

# Effets de la réadaptation cardiaque ambulatoire sur la variabilité sinusale chez le patient coronarien revascularisé

## Impact of out-patient cardiac rehabilitation on heart rate variability in revascularized coronary artery disease patients

Marouane Boukhris<sup>1</sup>, Lobna Laroussi<sup>1</sup>, Nader Ben Salem<sup>1</sup>, Houmed Ahmed<sup>1</sup>, Zied Ibn Elhadj<sup>1</sup>, Jamila Habli<sup>2</sup>, Souad Chekir<sup>2</sup>, Besma Boukhris<sup>3</sup>, Faouzi Addad<sup>1</sup>, Afef Ben Halima<sup>1</sup>, Salem Kachboura<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Département de Cardiologie, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana  
<sup>2</sup>Service de Cardiologie, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous  
<sup>3</sup>Centre de Réadaptation Cardiaque de Tunis (CRCT), Mutuelleville, Tunis

### Résumé

**Introduction.** L'analyse de la variabilité sinusale par Holter rythmique est un moyen simple et reproductible pour étudier d'une manière non invasive le système nerveux autonome. La variabilité sinusale constitue un marqueur pronostique, particulièrement dans la cardiopathie ischémique. La réadaptation cardiaque a une place capitale chez le patient coronarien. Cependant, son impact sur la variabilité sinusale demeure non totalement élucidé.

**Objectifs.** Evaluer l'impact d'un programme de réadaptation cardiaque ambulatoire sur les différents paramètres de la variabilité sinusale chez le patient coronarien revascularisé.

**Méthodes.** Entre Juin 2014 et Décembre 2015, 65 patients coronariens revascularisés ont été prospectivement inclus dans l'étude. Un Holter rythmique avec mesure des paramètres de la variabilité sinusale (par analyses temporelle et spectrale) a été pratiqué avant et après un programme de réadaptation cardiaque ambulatoire de 4 semaines.

**Résultats.** L'âge moyen était de 59±8.7 années, 61 (93.8%) patients étaient de sexe masculin et 20 (30.8%) étaient diabétiques. Une revascularisation percutanée a été réalisée chez 50 (76.9%) patients, et 15 (23.1%) patients ont bénéficié d'une revascularisation chirurgicale. Après réadaptation cardiaque, une modification significative a été observée uniquement pour le paramètre pNN50 (de 7.3±5.4% à 10.1±7.6%; p>0.001). Une diminution du tonus sympathique a été observée uniquement chez les patients diabétiques. Le mode de revascularisation n'influçait pas l'évolution de la modulation cardiaque autonome après réadaptation.

**Conclusions.** La réadaptation cardiaque améliore la modulation cardiaque autonome en tendant à augmenter le tonus parasympathique chez les patients coronariens revascularisés. Chez les coronariens diabétiques, elle tend à diminuer l'hypertonie sympathique.

### Mots-clés

Réadaptation cardiaque;  
variabilité sinusale;  
système nerveux autonome;  
diabète;  
revascularisation myocardique.

### Summary

**Introduction.** The assessment of heart rate variability represents a simple and reproducible non-invasive tool able to evaluate the autonomous nervous system. Heart rate variability has been demonstrated to predict the prognosis of patients with ischemic heart disease. Cardiac rehabilitation represents a cornerstone in the treatment of coronary artery disease patients. However, its impact on heart rate variability remains not yet elucidated.

**Aims.** We sought to assess the impact of an out-patient cardiac rehabilitation program on heart rate variability in revascularized coronary artery disease patients.

**Methods.** From June 2014 to December 2015, 65 coronary artery disease patients who underwent myocardial revascularization, were prospectively enrolled into the study. A 24-hour Holter ECG recording (including heart rate variability assessment) was performed twice in all patients, before and after a 4-week out-patient cardiac rehabilitation program.

**Results.** The mean age was 59±8.7 years, 61 (93.8%) patients were males and diabetes was observed in 20 (30.8%) patients. Myocardial revascularization was performed either percutaneously or surgically in 50 (76.9%) and 15 (23.1%) patients, respectively. After cardiac rehabilitation, a significant improvement was only observed in pNN50 (from 7.3±5.4% to 10.1±7.6%; p>0.001). A reduction in sympathetic tone was only found in diabetic patients; while the revascularization modality did not influence the changes in heart rate variability after cardiac rehabilitation.

**Conclusion.** In revascularized coronary artery disease patients, cardiac rehabilitation modulates the autonomous nervous system by increasing the parasympathetic tone. In those diabetics, it tends more to decrease the sympathetic tone.

### Keywords

Cardiac rehabilitation;  
heart rate variability;  
autonomous nervous system;  
diabetes;  
myocardial revascularization.

### Correspondance

Marouane Boukhris, MD, FESC

Centre de Réadaptation Cardiaque de Tunis (CRCT), Mutuelleville, Tunis

Tel : (+216) 22557125

Email: mar1bou@hotmail.com

## INTRODUCTION

Le système nerveux autonome (SNA) joue un rôle important dans la modulation et la régulation de plusieurs fonctions dans l'organisme. Il représente une véritable interface entre le milieu intérieur dont il régule l'activité, et le milieu extérieur.

Le rythme cardiaque n'évolue pas d'une manière constante au cours du temps. Il existe une fluctuation des intervalles de temps séparant deux battements autour d'une valeur moyenne que l'on appelle variabilité du rythme sinusal (VRS).

