistance circulatoire.

Apport de la télé-réhabilitation physique chez les insuffisants cardiaques chroniques

Les bienfaits de la réhabilitation cardiovasculaire pour les patients ICC sont formellement prouvés. Pourtant, force est de constater d'une part qu'elle est encore très peu utilisée puisqu'environ seuls 20 % des patients ICC dans les pays occidentaux en bénéficient et d'autre part, que l'adhésion et l'observance au long cours en particulier de l'activité physique des patients sont très médiocres (Piotrowicz et coll., 2016). Les nombreux freins rapportés par les patients ICC et leurs médecins traitants pour expliquer ces deux constats, sont pour une large part, liés à la difficulté de leur réalisation hors du domicile des patients (Conraads et coll., 2012 ; Piotrowicz et coll., 2016). C'est pourquoi une réflexion sur la possibilité de réaliser la réhabilitation cardiovasculaire et en particulier, une activité physique adaptée à domicile, paraît justifiée. Dans ce cadre, l'apport potentiel des outils de communication et d'information (internet, smartphones, applications d'autosurveillance de l'activité physique, plateformes sociales et médiatiques...) actuels mérite d'être analysé et validé. Relativement peu d'études de bonne qualité sont actuellement à notre disposition dans ce domaine (Franklin, 2015).

L'apport du réentraînement télémonitoré à domicile chez les patients ICC a été exploré par plusieurs études réalisées par la même équipe. La faisabilité et la tolérance du système de télémonitorage ont été étudiées chez 365 patients ICC peu sévères (58 ± 10 ans) (Piotrowicz et coll., 2014). Le réentraînement de 4 semaines était de type aérobie avec marche, marche nordique ou ergocycle. Lors des séances, des périodes automatiques d'enregistrement de l'électrocardiogramme étaient programmées individuellement par le centre de réhabilitation puis transmises *via* leur téléphone mobile au centre de surveillance. Le système a été bien toléré et seulement 0,8 % des patients n'y ont pas adhéré. Différents ERC monocentriques prospectifs ont ensuite évalué les effets de ce mode de réentraînement chez des patients ICC plus sévères. Une étude a concerné 111 patients ICC (74 réentraînés) de classe NYHA II-III avec fraction d'éjection du ventricule gauche ≤ 40 % (Piotrowicz et coll., 2015a). L'intervention reposait sur un réentraînement à domicile téléguidé basé sur la marche nordique pendant 8 semaines (5 sessions/semaine). Après réentraînement, une amélioration du pic de $\dot{V}O_2$, de la distance parcourue au TM6 et de la qualité de vie (SF-36) a été observée ($p = 0,0001$). Les améliorations observées dans le groupe réentraîné étaient toutes supérieures à celles du groupe contrôle. Tous les patients ont terminé la réadaptation et aucun événement indésirable n'a été noté. Une autre étude a inclus 52 patients ($62 \pm 9,3$ ans, de 45 à 75 ans) de classe NYHA III, porteurs d'un défibrillateur avec resynchronisation (26 réentraînés)

(Smolis-Bak et coll., 2015). Après éducation au réentraînement à l'hôpital, un programme avec télémonitorisation à raison de 5 fois par semaine pendant 8 semaines a été réalisé. Durant le réentraînement, l'intensité de la télésurveillance de l'entraînement à domicile guidé a été faible et il n'y a pas eu d'événement indésirable significatif. Après l'intervention, une amélioration plus marquée du pic de $\dot{V}O_2$, durée du test CPX et de la qualité de vie a été observée dans le groupe réentraîné par rapport au groupe contrôle. Les données du TM6 n'étaient pas différentes. Cependant, 12 mois après l'intervention, aucune différence n'était observée entre les deux groupes. De même, pendant cette période, il n'a pas été noté de différence sur les taux de mortalité ou d'hospitalisation des patients. Un réentraînement télémonitoré à domicile basé sur la marche (n = 75) a eu le même effet bénéfique sur la qualité de vie (SF-36) qu'un réentraînement à domicile classique sur ergocycle (n = 56) chez des patients ICC (56,4 ± 10,9 ans ; NYHA classes II-III) (Piotrowicz et coll., 2015b).

Un télémonitorage d'une activité physique individualisée, réalisée à domicile par des patients ICC a aussi été proposé (Piotrowicz et coll., 2016). Un équipement comprenant une balance, un appareil de mesure de la pression artérielle, un système d'enregistrement électrocardiographique et un ensemble de transmission de données basé sur un téléphone mobile est fourni au patient. Avant chaque session d'activité physique, le patient répond à des questions concernant son état actuel et les médicaments pris. La session d'activité physique individualisée préprogrammée débute une fois que ces informations transmises ont été validées par le centre de contrôle. Au terme de la session, les électrocardiogrammes per et post-effort sont transmis au centre qui ajustera la charge de travail des séances ultérieures. Un rapport de suivi du réentraînement est généré et fourni au patient et à son cardiologue ou médecin traitant.

La quantité et la qualité de l'activité physique peuvent être grossièrement quantifiées en routine par deux types de capteurs de mouvement, les accéléromètres et les podomètres. De nombreuses applications des téléphones portables les utilisent. Des modules éducatifs peuvent y être associés et consultés à la demande par les patients. Dans ce cadre, une seule étude pilote a évalué l'intérêt potentiel de jeux d'activité physique utilisables avec la plateforme Nintendo Wii chez 32 patients ICC âgés (moyenne d'âge, 74 ans) (Klompstra et coll., 2014). Après une formation à l'utilisation de la plateforme, celle-ci était laissée pendant 12 semaines en libre accès au domicile des patients. Les variables analysées étaient la capacité aérobie (TM6), l'activité physique journalière (moniteur d'activité), le temps journalier d'utilisation de la plateforme (agenda journalier rempli par les patients). Le temps journalier moyen

d'utilisation de la plate-forme a été de 28 minutes. Les valeurs les plus élevées étaient notées chez les hommes et les grand-parents avec petits enfants. Au terme de l'expérience, la capacité aérobie avait augmenté chez 53 % des patients. L'amélioration était plus nette chez les patients les moins sévères et/ou avec le diagnostic le plus récent. Aucun événement indésirable n'a été rapporté lors de l'intervention. L'utilisation de ce type de plate-forme est donc utilisable par les patients ICC et leur permet d'améliorer leur capacité aérobie sans cependant modifier leur temps d'activité physique journalier. Des études complémentaires avec suivi à long terme sont nécessaires pour confirmer le potentiel de ce type d'outils sur l'adhésion des patients ICC à la pratique d'une activité physique régulière. Les résultats d'une étude multicentrique sur les effets des jeux d'activité physique utilisables avec la plateforme Nintendo Wii sont en attente (Jaarsma et coll., 2015).

