

THESE

Pour l'obtention du Grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE POITIERS
(Diplôme National - Arrêté du 7 août 2006)

Ecole Doctorale : BioSanté N°524

Champ disciplinaire : STAPS
Secteur de Recherche : Physiologie

Présentée par :

Daline TEFFAHA

Modification des réglages des fonctions cardiovasculaires après réadaptation de
patients cardiaques incluant des exercices en immersion

Directeur de Thèse : Pr: Benoît DUGUÉ

Soutenue le 6 JUILLET 2010

devant la Commission d'Examen

RAPPORTEURS :

Nicolas Tordi, Professeur des Universités, Université de Franche- Comté
Agnès Vinet-Jullian, Maitre de Conférences- HDR, Université d'Avignon

JURY :

Nicolas Tordi, Professeur des Universités, Université de Franche- Comté
Agnès Vinet-Jullian, Maitre de Conférences- HDR, Université d'Avignon
Philippe Obert, Professeur des Universités, Université d'Avignon
Daniel Herpin, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Université de Poitiers
Benoit Dugué, Professeur des Universités, Université de Poitiers
Stéphane Mandigout, Maitre de Conférences, Université de Limoges

Avant-propos

Remerciements

Ce travail a été réalisé au centre de rééducation cardiovasculaire de «Bois Gibert », Ballan-Miré, Tours, au sein du «Laboratoire des adaptations physiologiques aux activités physiques» (EA3813), Faculté des sciences du sport, Université de Poitiers et en collaboration avec le laboratoire physiologie cardiovasculaire et prévention (EA 3920) et Ingénierie et Biologie Cellulaire et Tissulaire (IFR133), Explorations fonctionnelles - Physiologie, Université de Franche Comté, Besançon.

Je tiens ici à exprimer mes remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui ont participé à la réussite de ce travail :

❖ Mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur Benoît Dugué :

J'exprime mes profonds remerciements à mon directeur de thèse, Pr Benoît Dugué, pour m'avoir accompagné de ma première année de séjour en France jusqu'à aujourd'hui, malgré toutes les difficultés engendrées par le langage. Vous m'avez encadré pendant mes années de maîtrise, de master ensuite en doctorat et m'avez fait bénéficier de vos connaissances en physiologie. Votre œil critique m'a été toujours très précieux pour améliorer la qualité de mon travail.

Je suis très reconnaissante de votre confiance en moi, de votre soutien constant (tant personnel que professionnel) pendant toutes ces années. Et je vous remercie sincèrement pour votre aide compétente, votre patience et votre encouragement à finir ce travail.

❖ Madame le Docteur Catherine Monpère, cardiologue, chef du centre de réadaptation cardiaque Bois Gibert.

Je tiens à remercier Mme Catherine Monpère, responsable médical du programme de recherche, pour son accueil chaleureux, sa gentillesse et sa grande disponibilité. Vous m'avez fait profiter de vos compétences et expériences en cardiologie et vous avez rendu la réalisation de ce travail si simple et dans les meilleures conditions. Je suis très honorée de cette collaboration. Merci

❖ Laurent Mourot, docteur de l'Université de Franche comté

J'adresse toute ma gratitude à Monsieur Laurent Mourot, pour sa généreuse disponibilité et pour ses précieux conseils qui m'ont guidé au cours de mes années de thèse. Je tiens à exprimer mes plus sincères remerciements pour toute l'aide compétente que tu m'as apportée, de ta rigueur scientifique et ton enthousiasme pour la recherche scientifique. Cela était une grande motivation pour que je puisse arriver au bout de ce travail, grâce à toi. Merci

- ❖ L'équipe médicale et paramédicale du centre de rééducation cardiovasculaire « Bois Gibert »

Je tiens à remercier chaque personne a participé à ce travail et l'a rendu possible. Vous m'avez fait bénéficier de votre accueil chaleureux, de votre gentillesse et vos compétences en rééducation cardiovasculaire. Je tiens plus particulièrement à remercier les docteurs Philippe Vernochet, Fawzi Ounissi et Monsieur Alain Pianeta, kinésithérapeute, d'avoir rendu ce travail réalisable. Merci

- ❖ Monsieur le Professeur Jacques Regnard, qui a été aussi à l'origine de ce travail.