Cette variabilité est due au mode de contrôle du rythme cardiaque, influencée et modulée par un système hormonal et par le système nerveux végétatif. Ainsi à un moment donné, la fréquence cardiaque est la résultante de deux composantes : une activité sympathique cardio-acceleratrice d'une part, et une activité parasympathique cardio-décélératrice, d'autre part. Ces deux composantes sont antagonistes et fonctionnent simultanément.

La VRS trouve sa place dans l'exploration non invasive du système nerveux autonome. Elle permet grâce à l'analyse dans le domaine temporel et spectral, notamment par l'holter rythmique, d'évaluer avec précision le tonus sympathique, le tonus parasympathique ainsi que l'équilibre de la balance sympatho-vagale [1]. Différents travaux ont montré l'existence d'une dysfonction autonome cardiaque dans diverses pathologies cardiovasculaires [2-4] et que la VRS constituait un marqueur pronostique, particulièrement dans la cardiopathie ischémique [4,5].

La réadaptation cardiovasculaire est définie par l'organisation mondiale de la santé comme « l'ensemble des activités requises pour influencer, favorablement, sur le processus évolutif de la maladie et pour assurer au patient les meilleures conditions physiques, mentales et sociales, afin de préserver ou de retrouver une place aussi normale que possible dans la société » [7]. La réadaptation cardiaque a permis d'améliorer le pronostic et la qualité de vie du patient coronarien, et de diminuer le nombre d'hospitalisations [7,8]. Les recommandations européennes et américaines lui attribuent une classe I dans la prise en charge de la cardiopathie ischémique [9,10]. Cependant, l'impact de la réadaptation cardiaque sur la variabilité sinusale demeure non totalement élucidé.

Nous nous proposons dans ce travail d'étudier l'impact d'un programme de réadaptation ambulatoire sur le SNA, à travers son effet sur la VRS, chez le patient coronarien revascularisé.

## METHODES

### Patients

Il s'agit d'une étude prospective menée sur une population de patients coronariens revascularisés [par angioplastie transcutanée (ATC) ou par chirurgie de pontage] adressés par leur médecins référents au Centre de Réadaptation Cardiaque de Tunis (CRCT) et ayant suivi un programme de réadaptation cardiaque ambulatoire entre Juin 2014 et Décembre 2015. Les critères d'exclusion étaient les suivants: a) absence de rythme sinusal; a) épreuve d'effort positive avant la réadaptation; c) traitement anti-arythmique de la classe I et ou III de Vaughan et Williams; d) patients porteurs de pacemaker ou de défibrillateur automatique implantable ; e) modification du traitement au cours de la réadaptation cardiaque; et f) non accomplissement de la totalité du programme de réadaptation cardiaque (Figure 1).

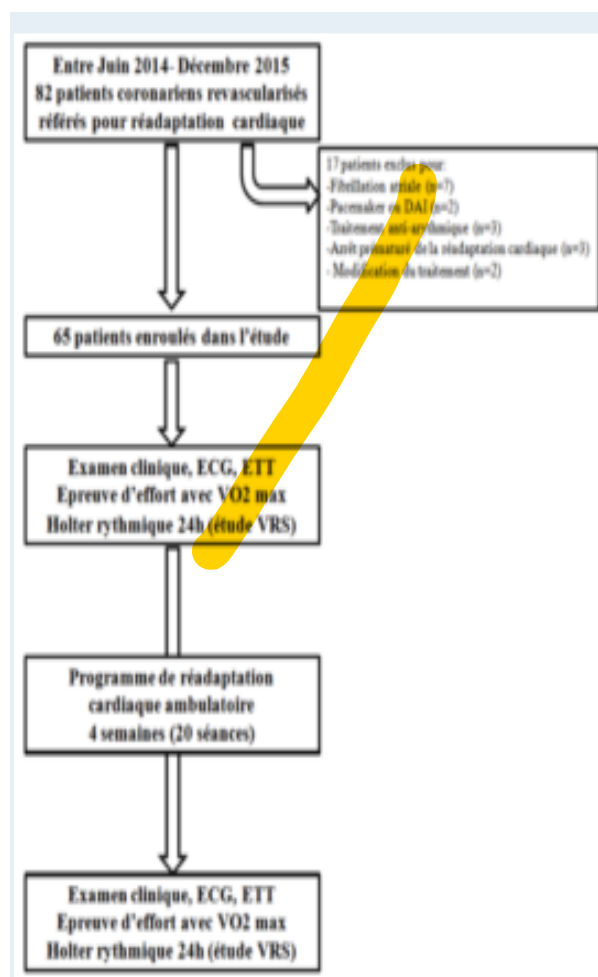


Figure 1 : Protocole de l'étude

Les patients inclus dans notre étude, ont suivi un programme de réadaptation cardiaque ambulatoire de 4 semaines. Un examen clinique, un électrocardiogramme (ECG) 12 dériviations, une échocardiographie transthoracique (ETT), une épreuve d'effort avec mesure de la VO2 max et un Holter rythmique avec étude de la VRS ont été pratiqués avant et après la réadaptation cardiaque.

Un consentement éclairé a été obtenu chez tous les patients et l'étude a été menée suivant les règles de la déclaration de Helsinki.

### Protocole de la réadaptation cardiaque

Nos patients ont suivi un programme de réadaptation cardiaque ambulatoire de 4 semaines comprenant 20 séances (à mesure de 5 séances par semaine) au Centre de Réadaptation Cardiaque de Tunis, dans le mois suivant la revascularisation myocardique.