En résumé, les méthodes de réentraînement à domicile avec télémonitorage n'ont pas été compliquées d'événements cardiovasculaires graves. Pour les patients ICC qui sont globalement plus réticents à suivre un programme de réentraînement que les recommandations diététiques, ces méthodes pourraient permettre de lever des freins à la pratique d'activité physique (Barbour et Miller, 2008). Ces méthodes améliorent la qualité de vie surtout mentale des patients. Ainsi, elles diminuent leur niveau d'anxiété et tendent à diminuer les épisodes dépressifs comparativement aux patients se réentraînant à domicile sans télémonitorage qui eux, améliorent plus leur bien-être physique général. Enfin, une indépendance plus grande dans les tâches quotidiennes reste à confirmer (Piotrowicz et coll., 2016). Ce mode de télémonitorage du réentraînement physique peut être associé au cas par cas à un télésupport psychologique et/ou une téléassistance individualisée de l'équipe médicale et paramédicale. Des études complémentaires restent encore nécessaires pour confirmer ces résultats encourageants, mais reposant sur peu de travaux et menées par peu d'équipes, et pour vérifier l'adhésion à long terme des patients. D'autres études concernant les potentialités d'autres méthodes de réhabilitation physique moins médicalisées et reposant sur des applications spécifiques chez les patients ICC sont aussi nécessaires. En effet, la grande majorité des publications dans ce domaine concernent les effets sur les facteurs de risque cardiovasculaires (Burke et coll., 2015).

Comparaison des effets des médicaments et de l'activité physique chez les insuffisants cardiaques chroniques

L'efficacité de plusieurs thérapeutiques pharmacologiques ou non (resynchronisation, défibrillateurs cardiaques implantables, assistance circulatoire,

transplantation cardiaque) a été validée dans l'ICC à fraction d'éjection altérée. Leur indication est bien codifiée en fonction de la symptomatologie, du degré de gravité et du risque de mort subite. Par ailleurs, la réhabilitation physique qui n'est qu'un des outils de la réadaptation cardiovasculaire, n'est en règle générale, pas proposée seule. Nous n'avons pas retrouvé d'étude dont l'objectif prédéfini était de comparer « face-à-face » les effets de la réhabilitation physique seule au traitement optimal des patients ICC. C'est pourquoi, seules des données indirectes peuvent être rapportées pour préciser l'apport ajouté de l'activité physique aux thérapeutiques classiques de l'ICC.

Concernant l'effet sur la mortalité des patients ICC à fraction d'éjection altérée, l'étude HF-Action déjà décrite, après ajustement sur les facteurs de risque de mortalité principaux des patients, a montré que l'ajout d'un réentraînement physique prolongé (suivi 3 ans) au traitement optimal classique s'accompagnait d'une baisse de la mortalité de 13 % chez ces patients ICC (O'Connor et coll., 2009). Cet effet bénéfique est voisin de ceux rapportés dans 2 études pharmacologiques antérieures menées avec des sartans sur des patients moins bien traités par ailleurs, respectivement 16 % pour l'étude *Charm* (HR, 0,84 ; IC 95 % [0,77-0,91]) (Pfeffer et coll., 2003) et 13 % pour l'étude Val-HeFT (HR, 0,87 ; IC 95 % [0,77-0,97]) (Cohn et coll., 2001). D'autres études seraient nécessaires pour confirmer cette observation, en ayant conscience que leur réalisation est rendue très difficile d'une part, par l'efficacité des thérapeutiques médicamenteuses actuelles qui limite le nombre de décès et d'autre part, la difficulté d'obtenir une observance satisfaisante à très long terme des patients vis-à-vis d'une activité physique bien codifiée.

Une étude récente a analysé les résultats des méta-analyses publiées sur la thématique de l'effet de l'activité physique sur la mortalité dans diverses pathologies chroniques, dont l'ICC essentiellement à fraction d'éjection altérée (Naci et Ioannadis, 2015). En l'absence d'étude de confrontation directe entre les effets des thérapeutiques médicamenteuses et de l'activité physique, les auteurs ont comparé les résultats rapportés dans différentes méta-analyses concernant soit l'effet de l'activité physique soit celui des médicaments sur la mortalité des patients. Dans un premier temps, les méta-analyses ayant inclus les ERC concernant les effets des médicaments ou de l'activité physique sur la mortalité des patients, ont été répertoriées. Puis une combinaison des données de toutes les méta-analyses répertoriées en réseau a permis de déterminer l'efficacité comparative des interventions des médicaments et de l'activité physique dans la réduction du risque de mortalité. Pour l'ICC à fraction d'éjection altérée, 18 études ont été retenues pour l'effet de l'activité physique (n = 3 669 patients dont 1 830 réentraînés) et

48 études ont concerné les effets d'un des médicaments classiques de l'ICC (beta-bloquants, inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone, diurétiques). Le nombre de patients inclus dans ces études était très largement supérieur ($n = 30\,024$). L'activité physique n'a pas montré d'effet bénéfique sur la mortalité (OR 0,79 ; IC 95 % [0,59-1,00]) contrairement aux médicaments classiquement utilisés dans cette pathologie (Naci et Ioannadis, 2015). À noter que ni les médicaments les plus récents ni les thérapeutiques non pharmacologiques n'ont été étudiés.

La population de patients ICC à fraction d'éjection préservée est plus aisée à étudier en l'absence de traitement à l'efficacité indiscutable. Ainsi une méta-analyse très récente a comparé les effets de l'exercice physique et des médicaments classiques sur la capacité aérobie (pic de $\dot{V}O_2$ et TM6) et la qualité de vie (questionnaire Minnesota pour les patients ICC) de ces patients (Fukuta et coll., 2016). L'étude a regroupé 5 ERC ($n = 245$, réentraînement *versus* traitement classique) pour les effets de l'activité physique et 8 ERC ($n = 1\,080$, traitement *versus* placebo ou abstention thérapeutique) pour les effets des drogues cardiovasculaires. Le réentraînement a amélioré le pic de $\dot{V}O_2$ et la distance parcourue au TM6 (DM pondérée) respectivement de $+2,28$ ml/min/kg (IC 95 % [1,32-3,23]) et $+30,3$ m (IC 95 % [4,3-56,2]) et le score total de qualité de vie de $-8,97$ points (IC 95 % [-3,32 à -14,6]). Les traitements pharmacologiques n'ont par contre pas eu d'effet bénéfique ni sur le pic de $\dot{V}O_2$ ($-0,393$ ml/min/kg, IC 95 % [-1,005-0,220]), ni sur la distance parcourue au TM6 ($-9,5$ m ; IC 95 % [-21,5 à -2,5] m) ni sur le score total de qualité de vie ($-1,04$ point ; IC 95 % [-0,98 à -3,07]).

Ainsi, les différentes thérapeutiques validées dans l'ICC à fraction d'éjection altérée ont un effet bénéfique plus ou moins marqué sur la capacité aérobie (pic de $\dot{V}O_2$ et/ou distance parcourue au TM6) sur les symptômes et donc sur la qualité de vie des patients. Mais il apparaît que l'ajout de l'activité physique à ces thérapeutiques augmente toujours la capacité aérobie dans des proportions (10 à 20 %) variables et améliore la symptomatologie et la qualité de vie. Il est ainsi assez régulièrement possible de « sortir » de la liste de transplantation des patients ICC par un séjour de 15 à 21 jours en centre de réhabilitation cardiovasculaire. Ainsi la réadaptation cardiovasculaire et les thérapeutiques validées dans l'ICC à fraction d'éjection altérée semblent avoir des effets bénéfiques synergiques. Cette synergie paraît particulièrement importante au niveau des lésions musculaires périphériques, la myopathie du patient ICC, qui pourrait être aggravée par certains médicaments de l'ICC à fraction d'éjection altérée (Bacurau et coll., 2016). Dans l'ICC à fraction d'éjection préservée, l'activité physique a des effets bénéfiques sur la capacité aérobie, la symptomatologie et la qualité de vie supérieurs aux traitements

actuellement proposés dont l'efficacité est très médiocre. Concernant la mortalité, les effets de l'activité physique dans l'ICC à fraction d'éjection altérée apparaissent inférieurs à ceux des thérapeutiques validées.