Merci pour votre aide, de votre confiance et de nos discussions qui ont toujours été fructueuses.

- ❖ Monsieur le Professeur Nicolas Tordi et Mme Agnes Vinet-Jullain (MCF- HDR)

Je tiens à remercier Pr. Nicolas Tordi et Mme. Agnes Vinet qui me font l'honneur d'être rapporteurs de ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

- ❖ Messieurs les Professeurs Philippe Obert, Daniel Herpin et M. Stéphane Mandigout (MCF)

Je suis très honorée de votre participation à mon jury de Thèse. Veuillez accepter mon plus profond respect.

- ❖ Ma famille

La plus grande chance de ma vie est de faire partie de cette famille. Je tiens à remercier mes parents et mes deux frères de tout mon cœur pour votre confiance en moi, votre encouragement et votre amour si profond.

A mon cher Fabien....

Résumé de thèse

En réadaptation cardiaque, les exercices gymniques réalisés en milieu aquatique sont très utilisés. Toutefois, les protocoles de rééducation les utilisant n'ont jamais été validés. De plus, pour les patients cardiaques à fonction ventriculaire gauche altérée, l'immersion peut provoquer une augmentation de pré charge et entraîner des complications.

Nous avons évalué si la réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion est sécurisée et si elle peut induire au moins les mêmes bénéfices qu'une réadaptation traditionnelle incluant des exercices réalisés uniquement à sec.

Vingt quatre insuffisants cardiaques (IC) à fonction ventriculaire gauche altérée, stable cliniquement, et 24 coronariens (CO) à fonction ventriculaire gauche normale ont participé à 3 semaines de réadaptation. Les patients ont réalisé un programme d'entraînement comprenant des exercices d'endurance sur ergocycle (30 min, 5 jours /semaine, 60 à 70 % $\dot{V}O_2$ pic) associé à un programme gymnique qui se déroulait soit au sol soit en piscine. Les groupes ont été randomisés. Les fonctions ventriculaire gauche, cardiorespiratoire, les variables hémodynamiques et neurovégétatives ont été évaluées avant et après la réadaptation, au repos, après un exercice au pic, après l'immersion.

Au repos, une augmentation significative de la concentration plasmatique de nitrate a été observée uniquement chez les patients (IC et CO) entraînés partiellement en immersion. Chez les IC, une amélioration significative des variables hémodynamiques a également été observée quelque soit le type de réadaptation (augmentation de fraction d'éjection, du volume d'éjection systolique, une diminution de pression artérielle diastolique et de fréquence cardiaque). Toutefois, l'augmentation de fraction d'éjection au repos est significativement plus prononcée chez les IC entraînés partiellement en immersion.

Après une immersion, les réponses physiologiques chez les CO avant et après de la réadaptation sont identiques. En revanche, l'augmentation attendue de volume d'éjection systolique, de débit cardiaque et de pression est observée chez les IC après ce stimulus uniquement après la réadaptation.

A l'exercice, une augmentation significative de la consommation d'oxygène, de fréquence cardiaque et de puissance au pic de l'exercice est observée chez tous les patients après la réadaptation. Chez les IC, une amélioration significative de la capacité de récupération a été

observée après réadaptation. De plus, les augmentations de fréquence cardiaque et de puissance à l'exercice sont significativement plus prononcées chez les IC entraînés partiellement en immersion.

Les deux programmes de réadaptation utilisés ont été bien tolérés et sont capables d'induire des améliorations de la fonction cardiorespiratoire. Le programme de réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion semble apporter des bénéfices supplémentaires en particulier chez les IC.