Chaque séance dure environ 2h sous la supervision d'un cardiologue et de 3 physiothérapeutes. Le Tableau 1 résume le déroulement de chaque séance du programme de réadaptation.

Une fois par semaine une séance de musicothérapie ou de Tai-chu-chuan (15 min) était programmée. En plus de la réadaptation cardiaque, une activité physique en plein air était conseillée à mesure d'une à 3 fois par semaine. Par ailleurs, tous les patients ont bénéficié de conseils nutritionnels et d'un soutien psychologique tout au long du programme.

**Tableau 1 :** Déroulement d'une séance de réadaptation cardiaque

Activité	Durée (mn)
Réveil musculaire et gymnastique	25
Pause	5
Entraînement par intervalles (fractionné) au cyclo-ergomètre	50
Echauffement	10
4 min intensif en alternance avec 3 min de récupération active *	35
Récupération passive	5
Pause – collation	15
Gymnastique respiratoire et étirements	25
Séance complète	120

\* Intensité du travail en fonction de la fréquence cardiaque au seuil anaérobie individuel

### Données de l'examen clinique

Le poids et le tour de taille ont été mesurés avant et après réadaptation cardiaque. L'indice de masse corporelle ou body mass index (BMI) était calculé selon la formule suivante  $[BMI = Poids / Taille^2 \text{ (kg/cm}^2\text{)}]$ , et l'obésité est définie comme un  $BMI > 30$ . Une insuffisance rénale chronique était définie par une clairance de la créatinine  $<60 \text{ ml/min}$ .

### Epreuve d'effort avec VO2 max

Une épreuve d'effort au cyclo-ergomètre était pratiquée durant la semaine précédant le début du programme de réadaptation cardiaque puis durant la semaine suivant son accomplissement. La charge imposée au patient était augmentée par paliers successifs de 10 W toutes les minutes. L'épreuve d'effort était arrêtée en présence de critères de positivité, de fatigue musculaire ou si la fréquence cardiaque maximale théorique ( $FMT=220-\text{âge}$ ) était atteinte. La puissance maximale, les équivalents métaboliques (Mets) à l'acmé de l'effort et la VO2 max étaient mesurés.

### Données de l'échocardiographie

Une ETT a été pratiquée avant et après réadaptation cardiaque. La fonction ventriculaire gauche systolique a été évaluée par l'étude de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) selon la méthode Simpson biplan.

### Données de l'Holter rythmique

Deux enregistrements ECG sur 24 heures ont été réalisés par méthode Holter chez tous les patients inclus : le premier dans la semaine précédant le début du programme de réadaptation et le second durant la semaine suivant la fin du programme de réadaptation cardiaque. L'enregistreur utilisé était de type numérique DMS 300-3A, les données étaient stockées sur une carte mémoire et leur analyse était réalisée à l'aide du système d'exploitation MTM Cardioscan 11.

Les fréquences cardiaques (FC) moyenne, maximale et minimale ont été répertoriées. Deux méthodes d'analyse de la VRS ont été employées: l'analyse temporelle et l'analyse spectrale [1,11]. A partir des intervalles RR normaux, l'analyse temporelle comportait l'étude des paramètres suivants: SDNN, SDNN index (ou SDNN5), SDANN, RMSSD, et pNN50. SDNN: déviation standard de l'intervalle RR sur toute la période d'enregistrement (standard deviation of all NN intervals) qui renseigne sur la variabilité globale. SDNN index ou SDNN5: moyenne des déviations standards de l'intervalle RR sur des segments de 5 mn, pendant toute la période d'enregistrement, (mean of the standard deviations of all NN intervals for all 5 mn segments) qui renseigne sur la variabilité à court terme. SDANN: déviation standard de la moyenne des intervalles RR des segments de 5 mn sur toute la période d'enregistrement (standard deviation of the averages of NN intervals in all 5 mn segments of the entire recording) qui exprime la variabilité globale des cycles de 5 mn, c'est-à-dire la variabilité à long terme. RMSSD: racine carrée des différences au carré des intervalles RR successifs, (the squared root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals) qui exprime la variabilité de haute fréquence. pNN50: (NN50 divisé par le nombre total d'intervalles, NN50 count divided by

the total number of all NN intervals) qui exprime la variabilité de haute fréquence. NN50 étant le nombre d'intervalles RR successifs différant de plus de 50 ms (number of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms).

L'analyse spectrale se résumait à l'étude de la puissance totale (PT), des basses fréquences (BF: 0,04 à 0,15 Hz) et des hautes fréquences (HF: 0,15 à 0,4 Hz); le rapport BF/HF a été également analysé. Le Tableau 2 illustre l'intérêt des différents paramètres de la VRS dans l'exploration du système nerveux sympathique et parasympathique.

**Tableau 2 :** Paramètres de la variabilité sinusale: Intérêt et signification de leur évolution

SDNN	Système sympathique	↑	Diminution du tonus sympathique
SDNN 5		↑	
SDANN		↑	
PT		↑	
BF		↓	
RMSSD	Système	↑	Augmentation du tonus
pNN50	parasympathique	↑	
HF		↑	parasympathique
BF/HF	Balance sympathovagale	↓	Prédominance sympathique Prédominance vagale

#### Abréviations

SDNN =standard deviation of all NN intervals ; SDNN index ou SDNN5= mean of the standard deviations of all NN intervals for all 5 mn; SDANN=standard deviation of the averages of NN intervals in all 5 mn segments of the entire recording; RMSSD=the squared root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals pNN50= NN50 count divided by the total number of all NN intervals); NN50=number of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms ; BF=basses fréquences; HF=hautes fréquences.