Recommandations actuelles pour la pratique d'une activité physique par les insuffisants cardiaques chroniques

Pour les Sociétés Européenne et Américaine du Nord de Cardiologie, la gestion holistique de la prise en charge des patients ICC est essentielle (Conraads et coll., 2012 ; Fletcher et coll., 2013). Pendant longtemps, la pratique d'exercice physique a été contre-indiquée aux patients ICC par crainte d'une part, de décompensation ou d'arythmies cardiaques et d'autre part, d'une aggravation de la dysfonction myocardique. Un cœur fatigué devait se reposer. Depuis une trentaine d'années, de très nombreuses études complétées par des méta-analyses ont formellement prouvé l'absence de risque associé à la pratique d'une activité physique adaptée et ses bénéfices sur les capacités cardiorespiratoire et musculaire squelettique, sur la qualité de vie et sur les réhospitalisations (Fleg et coll., 2015 ; Myers et coll., 2015b ; Haykowsky et coll., 2016). Le bénéfice du réentraînement sur la mortalité des patients ICC reste encore discuté. Les études à notre disposition ont cependant concerné majoritairement des patients ICC de classe NYHA II et III, âgés le plus souvent de moins de 70 ans et sans autre pathologie chronique associée comme un diabète ou une bronchite chronique obstructive (Pedersen et Saltin, 2015). Par ailleurs, relativement peu de femmes ont été incluses dans ces études. En effet, selon une méta-analyse récente, la réadaptation cardiovasculaire est proposée moins souvent aux femmes (36 % de moins) qu'aux hommes (Samayoa et coll., 2014). De plus, il semble que la pratique d'une activité physique d'intensité modérée à vigoureuse d'au moins 30 minutes, au moins 5 fois par semaine par des patients atteints de maladie cardiovasculaire, dont l'ICC, était associée à une baisse des dépenses de santé significative par rapport aux patients inactifs (Valero-Elizondo et coll., 2016). Ainsi aujourd'hui, le réentraînement physique avec poursuite d'une activité physique au long cours est formellement recommandé (classe I niveau de preuve A) pour tous les patients ICC de classe NYHA I, II et III et cliniquement stables par les Sociétés Française, Américaine du Nord, Canadienne et Européenne de cardiologie (Pavy et coll., 2012 ; Yancy et coll., 2013 ; *Canadian Cardiovascular Society*, 2014 ; Ponikowski et coll., 2016).

Un programme de réentraînement physique pour les patients ICC doit comprendre 3 phases. La première phase est hospitalière lors d'un épisode aigu. La deuxième phase réalisée le plus souvent en institution spécialisée avec encadrement cardiologique, comprend un programme de réadaptation

cardiovasculaire de 2 à 3 semaines dont la réhabilitation physique n'est qu'une composante. La troisième phase qui lui succède devra être poursuivie indéfiniment.

La phase 1 comprend un lever et une mobilisation précoce avec des soins kinésithérapeutiques (Achttien et coll., 2015).

La phase 2 ne sera proposée qu'aux patients traités médicalement de manière optimale et cliniquement stables, c'est-à-dire n'ayant présenté aucun événement significatif dans leur pathologie dans les 6 semaines précédentes (Haykowsky et coll., 2016). Un bilan cardiovasculaire complet de repos et d'effort sera réalisé avant le réentraînement pour éliminer toute contre-indication éventuelle (Pavy et coll., 2012). Le test d'effort maximal sera au mieux associé à une analyse des échanges gazeux pour guider individuellement l'intensité des séances de réentraînement (Mezzani et coll., 2015). Pour améliorer l'adhésion des patients ICC qui le souhaitent, le réentraînement pourra être réalisé à domicile (Taylor et coll., 2015). L'équipe d'encadrement devra être spécifiquement formée aux caractéristiques des protocoles de réentraînement et des patients ICC (Pozhel et coll., 2015). Le contenu du réentraînement physique varie selon les protocoles mais les recommandations insistent sur la nécessité d'associer une part d'aérobie et une part de renforcement musculaire qui aide au maintien de l'autonomie individuelle (Lindenfeld et coll., 2010 ; Carvalho et Mezzani., 2011 ; Yancy et coll., 2014 ; Achttien et coll., 2015 ; Price et coll., 2016 ; Ponikowski et coll., 2016). Le niveau de surveillance cardiologique lors des séances de réentraînement sera adapté au niveau de risque individuel du patient ICC.

L'entraînement aérobie pourra être de type continu ou fractionné, une association des deux modes pouvant être proposée. La fréquence des séances varie de 2 à 7 fois par semaine, la plus admise est 3 fois par semaine. Leur durée varie de 10 à 60 minutes par session, mais la plus admise est de 30 minutes, avec la possibilité de débiter par 10 minutes puis d'augmenter progressivement selon la tolérance individuelle. Enfin, l'intensité de l'exercice au début modérée sera progressivement augmentée de manière individuelle en se basant sur des valeurs de % de $\dot{V}O_2$ max, de fréquence cardiaque maximale ou de fréquence cardiaque de réserve (fréquence cardiaque maximale moins la fréquence cardiaque de repos) ou sur la sensation de perception de l'effort cotée sur une échelle (type échelle de Borg) (Deka et coll., 2017). Pour l'entraînement fractionné, il est en plus possible de moduler les rapports des périodes d'effort et de récupération. Lors de l'initiation du réentraînement, le fractionné de type intervalles courts paraît le plus adapté avec introduction progressive des séances de fractionnés de durée moyenne et/ou longue (Gayda et coll., 2016). Outre son caractère plus ludique que le mode

continu, le réentraînement fractionné pourrait être plus efficace sur l'amélioration du pic de $\dot{V}O_2$. Cependant, il ne paraît pas actuellement licite de recommander systématiquement en première intention le réentraînement fractionné à tous les patients ICC (Arena et coll., 2013 ; Price et coll., 2016).

Le renforcement musculaire de type dynamique, évitant les phases statiques, se fera à raison de 2 à 3 séances par semaine. Encadré au début par des professionnels de l'activité physique adaptée, il sollicitera des groupes musculaires différents et se fera à faible vitesse au mieux sur des appareils adaptés avec des charges peu élevées (40 à 60 % d'1 RM) avec un temps de travail en règle générale inférieur à 60 secondes et un rapport temps récupération/temps travail supérieur à 2, le nombre de répétitions sera compris entre 6 et 10 avec 2 à 3 séries. Pour les patients les plus fragiles, un travail peut être proposé avec de très faibles poids, des bandes élastiques ou de type musculaire segmentaire individualisé (Volaklis et Tokmakidis, 2005 ; Meyer, 2006).

Les indications des autres modes de réentraînement, électrostimulation, musculature segmentaire, réentraînement des muscles inspiratoires, restent actuellement proposées au cas par cas à des patients ICC particulièrement déconditionnés (Smart, 2013d).