Mots clés : exercice immergé (immersion), réadaptation cardiaque, insuffisance cardiaque.

Sommaire

Abréviation	12
Introduction	16
Partie théorique	20
1. Les maladies cardiovasculaires :	21
1.1. Définition et épidémiologie :	21
1.2. Etiologie :	22
1.3. Facteurs de risque :	23
1.4. Processus d'évolution de la maladie cardiovasculaire ischémique:	25
1.4.1. Dysfonction endothéliale :	28
1.4.1.1. Fonction endothéliale :	28
1.4.1.2. Facteurs physiologiques déclenchant la libération de l'EDRF :	29
1.4.1.3. Pathologies de la libération de l'EDRF :	30
1.4.2. Athérosclérose :	31
1.4.2.1. Définition :	31
1.4.2.2. Conséquences de l'athérosclérose :	32
1.4.3. Cardiopathie ischémique :	32
1.4.3.1. Facteurs déterminants les besoins myocardiques en O ₂ :	33
1.4.3.2. Facteurs déterminants les apports myocardiques en O ₂ :	34
1.4.3.3. Facteurs responsable d'un déséquilibre entre les besoins et les apports myocardiques en O ₂ :	37
1.4.3.4. Mécanismes de compensation :	39
1.4.3.5. Conséquences de la cardiopathie ischémique:	40
1.4.4. Insuffisance Cardiaque :	41
1.4.4.1. Définition et épidémiologie :	41
1.4.4.2. Formes de l'insuffisance cardiaque :	42
1.4.4.3. Classification de la gêne fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque :	43
1.4.4.4. Insuffisance cardiaque chronique à dysfonction ventriculaire gauche systolique:	43
1.4.4.4.1. Définition :	43
1.4.4.4.2. Etiologie :	43
1.4.4.4.3. Conséquences à court terme :	44
1.4.4.4.3.1. Eléments déterminants le fonctionnement systolique :	44
1.4.4.4.3.2. Caractéristiques de la dysfonction systolique :	45
1.4.4.4.3.3. Mécanismes compensateurs :	46

1.4.4.4.3.3.1. Au niveau du cœur :	46
1.4.4.4.3.3.2. Au niveau périphérique :	48
1.4.4.4.3.4. Modifications physiopathologiques :	48
1.4.4.4.4. Conséquences à long terme :	50
1.4.4.4.4.1. Au niveau du cœur :	50
1.4.4.4.4.2. Au niveau des vaisseaux périphériques :	50
1.4.4.4.4.3. Au niveau des organes périphériques :	50
1.4.4.4.5. Caractéristiques physiopathologiques de l'insuffisance à dysfonction ventriculaire gauche systolique:	52
1.4.4.4.5.1. Caractéristiques respiratoires :	52
1.4.4.4.5.2. Caractéristiques hémodynamiques :	53
1.4.4.4.5.3. Caractéristiques neuro-hormonales :	54
1.4.4.4.5.4. Caractéristiques biologiques :	55
2. Prise en charge des maladies cardiovasculaires :	56
2.1. Définir un style de vie sain :	57
2.2. Prévention primaire :	58
2.3. Prévention secondaire ou la réadaptation cardiovasculaire:	59
2.3.1. Evaluation clinique et physique non-invasives:	60
2.3.2. Reconditionnement à l'effort :	64
2.3.2.1. Niveau d'activités physiques :	65
2.3.2.2. Différents types de l'entraînement	67
2.3.2.2.1. Entraînement en endurance :	67
2.3.2.2.2. Callisthéniques :	68
2.3.2.2.3. Entraînement en résistance :	68
2.3.2.2.4. Exercices respiratoires :	69
2.3.2.3. Intensité de l'entraînement:	69
2.3.2.4. Durée et fréquence de l'entraînement:	70
2.3.3. Education de patient :	71
2.4. Effet de traitements thérapeutiques sur l'exercice physique :	71
3. Effet de la réadaptation classique :	74
3.1. Réadaptation chez les coronariens :	74
3.2. Réadaptation chez les insuffisants cardiaques :	75
3.2.1. Capacité à l'exercice :	77
3.2.1.1. Fonction du myocarde :	78