#### Analyse statistique

Les variables continues étaient présentées sous forme de moyenne ± écart-type, celles ne suivant pas une distribution normale sous forme de médiane et intervalle interquartiles (IIQ). Le Δ représentait la différence entre les différents paramètres évalués avant et après réadaptation cardiaque. Le test ANOVA était utilisé pour comparer l'évolution des différents paramètres après réadaptation. La comparaison des paramètres étudiés à l'état de base et de leur Δ entre les différents groupes de patients a été également faite par test ANOVA. Toute valeur de p<0.05 était considérée comme significative. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS version 21.0 (SPSS, Chicago, Illinois).

## RESULTATS

### Impact général de la réadaptation cardiaque

Au total, 65 patients coronariens revascularisés ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen était de 59 ± 8.7 années

et la majorité (93.8%) était des hommes. Vingt patients (30.8%) étaient diabétiques, tous de type II. L'ancienneté du diabète était de 5.1±4.4 années et 7 patients (35%) étaient insulino-nécessitants. Onze (16.9%) patients avaient une insuffisance rénale chronique et un antécédent d'infarctus du myocarde a été retrouvé chez 37 (56.9%). La FEVG moyenne était de 56±9.7 %. La revascularisation myocardique a été réalisée par angioplastie transcutanée (ATC) et par chirurgie de pontage chez 50 (76.9%) et 15 (23.1%) patients, respectivement. Un traitement β bloquant était prescrit chez 60 (92.3%) patients. Le Tableau 3 résume les principales caractéristiques de notre population.

**Tableau 3 :** Caractéristiques de la population étudiée

	N=65
Age, années (± écart-type)	59 ± 8.7
Sexe masculin, n (%)	61 (93.8)
BMI, kg/m <sup>2</sup> (± écart-type)	26.5 ± 3.0
Diabète, n (%)	20 (30.8)
Tabac, n (%)	37 (56.9)
Hypertension, n (%)	27 (41.5)
Dyslipidémie, n (%)	29 (44.6)
Pathologie vasculaire périphérique, n (%)	6 (9.2)
Insuffisance rénale chronique, n (%)	11 (16.9)
Antécédent d'AVC/AIT, n (%)	3 (4.6)
Antécédent d'IDM, n (%)	37 (56.9)
FEVG, % (± écart-type)	56 ± 9.7
FEVG <35%, n (%)	6 (9.2)
Revascularisation percutanée, n (%)	50 (76.9)
Revascularisation chirurgicale, n (%)	15 (23.1)
Traitement prescrit	
β Bloquants, n(%)	60 (92.3)
Inhibiteurs Calciques, n(%)	10 (15.4)
IEC ou ARAII, n(%)	65 (100)
Anti-aldostérone, n(%)	10 (15.4)
Statines, n(%)	65 (100)

AIT=accident ischémique transitoire; AVC=accident vasculaire cérébral; BMI=body mass index; FEVG=fraction d'éjection du ventricule gauche; IDM=infarctus du myocarde; IEC=inhibiteurs de l'enzyme de conversion; ARA II=antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

La réadaptation cardiaque a été associée à une perte de poids significative (avant 81.6±11.3 kg, après 80.3±10.7 kg; p<0.001) ainsi qu'à une réduction du tour de taille (avant 96.9±12.6 cm, après 95.2±11.6 cm; p<0.001). Une augmentation significative des Mets (avant 6 [IIQ3-8], après 8 [IIQ5-10]; p<0.001) de la puissance maximale (avant 83.2±19.1 W, après 110.8±25 W; p<0.001) et de la VO<sub>2</sub> max (avant 17.3±2.5 ml/kg/mn, après 20.8±4.1 ml/kg/mn; p<0.001) a été observée en comparant les tests ergométriques avant et après réadaptation cardiaque.

### Effets de la réadaptation cardiaque sur la variabilité sinusale

Après réadaptation cardiaque, il n'y avait pas de modifications significatives de la FC moyenne, maximale et minimale (Tableau 4)

L'analyse temporelle ne montrait pas de modifications significatives des paramètres explorant le système sympathique (SDNN, SDNN 5 et SDANN) après réadaptation cardiaque par rapport à l'état de base. Pour les paramètres explorant le système parasympathique, après réadaptation cardiaque, une augmentation significative de pNN50 (avant 7.3±5.4%, après 10.1±7.6%; p<0.001) et une augmentation non significative de RMSSD (avant 29.5 ± 9.7 ms, après 31.1 ± 11.8 ms; p=0.167) ont été observées (Tableau 4)..

Après réadaptation cardiaque, l'analyse n'a pas objectivé des modifications significatives des paramètres explorant le système sympathique (PT et BF; p=0.467 et p=0.911, respectivement) ni du paramètre (HF) explorant le système parasympathique (p=0.284). Par ailleurs, il n'y avait pas de modification significative du rapport BF/HF (avant 3.1±1.5, après 3.3±2.7; p=0.245) (Tableau 4).