Au terme du réentraînement, une réévaluation comparative avec le même test d'effort que celui réalisé à l'entrée dans le protocole de réentraînement permettra d'objectiver les progrès du patient et d'évaluer ainsi son pronostic individuel (Tabet et coll., 2008 ; Swank et coll., 2012 ; Tabet et coll., 2013).

Enfin, lors de la phase 3 qui devra être poursuivie indéfiniment, les recommandations des États-Unis préconisent la réalisation d'au moins 30 minutes d'activité physique modérée 5 fois par semaine (150 minutes/semaine) (Deka et coll., 2017). Les recommandations européennes conseillent d'y associer 2 à 3 séances par semaine de renforcement musculaire (Deka et coll., 2017). Cette phase 3 est la plus problématique car l'adhésion des patients ICC à l'activité physique autonome régulière au long cours est très faible lorsque l'on retient comme critère d'adhésion, la réalisation de 80 % au moins de la dose d'activité physique recommandée (Deka et coll., 2017). Ainsi dans l'étude HF-Action, seulement 30 % des patients ont maintenu le niveau d'entraînement prérequis pendant les 3 ans de suivi (O'Connor et coll., 2009).

Conclusions et perspectives

372 Les bénéfices attendus de l'activité physique chez les patients ICC sont majeurs. Mais ils ne peuvent être atteints qu'à la condition d'une observance

poursuivie « à vie » de l'activité physique et donc d'une totale adhésion de ces patients aux recommandations d'activité physique proposées. La problématique de cette adhésion des patients ICC est un frein essentiel à sa bonne utilisation. En effet, malgré les arguments majeurs en faveur d'une pratique régulière d'activité physique, moins de 20 % des patients ICC bénéficient actuellement en phase 2 d'un programme de réhabilitation physique que ce soit en hospitalisation ou en ambulatoire (Ponikowski et coll., 2016). Ceci est dû pour une part, à l'adhésion insuffisante des médecins traitants et de certains cardiologues aux recommandations des sociétés savantes concernant les thérapeutiques pour les patients ICC (Di Martino et coll., 2014 ; Hirt et coll., 2016). Ainsi, une étude a montré que seulement 10 % des patients ICC éligibles étaient envoyés dans un centre de réadaptation cardiovasculaire, les critères de choix principaux étant le jeune âge et la faible comorbidité du patient (Golwala et coll., 2015). Nous n'avons cependant pas retrouvé d'étude ayant concerné spécifiquement l'attitude des médecins vis-à-vis du réentraînement physique. Concernant les patients, leur adhésion globale (phases 1, 2 et 3 du réentraînement) à l'activité physique serait comprise entre 40 et 50 % donc voisine de celle rapportée pour les médicaments (Sabaté, 2003).

L'adhésion au long cours des patients ICC à l'activité physique nous paraît la problématique majeure actuelle. Pour aider à sa résolution, nous sommes en attente d'une nouvelle approche de la pratique d'activité physique par les patients ICC. En effet, la plupart des études actuelles continuent à confirmer l'amélioration des paramètres fonctionnels ou psychologiques induite par l'activité physique. Ces améliorations vont pourtant disparaître rapidement après la phase 2 en l'absence d'une phase 3 bien réalisée. À l'inverse, très peu d'études rapportent le niveau d'adhésion des patients et une seule a eu pour objectif principal d'améliorer cette adhésion aux conseils d'activité physique (Duncan et coll., 2011). Elle a montré l'importance de l'implication du patient ICC dans la prise en charge de l'activité physique, confirmant que l'implication du patient dans le choix de son mode de réentraînement en phase 2 était un garant d'une meilleure adhésion (Uddin et coll., 2016). Il paraît très difficile de préciser comment améliorer l'adhésion de ces patients aux programmes d'activité physique qui leur sont proposés. Ces protocoles qui présentent des différences très importantes de contenu (fréquence, durée, intensité) sont rarement réellement individualisés en particulier dans la phase 3. Dans ce cadre, les goûts des patients n'apparaissent pas dans les études comme un critère de choix essentiel. Pourtant, une activité physique n'a de chance d'être poursuivie au long cours que si elle est synonyme de plaisir. L'exemple des bénéfices de la pratique de la danse illustre bien ce point. Il serait donc intéressant de valider l'apport d'autres pratiques

d'activité physique plus ludiques que celle de pédaler sur vélo fixe 3 fois par semaine selon un protocole immuable. Des outils d'évaluation précise et objective de la pratique d'activité physique réalisée seraient donc utiles. L'apport potentiel d'une éducation thérapeutique sur les bienfaits de l'activité physique et ses mécanismes associée à la partie pratique de cette activité physique mériterait d'être étudié. De même, l'efficacité de séjours de « rappels » en centre de réhabilitation selon un calendrier individuel pourrait être évaluée. Concernant les freins et les barrières des patients, les outils d'appréciation de l'adhésion utilisés sont le plus souvent des auto-questionnaires très subjectifs et d'interprétation difficile (Tierney et coll., 2011). Nous expliquons mal pourquoi le niveau d'adhésion des patients ICC diminue au fil du temps, rendant difficile la possibilité de changer un comportement au long cours. Les théories comportementales devraient être validées par des études dont l'objectif principal serait de vaincre efficacement et durablement les barrières variées que rapportent les patients ICC. Enfin, nous manquons d'éléments pour expliquer pourquoi cette adhésion diffère tant en fonction de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique, de la gravité des patients ICC. Des études complémentaires dans ces domaines de même que des analyses spécifiques aux deux types d'ICC à fraction d'éjection altérée ou préservée mériteraient d'être réalisées.

RÉFÉRENCES

Achtien RJ, Staal JB, van der Voort S, *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with chronic heart failure: a Dutch practice guideline. *Neth Heart J* 2015 ; 23 : 6-17.

Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, *et al.* Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014 ; 63 : 747-62.

Ahmad T, Fiuzat M, Mark DB, *et al.* The effects of exercise on cardiovascular biomarkers in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 2014 ; 167 : 193-202.

Alosco ML, Spitznagel MB, Lindsay Miller L, *et al.* Depression is associated with reduced physical activity in persons with heart failure. *Health Psychol* 2012 ; 31 : 754-62.

Alsara O, Perez-Terzic C, Squires RW, *et al.* Is exercise training safe and beneficial in patients receiving left ventricular assist device therapy? *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2014 ; 34 : 233-40.

Anderson LJ, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Int J Cardiol* 2014 ; 177 : 348-61.

Angadi SS, Mookadam F, Lee CD, *et al.* High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study. *J Appl Physiol* (1985) 2015 ; 119 : 753-58.

Arena R, Myers J, Forman DE, *et al.* Should high-intensity-aerobic interval training become the clinical standard in heart failure? *Heart Fail Rev* 2013 ; 18 : 95-105.

Arena R, Cahalin LP, Borghi-Silva A, *et al.* Improving functional capacity in heart failure: the need for a multifaceted approach. *Curr Opin Cardiol* 2014 ; 29 : 467-74.

Arena R, Guazzi M, Cahalin LP, *et al.* Revisiting cardiopulmonary exercise testing applications in heart failure: aligning evidence with clinical practice. *Exerc Sport Sci Rev* 2014 ; 42 : 153-60.