3.2.1.2. Fonction périphérique :	78
3.2.2. Système nerveux et hormonaux :	79
3.2.3. Muscles squelettiques :	80
3.2.4. Réponse inflammatoire :	81
3.2.5. Fonction endothéliale :	81
3.2.6. Fonction ventilatoire :	82
4. Effet de l'immersion chez les sujets sains :	83
4.1. Fonction cardiovasculaire :	83
4.2. Modifications neurales et neuro-hormonales :	84
4.3. Fonction rénale :	84
4.4. Fonction respiratoire :	85
4.5. Exercice en immersion :	86
5. Justificatifs de l'étude :	87
Objectif	90
Contribution personnelle	92
Discussion	140
Conclusion et perspectives	152
Références	154
Annexe	165

Abréviations

OMS : organisation mondiale de la santé

CV : cardiovasculaire

IC : insuffisance cardiaque

CO : coronarien

INSERM : institut nationale de la santé et de la recherche médicale

LDL : lipoprotéine de faible densité

HDL : lipoprotéine de haute densité

IMC : indice de masse corporelle

EDRF : endothéliale de relaxation

NO : monoxyde d'azote

ADP : adénosine diphosphate

ATP : adénosine triphosphate

PaO₂ : pression partielle en oxygène

O₂ : oxygène

ROS : stress oxydant

FC : fréquence cardiaque

Hb : hémoglobine

VG : ventricule gauche

PaCO₂ : pression partielle en dioxyde de carbone

IVG : insuffisance ventriculaire gauche

IVD : insuffisance ventriculaire droite

NYHA: new York heart association

FE: fraction d'éjection

$\dot{Q}_c$: débit cardiaque

SNS: système nerveux sympathique

Ca⁺⁺ : calcium

RVS : résistance vasculaire systémique

VES : volume d'éjection systolique

VTD : volume télédiastolique

VTs : volume télésystolique

PA : pression artérielle

ANP : natriurétique auriculaire peptide

BNP : brain natriurétique peptide

TNF- α : facteur tumoral nécrosant alpha

IVGS : insuffisance ventriculaire gauche systolique

$\dot{V}O_2$: consommation d'oxygène au pic de l'exercice

$\dot{V}E$: ventilation

$\dot{V}CO_2$: production de dioxyde de carbone

DTD : diamètre télé diastolique

DTS : diamètre télé systolique

E : la vitesse maximale de remplissage au début de diastole

A : la vitesse maximale de remplissage à la fin de diastole

TDM : temps de décélération de l'onde E

Ap : la durée de l'onde A pulmonaire

Am : la durée de l'onde A mitrale

E/Ea : le ratio de la vitesse maximale de l'onde E sur la vitesse de l'onde au début de diastole recueillie à l'anneau mitrale.

HRV : variabilité sinusale de fréquence cardiaque

S : onde systolique

D : onde diastolique

ECG : électrocardiogramme

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

Na⁺ : sodium

K⁺ : potassium

PAM : pression artérielle moyenne

PP : pression pulsée

PAD : pression artérielle diastolique

QR : quotient respiratoire.

**Modification des réglages des fonctions
cardiovasculaires après réadaptation de
patients cardiaques incluant des exercices
réalisés en immersion**

Introduction

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), les maladies cardiovasculaires (CV) sont une cause majeure de mortalité dans le monde entier. La pathologie sous-jacente est souvent l'athérosclérose, qui se développe de façon silencieuse pendant plusieurs décennies, même depuis la puberté, avant que manifeste un syndrome ischémique (1).