### Impact du diabète sur les modifications des paramètres de la VRS après réadaptation cardiaque

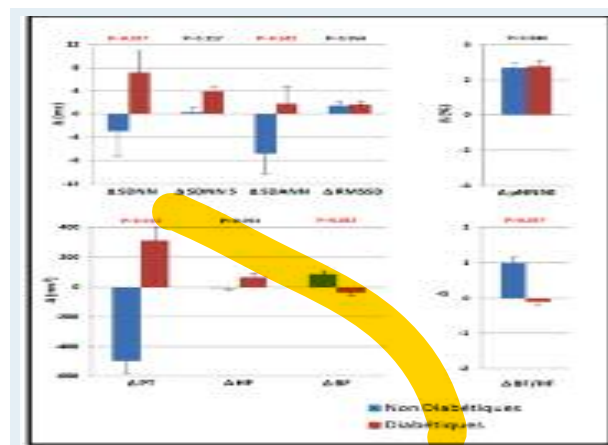
A l'état de base avant réadaptation cardiaque, il n'y avait pas de différences significatives des paramètres de la VRS recueillis à l'Holter 24h chez les patients diabétiques et ceux non diabétiques (tous les p>0.05).

L'accomplissement du programme de réadaptation cardiaque a été associé chez les patients diabétiques, contrairement à ceux non diabétiques, à une diminution du tonus sympathique comme le montre l'évolution de la plupart des paramètres explorant le système sympathique [SDNN ( $\Delta$ SDNN: +7.3±3.5 ms vs. -2.9±4.6 ms; p=0.037), SDANN ( $\Delta$ SDANN: +1.8±3.4 ms vs. -6.8±4.2

ms; p=0.042), PT ( $\Delta$ PT: +316±86.4 ms<sup>2</sup> vs. -497.2±81.1 ms<sup>2</sup>; p=0.013), et BF ( $\Delta$ BF: -34.3±14.1 ms<sup>2</sup> vs. +85.4±22.8ms<sup>2</sup>; p=0.012)], à l'exception du paramètre SDNN 5 ( $\Delta$ SDNN 5: +4.0±0.9 ms vs. +0.3±0.8 ms; p=0.117) (Figure 2).

Par contre, Il n'y avait pas de différences significatives entre l'évolution des différents paramètres explorant le système parasympathique chez les patients diabétiques et ceux non diabétiques, après réadaptation cardiaque: [RMSSD ( $\Delta$ RMSSD: +1.7±1.1 ms vs. +1.5±0.8 ms; p=0.954), pNN50 ( $\Delta$ pNN50: +2.8±0.6% vs. +2.7±0.6%; p=0.944) et HF ( $\Delta$ HF: +65.4±22.2ms<sup>2</sup> vs. -0.6±9.3 ms<sup>2</sup>; p=0.093)] (Figure 2).

Par ailleurs, l'évolution du rapport BF/HF après réadaptation cardiaque était différente chez les patients diabétiques (en faveur du tonus vagal) et ceux non diabétiques (en faveur du tonus sympathique) ( $\Delta$ BF/HF: -0.1±0.2 vs. +1.0±0.2; p=0.037) (Figure 2).



**Figure 2 :** Evolution comparative des paramètres de la variabilité sinusale chez les patients diabétiques et ceux non diabétiques

**Tableau 4 :** Effets de la réadaptation cardiaque sur la fréquence cardiaque et la variabilité sinusale

	Avant Réadaptation	Après Réadaptation	P
FC moyenne, médiane [IIQ]	68 [63-72]	67 [62-74]	0.183
FC max, médiane [IIQ]	109 [98-121]	113 [106-125]	0.165
FC min, médiane [IIQ]	47 [42-53]	47 [43-51]	0.964
<b>Paramètres de la VRS</b>			
SDNN, ms (± écart-type)	114.4 ± 42.5	114.6 ± 39.9	0.972
SDNN 5, ms (± écart-type)	49 ± 14.8	50.4 ± 15.7	0.187
SDANN, ms (± écart-type)	102.7 ± 40.2	98.5 ± 35.9	0.395
RMSSD, ms (± écart-type)	29.5 ± 9.7	31.1 ± 11.8	0.167
pNN50, % (± écart-type)	7.3 ± 5.4	10.1 ± 7.6	<0.001
PT, ms <sup>2</sup> (± écart-type)	2784.9 ± 1715	2706.7 ± 1583.1	0.467
BF, ms <sup>2</sup> (± écart-type)	425.3 ± 246.3	427.8 ± 257.8	0.911
HF, ms <sup>2</sup> (± écart-type)	167.9 ± 125.2	187.8 ± 157.7	0.284
BF/HF (± écart-type)	3.1 ± 1.5	3.3 ± 2.7	0.245

IIQ=intervalle interquartile; FC=fréquence cardiaque; VRS=variabilité du rythme sinusal

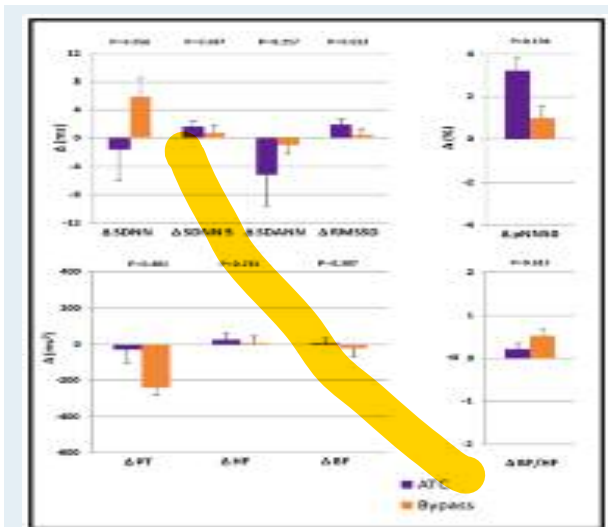


### Impact du mode de revascularisation sur les modifications des paramètres de la VRS après réadaptation cardiaque

A l'état de base, les patients ayant bénéficié d'une revascularisation par ATC présentaient un SDNN significativement plus élevé par rapport à ceux pontés ( $121.4 \pm 44.4$  ms, vs.  $91.1 \pm 24.8$  ms;  $p=0.014$ ). Un « trend » a également été observé pour le paramètre SDANN ( $107.8 \pm 42.4$  ms vs.  $85.8 \pm 26$  ms;  $p=0.058$ ). Par ailleurs, il n'y avait de différences significatives pour les autres paramètres étudiés.