Bacurau AV, Cunha TF, Souza RW, *et al.* Aerobic exercise and pharmacological therapies for skeletal myopathy in heart failure : similarities and differences. *Oxid Med Cell Longev* 2016 ; 2016 : 4374671.

Balady GJ, Williams MA, Ades PA, *et al.* Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the american heart association exercise, cardiac rehabilitation, and prevention committee, the council on clinical cardiology; the councils on cardiovascular nursing, epidemiology and prevention, and nutrition, physical activity, and metabolism; and the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *J Cardpulm Rehabil Prev* 2007 ; 115 : 2675-82.

Barbour KA, Miller NH. Adherence to exercise training in heart failure: a review. *Heart Fail Rev* 2008 ; 13 : 81-9.

Borlaug BA. Mechanisms of exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ J* 2013 ; 78 : 20-32.

Braith RW, Beck DT. Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription. *Heart Fail Rev* 2008 ; 13 : 69-79.

Burke LE, Ma J, Azar KM, *et al.* Current science on consumer use of mobile health for cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the american heart association. *Circulation* 2015 ; 132 : 1157-213.

Cahalin LP, Chase P, Arena R, *et al.* A meta-analysis of the prognostic significance of cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. *Heart Fail Rev* 2013 ; 18 : 79-94.

Caminiti G, Iellamo F, Manzi V, *et al.* Anabolic hormonal response to different exercise training intensities in men with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2014 ; 176 : 1433-34.

Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Primary Panel, Moe GW, Ezekowitz JA, O'Meara E, *et al.* The 2013 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update : focus on rehabilitation and exercise and surgical coronary revascularization. *Can J Cardiol* 2014 ; 30 : 249-63.

Carvalho VO, Bocchi EA, Guimarães GV. Aerobic exercise prescription in adult heart transplant recipients: a review. *Cardiovasc Ther* 2011 ; 29 : 322-26.

Carvalho VO, Mezzani A. Aerobic exercise training intensity in patients with chronic heart failure: principles of assessment and prescription. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011 ; 18 : 5-14.

Chan E, Giallauria F, Vigorito C, *et al.* Exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2016 ; 86 : 759-67.

Chien CL, Lee CM, Wu YW, *et al.* Home-based exercise increases exercise capacity but not quality of life in people with chronic heart failure: a systematic review. *Aust J Physiol* 2008 ; 54 : 87-93.

Ciolac EG, Castro RE, Greve JM, *et al.* Prescribing and regulating exercise with rpe after heart transplant: a pilot study. *Med Sci Sports Exerc* 2015 ; 47 : 1321-7.

Cipriano G Jr, Cipriano VT, da Silva VZ, *et al.* Aerobic exercise effect on prognostic markers for systolic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2014 ; 19 : 655-67.

Cohn JN, Tognoni G. Valsartan heart failure trial investigators. a randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1667-75.

Compostella L, Russo N, Setzu T, *et al.* A practical review for cardiac rehabilitation professionals of continuous-flow left ventricular assist devices: historical and current perspectives. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2015 ; 35 : 301-11.

Conraads VM, Deaton C, Piotrowicz E, *et al.* Adherence of heart failure patients to exercise: barriers and possible solutions: a position statement of the Study group on exercise training in heart failure of the HFA of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012 ; 14 : 451-8.

Cornelis J, Beckers P, Taeymans J, *et al.* Comparing exercise training modalities in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016 ; 221 : 867-76.

Corra U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, *et al.* Executive summary of the position paper of the working group on cardiac rehabilitation and exercise physiology of the European society of cardiology (ESC): core components of cardiac rehabilitation in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005 ; 12 : 321-5.

Cramer H, Lauche R, Haller H, *et al.* A systematic review of yoga for heart disease. *Eur J Prev Cardiol* 2015 ; 22 : 284-95.

Dall CH, Gustafsson F, Christensen SB, *et al.* Effect of moderate- versus high-intensity exercise on vascular function, biomarkers and quality of life in heart transplant recipients: a randomized, crossover trial. *J Heart Lung Transplant* 2015 ; 34 : 1033-41.

Davies EJ, Moxham T, Rees K, *et al.* Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2010 ; 12 : 706-15.

Deka P, Pozehl B, Williams MA, *et al.* Adherence to recommended exercise guidelines in patients with heart failure. *Heart Fail Rev* 2017 ; 22 : 41-53.

Di Martino LD, Shea AM, Hernandez AF, *et al.* Use of guideline-recommended therapies for heart failure in the Medicare population. *Clin Cardiol* 2010 ; 33 : 400-5.

Dieberg G, Ismail H, Giallauria F, *et al.* Clinical outcomes and cardiovascular responses to exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Appl Physiol* 2015 ; 119 : 726-33.

Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z, *et al.* Impact of physical inactivity on mortality in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2016 ; 117 : 1135-43.

Downing J, Balady G. The role of exercise training in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2011 ; 58 : 561-69.

Duncan K, Pozehl B, Norman JF, *et al.* A self-directed adherence management program for patients with heart failure completing combined aerobic and resistance exercise training. *Appl Nurs Res* 2011 ; 24 : 207-14.

Echouffo-Tcheugui JB, Butler J, Yancy CY, *et al.* Association of physical activity or fitness with incident heart failure a systematic review and meta-analysis. *Circ Heart Fail* 2015 ; 8 : 853-61.

Evangelista LS, Berg J, Dracu K, *et al.* Relationship between psychosocial variables and compliance in patients with heart failure. *Heart Lung* 2001 ; 30 : 294-301.

Fleg JL, Cooper LS, Borlaug BA, *et al.* National heart, lung and blood institute working group. Exercise training as therapy for heart failure: current status and future directions. *Circ Heart Fail* 2015 ; 8 : 209-20.

Fleg JL. Salutary effects of high-intensity interval training in persons with elevated cardiovascular risk. *F1000 Research* 2016 ; 5(F1000 Faculty Rev) : 2254.

Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, *et al.* Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2013 ; 128 : 873-934.

Flynn KE, *et al.* for the HF-ACTION Investigators. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009 ; 301 : 1451-9.

Franco G, Biagio F, Battista ZG, *et al.* for the ALERT-HF Investigators. ALERT-HF: adherence to guidelines in the treatment of patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014 ; 15 : 491-7.

Franklin NC. Technology to promote and increase physical activity in heart failure. *Heart Fail Clin* 2015 ; 11 : 173-82.

Fukuta H, Goto T, Wakami K, *et al.* Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prevent Cardiol* 2016 ; 23 : 78-85.

Gayda M, Ribeiro PA, Juneau M, *et al.* Comparison of different forms of exercise training in patients with cardiac disease: where does high-intensity interval training fit? *Can J Cardiol* 2016 ; 32 : 485-94.

Gielen S, Laughlin MH, O'Conner C, *et al.* Exercise training in patients with heart disease: review of beneficial effects and clinical recommendations. *Prog Cardiovasc Dis* 2015 ; 57 : 347-55.

Giuliano C, Karahalios A, Neil C, *et al.* The effects of resistance training on muscle strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure. A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017 ; 227 : 413-23.