Après réadaptation, il n'y avait pas de différences significatives entre les modifications des différents paramètres explorant les systèmes sympathiques et parasympathiques chez les patients revascularisés par ATC et ceux par chirurgie de pontage (tous les  $p < 0.05$ ) (Figure 3).

De façon similaire, il n'existait pas de différence significative entre l'évolution du rapport BF/HF après réadaptation cardiaque entre les patients revascularisés par ATC et ceux par chirurgie de pontage ( $\Delta BF/HF$ :  $+0.2 \pm 0.2$  vs.  $+0.5 \pm 0.2$ ;  $p=0.613$ ).



**Figure 3** : Evolution comparative des paramètres de la variabilité sinusale en cas de revascularisation par ATC ou par chirurgie de pontage

## DISCUSSION

Les principaux résultats de notre étude peuvent être résumés comme suit:

- 1) dans la cohorte étudiée, le programme de réadaptation cardiaque ambulatoire a permis une amélioration des capacités fonctionnelles avec une augmentation du tonus parasympathique;
- 2) une diminution de l'hypertonie sympathique a été

uniquement notée chez les patients diabétiques;

3) le mode de revascularisations n'avait pas d'impact sur l'évolution des paramètres de la variabilité sinusale après réadaptation cardiaque.

### Impact de la réadaptation cardiaque sur le SNA

Chez le patient coronarien, plusieurs effets bénéfiques de la réadaptation cardiaque ont été rapportés, tels que l'amélioration de la survie en post-infarctus, l'accroissement des capacités maximales à l'effort, l'amélioration de la tolérance à l'effort, le recul du seuil ischémique, l'amélioration de la qualité de vie et le contrôle des facteurs de risque [6,7,12-16]. Les mécanismes physiopathologiques sous-tendant ces résultats sont multiples: ralentissement de l'évolution du processus athéromateux coronaire avec stabilisation des plaques [17,18], amélioration de la dysfonction endothéliale au niveau de la vascularisation coronaire et périphérique [19,20], amélioration de la fonction musculaire [21], diminution du risque rythmique, et l'amélioration du tonus parasympathique [22].

Dans notre cohorte, les quatre semaines de réadaptation cardiaque ambulatoire ont permis une amélioration significative de la capacité fonctionnelle, comme en témoigne l'augmentation de la puissance maximale (+29.4%), des Mets (+33%) et de la VO<sub>2</sub> max (+16.8%) au second test ergométrique ( $p < 0.001$  pour les trois paramètres). Aucune modification significative de la FC (moyenne, minimale et maximale) n'a été notée; ceci est probablement dû au fait que la majorité des patients (92.3%) était déjà sous traitement B bloquant au début du programme. L'absence d'amélioration significative de la FEVG s'explique quant à elle par une fonction ventriculaire conservée dans notre cohorte au début de la réadaptation ( $56 \pm 9.7$  % à l'état de base).

Concernant la VRS, le programme de réadaptation cardiaque appliqué dans notre étude avait une tendance à améliorer le tonus parasympathique. En effet, une augmentation significative de pNN50 ( $p < 0.001$ ) et non significative de RMSSD et HF ( $p=0.167$ ;  $p=0.284$ , respectivement) a été observée. Toutefois, il n'y avait pas de modification significative de la balance sympatho-vagale, évaluée par le rapport BF/HF ( $p=0.245$ ).

Dans une étude randomisée incluant 28 patients coronariens revascularisés par pontage aorto-coronaire [groupe réadaptation cardiaque ( $n=13$ ), groupe contrôle ( $n=15$ )], Takeyama et al. [23] ont rapporté après 3 semaines, une amélioration du paramètre HF (renseignant sur le tonus parasympathique) uniquement dans le groupe ayant bénéficié de 2 semaines d'entraînement aérobie. Tsai et al. [24] ont randomisé 84 patients coronariens revascularisés par ATC en 2 groupes: groupe de réadaptation cardiaque consistant en un programme ambulatoire de 8 semaines ( $n=42$ ) et un groupe contrôle. La VRS a été analysée sur des

enregistrements ECG amplifiés de courte durée (5mn) en position couchée au début et à la fin de l'étude. Une amélioration de 10% du paramètre HF a été notée dans le groupe réadaptation alors que ce paramètre a baissé dans le groupe témoin ( $p=0.004$ ). L'évolution des autres paramètres était similaire dans les 2 groupes [24]. Chez des patients à l'antécédent d'IDM non compliqué, Santos-Hiss et al. [25] ont comparé l'évolution au 5e jour de la VRS chez 15 patients ayant bénéficié d'une réadaptation basée sur l'entraînement physique, à celle de 16 patients ayant eu uniquement des exercices respiratoires. Dans le 1er groupe, les auteurs ont rapporté non seulement une augmentation du tonus parasympathique (augmentation de 45% de HF), mais aussi une baisse associée du tonus sympathique (diminution de 45% de BF) et une modification du ratio BF/HF (diminution de 68%) en faveur de la composante vagale. Par contre, aucune modification significative des différents paramètres analysés n'a été observée dans le second groupe [25].

L'impact de l'exercice physique sur le SNA, à travers son effet sur la VRS a été également étudié dans d'autres pathologies cardiovasculaires et non cardiovasculaires [26-29]. Chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque chronique, Malfitto et al. [26] ont montré une diminution du ratio BF/HF uniquement chez les patients ayant suivi un programme de réadaptation de faible intensité. Chez les patients broncho-pneumopathes chroniques et non porteurs de cardiopathies, Zupanic et al. [27] n'ont pas retrouvé d'augmentation du tonus parasympathique mais une diminution du tonus sympathique comme en témoigne une augmentation significative des paramètres SDNN et PT.

#### **Influence du diabète sur l'évolution de la VRS après réadaptation cardiaque**

La neuropathie diabétique représente une complication fréquente mais grave du diabète, pouvant apparaître même durant les premières années suivant le diagnostic et être responsable d'un dysfonctionnement des systèmes cardiovasculaire, gastro-intestinal et génito-urinaire, d'une augmentation de la morbi-mortalité et d'une détérioration de la qualité de vie [30]. La prévalence de la dysfonction autonome cardiaque, la manifestation la plus étudiée de la neuropathie diabétique, varie entre 12.2% to 22.1% en cas de diabète type II [31], et sa présence multiplie par 5 la mortalité à 5 ans [32]. En effet, le patient diabétique présentant une dysfonction autonome cardiaque est à risque accru d'IDM, d'insuffisance cardiaque congestive et d'arythmies cardiaques graves [33].

Différents travaux se sont intéressés aux effets de la réadaptation cardiaque chez le sujet diabétique [34-36]. Boukhris et al. [34] ont montré une amélioration plus significative des paramètres de la repolarisation ventriculaire avec une diminution plus nette de la

fréquence des arythmies ventriculaires chez le patient diabétique coronarien.

Nejatian et al. [35] ont rapporté que les patients diabétiques présentaient une fréquence cardiaque plus élevée au repos en début de réadaptation, non seulement à cause d'une altération avec du système parasympathique mais aussi en raison d'une hypertonie système sympathique. Bien que la fréquence cardiaque au repos ait demeurée élevée après réadaptation, son amélioration était plus importante chez les diabétiques ( $-4.03\pm 11.96$  vs.  $-1.82\pm 11.14$ ;  $p=0.003$ ) en rapport avec une récupération partielle de la modulation cardiaque autonome [35]. Dans notre étude, malgré l'absence de différences significatives à l'état de base entre diabétiques et non diabétiques, le programme de réadaptation cardiaque a permis une bascule de la balance sympatho-vagale en faveur de sa composante vagale en présence de diabète, expliquée par une baisse du tonus sympathique, comme en témoigne une augmentation plus significative de SDNN, SDANN et une baisse plus importante de BF par rapport aux patients non diabétiques, et ce malgré l'ancienneté relative du diabète dans notre cohorte ( $5.1\pm 4.4$  années) avec 35% des patients insulino-nécessitants.

Pagkalos et al. [36] ont comparé l'effet d'un entraînement physique aérobie de 6 mois chez 2 groupes de diabétiques: avec et sans dysfonction autonome cardiaque. Une baisse plus nette du tonus sympathique et une augmentation plus importante du tonus parasympathique ont été observées chez les diabétiques porteurs de dysfonction autonome cardiaque, résultant en une baisse plus importante du rapport BF/HF dans ce groupe. Les résultats de cette dernière étude et les nôtres confortent l'intérêt de la réadaptation cardiaque et de l'effort physique chez le patient diabétique à n'importe quel stade de l'évolution de la neuropathie diabétique et permettent de conclure qu'une récupération partielle de la modulation autonome, à défaut d'être complète, est toujours possible.

#### **Influence du mode de revascularisation sur l'évolution de la VRS après réadaptation cardiaque**

La réadaptation cardiaque a prouvé son efficacité chez les patients coronariens indépendamment du mode de revascularisation (ATC ou pontage) [7,8]. Plusieurs travaux ont montré que la chirurgie de pontage était généralement associée à une diminution de la VRS, particulièrement dans le post-infarctus [37,38].

Ceci peut expliquer, du moins en partie, le fait que dans notre étude les paramètres SDNN et SDANN étaient plus bas chez les patients revascularisés chirurgicalement. Toutefois, une récupération dans les mois suivants la procédure était souvent rapportée dans la littérature [39].

Après réadaptation cardiaque, Takeyama et al. [23] ont observé une augmentation du tonus parasympathique

chez les patients coronariens ayant bénéficié d'une revascularisation chirurgicale. De plus, Caruso et al. [24] ont montré qu'un entraînement intensif des muscles respiratoires après pontage garantissait une amélioration plus nette du tonus parasympathique après réadaptation cardiaque.

Dans une cohorte de patients revascularisés par ATC, Tsai et al. [24] ont noté une amélioration du tonus parasympathique uniquement chez les patients ayant pris part à un programme de réadaptation cardiaque. Cet effet sur le SNA n'était pas influencé par le type d'ATC (au ballon ou avec implantation de stents) ni par un antécédent d'une ATC antérieure.