Golwala H, Pandey A, Ju C, *et al.* Temporal trends and factors associated with cardiac rehabilitation referral among patients hospitalized with heart failure: findings from get with the guidelines-heart failure registry. *J Am Coll Cardiol* 2015 ; 66 : 917-26.

Hari Krishna B, Pal P, Pal GK, *et al.* A Randomized controlled trial to study the effect of yoga therapy on cardiac function and NTerminal Pro BNP in heart failure. *Int Med Ins* 2014 ; 9 : 1-6.

Haykowsky MJ, Brubaker PH, Stewart KP, *et al.* Effect of endurance training on the determinants of peak exercise oxygen consumption in elderly patients with stable compensated heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2012 ; 60 : 120-8.

Haykowsky MJ, Timmons MP, Kruger C, *et al.* Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. *Am J Cardiol* 2013 ; 111 : 1466-9.

Haykowsky MJ, Daniel KM, Bhella PS, *et al.* Heart failure: exercise-based cardiac rehabilitation: who, when, and how intense? *Can J Cardiol* 2016 ; 32(10S2) : S382-7.

Hirt MN, Muttardi A, Helms TM, *et al.* General practitioners' adherence to chronic heart failure guidelines regarding medication: the GP-HF study. *Clin Res Cardiol* 2016 ; 105 : 441-50.

Hsieh PL, Wu YT, Chao WJ. Effects of exercise training in heart transplant recipients: a meta-analysis. *Cardiology* 2011 ; 120 : 27-35.

Hwang R, Marwick T. Efficacy of home-based exercise programmes for people with chronic heart failure: a meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009 ; 16 : 527-35.

Iliou MC, Blanchard JC, Lamar-Tanguy A, *et al.* Cardiac rehabilitation in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Monaldi Arch Chest Dis* 2016 ; 86 : 756-62.

Irizarry Pagán EE, Vargas PE, López-Candales A. The clinical dilemma of heart failure with preserved ejection fraction: an update on pathophysiology and management for physicians. *Postgrad Med J* 2016 ; 92 : 346-55.

Isaksen K, Munk PS, Valborgland T, *et al.* Aerobic interval training in patients with heart failure and an implantable cardioverter defibrillator: a controlled study evaluating feasibility and effect. *Eur J Prevent Cardiol* 2015 ; 22 : 296-303.

Ismail H, McFarlane JR, Nojournian AH, *et al.* Clinical outcomes and cardiovascular responses to different exercise training intensities in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2013 ; 1 : 514-22.

Ismail H, McFarlane JR, Dieberg G, *et al.* Exercise training program characteristics and magnitude of change in functional capacity of heart failure patients. *Int J Cardiol* 2014 ; 171 : 62-5.

Jaarsma T, Klompstra L, Ben Gal T, *et al.* Increasing exercise capacity and quality of life of patients with heart failure through Wii gaming: the rationale, design and methodology of the HF-Wii study; a multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2015 ; 17 : 743-8.

Jehn M, Schmidt-Trucksäss A, Schuster T, *et al.* Daily walking performance as an independent predictor of advanced heart failure: Prediction of exercise capacity in chronic heart failure. *Am Heart J* 2009 ; 157 : 292-98.

Jewiss D, Ostman C, Smart NA. The effect of resistance training on clinical outcomes in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016 ; 221 : 674-81.

Jung MH, Gustafsson F. Exercise in heart failure patients supported with a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2015 ; 34 : 489-96.

Kervio G, Ville NS, Leclercq C, *et al.* Cardiorespiratory adaptations during the six-minute walk test in chronic heart failure patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004 ; 11 : 171-7.

Keteyian SJ, Leifer ES, Houston-Miller N, *et al.* for the HF-ACTION Investigators. Relation between volume of exercise and clinical outcomes in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012 ; 60 : 1899-905.

Keteyian SJ, Patel M, Kraus WE, *et al.* for the HF-ACTION Investigators. Variables measured during cardiopulmonary exercise testing as predictors of mortality in chronic systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2016 ; 67 : 780-89.

Kitzman DW, Brubaker PH, Herrington DM, *et al.* Effect of endurance exercise training on endothelial function and arterial stiffness in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial. *J Am Coll Cardiol* 2013 ; 62 : 584-92.

Klompstra L, Jaarsma T, Strömberg A. Exergaming to increase the exercise capacity and daily physical activity in heart failure patients: a pilot study. *BMC Geriatr* 2014 ; 14 : 119-23.

Klompstra L, Jaarsma T, Strömberg A. Physical activity in patients with heart failure: barriers and motivations with special focus on sex differences. *Patient Prefer Adherence* 2015 ; 9 : 1603-10.

Kokkinos P, Myers J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. *Circulation* 2010 ; 122 : 1637-48.

Kraai IH, Vermeulen KM, Luttik MLA, *et al.* Preferences of heart failure patients in daily clinical practice: quality of life or longevity? *Eur J Heart Fail* 2013 ; 15 : 1113-21.

Kugler C, Malehsa D, Schrader E, *et al.* A multi-modal intervention in management of left ventricular assist device outpatients: dietary counselling, controlled exercise and psychosocial support. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012 ; 42 : 1026-32.

Lam CS, Donal E, Kaigher-Kainer E, *et al.* Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011 ; 13 : 18-28.

Lavie CJ, Ross Arena R, Swift DL, *et al.* Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. *Circ Res* 2015 ; 117 : 207-19.

Lazar JM, Khanna N, Chesler R, *et al.* Swimming and the heart. *Int J Cardiol* 2013 ; 168 : 19-26.

Lejczak A, Josiak K, Węgrzynowska-Teodorczyk K, *et al.* Nordic walking may safely increase the intensity of exercise training in healthy subjects and in patients with chronic heart failure. *Adv Clin Exp Med* 2016 ; 25 : 145-9.

Lesman-Leegte I, van Veldhuisen DJ, Hillege HL, *et al.* Depressive symptoms and outcomes in patients with heart failure: data from the COACH study. *Eur J Heart Fail* 2009 ; 11 : 1202-7.

Lewinter C, Doherty P, Gale CP, *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials between 1999 and 2013. *Eur J Prev Cardiol* 2015, 22 : 1504-12.

Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, *et al.* HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail* 2010 ; 16 : e1-e194.

Lindwall M, Rennemark M, Halling A, *et al.* Depression and exercise in elderly men and women: findings from the Swedish national study on aging and care. *J Aging Phys Act* 2007 ; 15 : 41-55.

Loyaga-Rendon RY, Plaisance EP, Arena R, *et al.* Exercise physiology, testing, and training in patients supported by a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2015 ; 34 : 1005-16.

Luttik ML, Lesman-Leegte I, Jaarsma T. Quality of life and depressive symptoms in heart failure patients and their partners: the impact of role and gender. *J Card Fail* 2009 ; 15 : 580-5.

Marko C, Danzinger G, Käferbäck M, *et al.* Safety and efficacy of cardiac rehabilitation for patients with continuous flow left ventricular assist devices. *Eur J Prevent Cardiol* 2015 ; 22 : 1378-84.

McKelvie RS. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and indications. *Heart Fail Rev* 2008 ; 13 : 3-11.

Meyer K. Resistance exercise in chronic heart failure: landmark studies and implications for practice. *Clin Invest Med* 2006 ; 29 : 166-9.

Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, *et al.* Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European association for cardiovascular prevention and rehabilitation, the American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation and the Canadian association of cardiac rehabilitation. *Eur J Prevent Cardiol* 2013 ; 20 : 442-67.

Mommersteeg PM, Denollet J, Spertus JA, *et al.* Health status as a risk factor in cardiovascular disease: a systematic review of current evidence. *Am Heart J* 2009 ; 157 : 208-18.

Monk-Hansen T, Dall CH, Christensen SB, *et al.* Interval training does not modulate diastolic function in heart transplant recipients. *Scand Cardiovasc J* 2014 ; 48 : 91-98.

- Mosterd A and Hoes AW. Clinical epidemiology of heart Failure. *Heart* 2007 ; 93 : 1137-46.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, *et al.* Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002 ; 14 ; 346 : 793-801.
- Myers J, Arena R, Cahalin LP, *et al.* Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *Curr Probl Cardiol* 2015a ; 40 : 322-72.
- Myers J, Brawner CA, Haykowsky MJ, *et al.* Prognosis: does exercise training reduce adverse events in heart failure? *Heart Fail Clin* 2015b ; 11 : 59-72.
- Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: meta-epidemiological study. *Br J Sports Med* 2015 ; 49 : 1414-22.
- Naylor M, Vasan RS. Preventing heart failure: the role of physical activity. *Curr Opin Cardiol* 2015 ; 3 : 543-50.
- Neto GM, Menezes MA, Oliveira Carvalho V. Dance therapy in patients with chronic heart failure: a systematic review and a meta-analysis. *Clin Rehabil* 2014a ; 28 : 1172-79.
- Neto GM, Rodrigues-Jr ES, Silva-Jr WM, *et al.* Effects of yoga in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *Arq Bras Cardiol* 2014b ; 103 : 433-39.
- Nytrøen K, Rustad LA, Aukrust P, *et al.* High-intensity interval training improves peak oxygen uptake and muscular exercise capacity in heart transplant recipients. *Am J Transplant* 2012 ; 12 : 3134-42.
- Nytrøen K, Gullestad L. Exercise after heart transplantation : an overview. *World J Transplant* 2013 ; 3 : 78-90.
- Nytrøen K, Rustad LA, Erikstad I, *et al.* Effect of high-intensity interval training on progression of cardiac allograft vasculopathy. *J Heart Lung Transplant* 2013 ; 32 : 1073-80.
- O'Connor CM, *et al.* for the HF-ACTION investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure HF Action randomized controlled trial. *JAMA* 2009 ; 301, 1439-50.
- Oerkild B, Frederiksen M, Hansen JF, *et al.* Self-reported physical inactivity predicts survival after hospitalization for heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011 ; 18 : 475-80.
- Olsson LG, Swedberg K, Clark AL, *et al.* Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 778-93.
- Ostman C, Jewiss D, Smart NA. The effect of exercise training intensity on quality of life in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Cardiology* 2016 ; 136 : 79-89.
- Pahl E. Physical rehabilitation should be required for all pediatric heart transplant recipients. *Am J Transplant* 2012 ; 12 : 2157-63.

Palau P, Nunez E, Dominguez E, *et al.* Physical therapy in heart failure with preserved ejection fraction: A systematic review. *Eur J Prevent Cardiol* 2016 ; 23 : 4-13.

Pan L, Yan JH, Guo YZ, *et al.* Effects of Tai Chi training on exercise capacity and quality of life in patients with chronic heart failure : a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2013 ; 15 : 316-23.

Pandey A, Parashar A, Kumbhani DJ, *et al.* Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail* 2015 ; 8 : 33-40.

Pascoalino LN, Ciolac EG, Tavares AC, *et al.* Exercise training improves ambulatory blood pressure but not arterial stiffness in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2015 ; 34 : 693-700.

Patel JN, Kavey RE, Pophal SG, *et al.* Improved exercise performance in pediatric heart transplant recipients after home exercise training. *Pediatr Transplant* 2008 ; 12 : 336-40.

Pavy B, Iliou MC, Vergès-Patois B, *et al.* French society of cardiology guidelines for cardiac rehabilitation in adults. Exercise, rehabilitation sport group (GERS); French society of cardiology. *Arch Cardiovasc Dis* 2012 ; 105 : 309-28.

Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine: evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports* 2015 ; 25 (suppl 3) : 1-72.

Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, *et al.* Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003 ; 362 : 759-66.

Piccini JP, Hellkamp AS, Whellan DJ, *et al.* for the HF-ACTION Investigators. Exercise training and implantable cardioverter-defibrillator shocks in patients with heart failure: results from HF-ACTION (Heart Failure and A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise TraiNing). *JACC Heart Fail* 2013 ; 1 : 142-8.

Piepoli MF, Davos C, Francis DP, *et al.* for the ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004 ; 328 : 189-92.

Piepoli MF, Corra U, Benzer W, *et al.* Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the cardiac rehabilitation section of the European association of cardiovascular prevention and rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010 ; 17 : 1-17.

Piña IL, Bittner V, Clare RM, *et al.* for the HF-ACTION Investigators. Effects of exercise training on outcomes in women with heart failure: analysis of HF-ACTION (Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise TraiNing) by sex. *JACC Heart Fail* 2014 ; 2 : 180-6.

Piotrowicz E, Korzeniowska-Kubacka I, Chrapowicka A, *et al.* Feasibility of home-based cardiac telerehabilitation: results of TeleInterMed study. *Cardiol J* 2014 ; 21 : 539-46.

- Piotrowicz E, Stepnowska M, Leszczyńska-Iwanicka K, *et al.* Quality of life in heart failure patients undergoing home-based telerehabilitation versus outpatient rehabilitation: a randomized controlled study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2015b ; 14 : 256-63.
- Piotrowicz E, Zieliński T, Bodalski R, *et al.* Home-based telemonitored Nordic walking training is well accepted, safe, effective and has high adherence among heart failure patients, including those with cardiovascular implantable electronic devices: a randomised controlled study. *Eur J Prev Cardiol* 2015a ; 22 : 1368-77.
- Piotrowicz E, Piepoli MF, Jaarsma T, *et al.* Telerehabilitation in heart failure patients: the evidence and the pitfalls. *Int J Cardiol* 2016 ; 220 : 408-13.
- Pocock SJ, Assmann SE, Enos LE, *et al.* Subgroup analysis, covariate adjustment and baseline comparisons in clinical trial reporting: current practice and problems. *Stat Med* 2002 ; 21 : 2917-30.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European society of cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart failure association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016 ; 37 : 2129-200.
- Pozehl B, McGuire R, Norman J. Team-based care for cardiac rehabilitation and exercise training in heart failure. *Heart Fail Clin* 2015 ; 11 : 431-49.
- 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 : 1715-33.
- Pullen PR, Nagamia SH, Mehta PK, *et al.* Effects of yoga on inflammation and exercise capacity in patients with chronic heart failure. *J Card Fail* 2008 ; 14 : 407-13.
- Pullen PR, Thompson WR, Benardot D, *et al.* Benefits of yoga for African American heart failure patients. *Med Sci Sports Exerc* 2010 ; 42 : 651-7.
- Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, *et al.* The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient. *Intern Med J* 2009 ; 39 : 495-501.
- Rogers C, Bush N. Heart Failure: pathophysiology, diagnosis, medical treatment guidelines, and nursing management. *Nurs Clin North Am* 2015 ; 50 : 787-99.
- Ross R, Blair SN, Arena R, *et al.* Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2016 ; 134 : e653-99.
- Rustad LA, Nytrøen K, Amundsen BH, *et al.* One year of high-intensity interval training improves exercise capacity, but not left ventricular function in stable heart transplant recipients: a randomised controlled trial. *Eur J Prevent Cardiol* 2014 ; 21 : 181-91.
- Sabaté E. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva : World Health Organization, 2003 : 212 p.
- Safiyari-Hafizi H, Taunton J, Ignaszewski A, *et al.* The health benefits of a 12-week home-based interval training cardiac rehabilitation program in patients with heart failure. *Can J Cardiol* 2016 ; 32 : 561-7.