Nous avons montré pour la première fois que le mode de revascularisation (ATC vs. pontage) n'avait pas d'impact sur l'évolution de la modulation cardiaque sympathique et parasympathique après réadaptation. Ceci renforce l'idée que la réadaptation cardiaque doit être indiquée chez tous les patients coronariens indépendamment du mode de revascularisation employé, afin de garantir, entre autres, une récupération plus ou moins complète d'une éventuelle dysfonction autonome cardiaque pouvant aggraver le pronostic à court, moyen et long terme.

#### Les limites de notre étude

Notre étude présente certaines limites. Il s'agit d'une étude monocentrique et le nombre de patients était

relativement faible. Il n'y avait pas de groupe contrôle pour pouvoir comparer l'impact de la réadaptation cardiaque. La sévérité de l'atteinte coronaire ainsi que le degré de revascularisation (complète ou incomplète) n'ont pas été pris en considération. Finalement, les données biologiques avant et après réadaptation, particulièrement celles concernant l'équilibre glucidique et lipidique, n'avaient pas été collectées.

## CONCLUSIONS

Nos résultats sont en concordance avec ceux de la littérature et confirment l'effet de la réadaptation cardiaque sur la modulation cardiaque autonome en augmentant le tonus parasympathique. Chez le patient diabétique, l'effet passe principalement par une baisse de l'hypertonie sympathique. Cet impact de la réadaptation cardiaque sur le SNA n'est pas influencé par le mode de revascularisation.

Ainsi notre étude conforte la nécessité de considérer la réadaptation cardiaque comme une étape importante de la prise en charge du patients coronariens après revascularisation chirurgicale ou percutanée, afin d'améliorer la modulation cardiaque autonome, considérée comme marqueur du pronostic cardiovasculaire à long-terme, et ce même en cas de neuropathie diabétique évoluée.

## REFERENCES

1. Ragosta M, Dee S, Sarembock IJ, Lipson LC, Gimple LW, Powers ER. Prevalence of unfavorable angiographic characteristics for percutaneous intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2006;68(3):357-62.
2. Boehrer JD, Lange RA, Willard JE, Hillis LD. Markedly increased periprocedure mortality of cardiac catheterization in patients with severe narrowing of the left main coronary artery. *Am J Cardiol.* 1992;70(18):1388-90.
3. Ragosta M. Left main coronary artery disease: importance, diagnosis, assessment, and management. *Curr Probl Cardiol.* 2015;40(3):93-126.
4. Cohen MV, Gorlin R. Main left coronary artery disease. Clinical experience from 1964-1974. *Circulation.* 1975;52(2):275-85.
5. Elhendy A, van Domburg RT, Bax JJ, Roelandt JR. Significance of resting wall motion abnormalities in 2-dimensional echocardiography in patients without previous myocardial infarction referred for pharmacologic stress testing. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2000;13(1):1-8.
6. Liou K, Negishi K, Ho S, Russell EA, Cranney G, Ooi S-Y. Detection of Obstructive Coronary Artery Disease Using Peak Systolic Global Longitudinal Strain Derived by Two-Dimensional Speckle-Tracking: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* Article in press.
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(3):233-70.
8. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539-42.
9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14.
10. Norum IB, Ruddox V, Edvardsen T, Otterstad JE. Diagnostic accuracy of left ventricular longitudinal function by speckle tracking echocardiography to predict significant coronary artery stenosis. A systematic review. *BMC Med Imaging.* 2015;15:25.
11. Biering-Sørensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, Zeeberg



- Iversen A, Galatius S, Fritz-Hansen T, et al. Myocardial strain analysis by 2-dimensional speckle tracking echocardiography improves diagnostics of coronary artery stenosis in stable angina pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(1):58-65.
12. Chang W-T, Tsai W-C, Liu Y-W, Lee C-H, Liu P-Y, Chen J-Y, et al. Changes in right ventricular free wall strain in patients with coronary artery disease involving the right coronary artery. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(3):230-8.
  13. Dahlslett T, Karlsen S, Grenne B, Eek C, Sjøli B, Skulstad H, et al. Early assessment of strain echocardiography can accurately exclude significant coronary artery stenosis in suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(5):512-9.
  14. Montgomery DE, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyankin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(7):579-87.
  15. Smedsrud MK, Sarvari S, Haugaa KH, Gjesdal O, Ørn S, Aaberge L, et al. Duration of myocardial early systolic lengthening predicts the presence of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(12):1086-93.
  16. Shimoni S, Gendelman G, Ayzenberg O, Smirin N, Lysyansky P, Edri O, et al. Differential effects of coronary artery stenosis on myocardial function: the value of myocardial strain analysis for the detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(7):748-57.
  17. Eek C, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, Endresen K, Smiseth OA, et al. Strain echocardiography predicts acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2010;11(6):501-8.
  18. Nucifora G, Schuijff JD, Delgado V, Bertini M, Scholte AJHA, Ng ACT, et al. Incremental value of subclinical left ventricular systolic dysfunction for the identification of patients with obstructive coronary artery disease. *Am Heart J*. janv 2010;159(1):148-57.
  19. Tsai W-C, Liu Y-W, Huang Y-Y, Lin C-C, Lee C-H, Tsai L-M. Diagnostic value of segmental longitudinal strain by automated function imaging in coronary artery disease without left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(11):1183-9.
  20. Choi J-O, Cho SW, Song YB, Cho SJ, Song BG, Lee S-C, et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2009;10(5):695-701.
  21. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1531-40.
  22. Kumar SP, Movahed A. Importance of wall motion analysis in the diagnosis of left main disease using stress nuclear myocardial perfusion imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2003;19(3):219-24.