Samayoa L, Grace SL, Gravely S, *et al.* Sex differences in cardiac rehabilitation enrollment: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2014 ; 30 : 793-800.

Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004 ; 116 : 693-706.

Smart NA, Steele M. Systematic review of the effect of aerobic and resistance exercise training on systemic brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal BNP expression in heart failure patients. *Int J Cardiol* 2010 ; 140 : 260-5.

Smart NA, Steele M. The effect of physical training on systemic proinflammatory cytokine expression in heart failure patients : a systematic review. *Congest Heart Fail* 2011 ; 17 : 110-4.

Smart NA, Meyer T, Butterfield JA, *et al.* Individual patient meta-analysis of exercise training effects on systemic brain natriuretic peptide expression in heart failure. *Eur J Prev Cardiol* 2012 ; 19 : 428-35.

Smart NA, Dieberg G, Giallauria F. Intermittent versus continuous exercise training in chronic heart failure: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2013a ; 166 : 352-8.

Smart NA, Giallauria F, Dieberg G. Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2013b ; 167 : 1502-7.

Smart NA, Dieberg G, Giallauria F. Functional electrical stimulation for chronic heart failure: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2013c ; 167 : 80-6.

Smart NA. How do cardiorespiratory fitness improvements vary with physical training modality in heart failure patients? A quantitative guide. *Exp Clin Cardiol* 2013d ; 18 : e21-5.

Smith Jr SC, Allen J, Blair SN, *et al.* AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the national heart, lung, and blood institute. *Circulation* 2006 ; 113 : 2363-72.

Smolis-Bąk E, Dąbrowski R, Piotrowicz E, *et al.* Hospital-based and telemonitoring guided home-based training programs: effects on exercise tolerance and quality of life in patients with heart failure (NYHA class III) and cardiac resynchronization therapy. A randomized, prospective observation. *Int J Cardiol* 2015 ; 199 : 442-7.

Squires RW. Exercise therapy for cardiac transplant recipients. *Prog Cardiovasc Dis* 2011 ; 53 : 429-36.

Sun XG. Rehabilitation practice patterns for patients with heart failure: the Asian perspective. *Heart Fail Clin* 2015 ; 11 : 95-104.

Swank AM, Horton J, Fleg JL, *et al.* for the HF-ACTION Investigators. Modest increase in peak $\dot{V}O_2$ is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail* 2012 ; 5 : 579-85.

Tabet JY, Meurin P, Beauvais F, *et al.* Absence of exercise capacity improvement after exercise training program: a strong prognostic factor in patients with chronic heart failure. *Circ Heart Fail* 2008 ; 1 : 220-6.

Tabet JY, Meurin P, Benzidi Y, *et al.* Greater prognostic value of peak $\dot{V}O_2$ after exercise training program completion in heart failure patients. *Int J Cardiol* 2013 ; 168 : 4139-44.

Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, *et al.* Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 : CD003331.

Taylor RS, Dalal H, Jolly K, *et al.* Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 : CD007130.

Thomas RJ, King M, Lui K, *et al.* AACVPR/ACC/AHA 2007 performance measures on cardiac rehabilitation for referral to and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention services endorsed by the American college of chest physicians, American college of sports medicine, American physical therapy association, Canadian association of cardiac rehabilitation, European association for cardiovascular prevention and rehabilitation, inter-American heart foundation, national association of clinical nurse specialists, preventive cardiovascular nurses association, and the society of thoracic surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 50 : 1400-33.

Tierney S, Mamas M, Skelton D, *et al.* What can we learn from patients with heart failure about exercise adherence? A systematic review of qualitative papers. *Health Psychol* 2011 ; 30 : 401-10.

Uddin J, Zwisler AD, Lewinter C, *et al.* Predictors of exercise capacity following exercise-based rehabilitation in patients with coronary heart disease and heart failure: a meta-regression analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2016 ; 23 : 683-93.

Ulbrich AZ, Angarten VG, Netto AS, *et al.* Comparative effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on quality of life in patients with heart failure: study protocol for a randomized controlled trial. *Clin Trials Regul Sci Cardiol* 2016 ; 13 : 21-8.

Valero-Elizondo J, Salami JA, Osondu CU, *et al.* Economic impact of moderate-vigorous physical activity among those with and without established cardiovascular disease: 2012 medical expenditure panel survey. *J Am Heart Assoc* 2016 ; 5 : e003614.

Van der Meer S, Zwerink M, van Brussel M, *et al.* Effect of outpatient exercise training programmes in patients with chronic heart failure: a systematic review. *Eur J Prevent Cardiol* 2012 ; 19 : 795-803.

Van der Wal MH, van Veldhuisen DJ, Veeger NJ, *et al.* Compliance with non pharmacological recommendations and outcome in heart failure patients. *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 1486-93.

Van Tol BAF, Huijsmans RJ, Kroon DW, *et al.* Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006 ; 8 : 841-50.

Volaklis KA, Tokmakidis SP. Resistance exercise training in patients with heart failure. *Sports Med* 2005 ; 35 : 1085-103.

Vromen T, Kraal JJ, Kuiper J, *et al.* The influence of training characteristics on the effect of aerobic exercise training in patients with chronic heart failure: a meta-regression analysis. *Int J Cardiol* 2016 ; 208 : 120-7.

Whellan DJ, O'Connor CM, Lee KL, *et al.* for the HF-ACTION Trial Investigators. Heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training (HF-ACTION): design and rationale. *Am Heart J* 2007 ; 153 : 201-11.

Whellan DJ, Nigam A, Arnold M, *et al.* Benefit of exercise therapy for systolic heart failure in relation to disease severity and etiology-findings from the heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training study. *Am Heart J* 2011 ; 162 : 1003-10.

Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, *et al.* Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 2007 ; 115 : 3086-94.

Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013 ; 62 : e147-239.

Yardley M, Gullestad L, Bendz B, *et al.* Long-term effects of high-intensity interval training in heart transplant recipients: a 5-year follow-up study of a randomized controlled trial. *Clin Transplant* 2016b ; doi : 10.1111/ctr.12868.

Yardley M, Havik OE, Grov I, *et al.* Peak oxygen uptake and self-reported physical health are strong predictors of long-term survival after heart transplantation. *Clin Transplant* 2016a ; 30 : 161-9.

Zwisler AD, Norton RJ, Dean SG, *et al.* Home-based cardiac rehabilitation for people with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016 ; 221 : 963-9.