Selon la société française de l'athérosclérose (SFA), plusieurs facteurs biochimiques, mécaniques ou infectieux sont à l'origine de l'apparition d'une plaque d'athérome dans la lumière vasculaire. Le développement progressif de la plaque d'athérome est compensé par des modifications structurelles et fonctionnelles des différents organes physiologiques, se manifestant ainsi par des symptômes cliniques, aboutissant souvent à une insuffisance cardiaque, qui est une cause majeure de handicap, de mortalité et des dépenses de santé (2). L'incidence des pathologies cardiaques (nombre de nouveau cas par an) ne cesse d'augmenter avec le vieillissement croissant de la population (3, 4).

La prise en charge, à la fois précoce pour des patients à risque de développer une pathologie cardiovasculaire (prévention primaire) et tardive pour les patients déjà atteints (prévention secondaire) est un enjeu majeur (5).

Cette prise en charge, hospitalière et post hospitalière, est définie par toutes les activités nécessaires pour entraîner les meilleures conditions physiques, mentales et sociales qui permettent au patient de reprendre sa place dans la société afin de mener une vie active et productive.

Cela se fait par des programmes de réadaptation individualisés prescrits selon des recommandations nationales et/ou internationales, effectués préférentiellement, dans un premier temps, en unité de réadaptation cardiovasculaire. L'entraînement physique associé aux traitements thérapeutiques et à des règles d'hygiène de vie fait partie intégrante de ces programmes (1, 6).

La prise en charge des patients cardiaques ne cesse d'évoluer avec l'amélioration de la connaissance globale de l'intérêt de l'entraînement physique pour les patients concernés. Il est maintenant largement reconnu que la pratique régulière d'exercice physique a un impact positif sur l'état du patient (7). Pourtant, de nombreuses questions demeurent quant aux conditions de la pratique de ces exercices physiques qui permettront d'optimiser les bénéfices pour le patient.

L'entraînement physique en endurance est connu pour améliorer la survie, augmenter la capacité maximale à l'effort, améliorer la tolérance aux efforts sous maximaux et améliorer la qualité de vie des patients ayant développé un problème cardiaque (8-10).

Un entraînement gymnique en résistance douce peut aussi être associé à l'entraînement en endurance chez des patients cliniquement stables et à faible risque évolutif, dans l'objectif de développer la force musculaire et la coordination des mouvements (11, 12).

Chez des patients à mobilité réduite, obèse, atteint d'une pathologie rhumatologique ou d'arthrite ou même chez les patients âgés déconditionnés, ce qui est souvent observé en cas d'insuffisance cardiaques, les possibilités de l'entraînement gymnique dans les conditions de pratique classiques (des exercices à sec) sont souvent difficiles.

L'utilisation du milieu aquatique afin de faire des activités physiques est reconnue pour ses effets relaxants, ses bénéfices en rééducation fonctionnelle orthopédique et neurologiques (13). De plus, les effets hémodynamique et neurovégétatif de l'exercice en immersion connus chez les sujets sains peuvent aussi être bénéfiques pour des personnes âgées, déconditionnées et même cardiaque (14-17).

Mais certaines contraintes liées à l'immersion peuvent s'opposer à une telle pratique dans le domaine cardiovasculaire, et en particulier chez les insuffisants cardiaques à fonction ventriculaire gauche altérée (18, 19). Ces contraintes dépendant particulièrement de la position corporelle (allongée proche de la surface de l'eau comme lors de la nage ou en position debout comme lors de la plupart des exercices de gymnastique aquatique), de la hauteur d'eau et de sa température, doivent être prises en compte lors de la prescription de l'entraînement (20-22).

Récemment, on a observé une utilisation fréquente du milieu aquatique pour faire l'entraînement physique, lors de la réadaptation cardiovasculaire (23).

Si les effets aigus de l'immersion chez les patients cardiaques ont été évalués (24, 25), jusqu'à présent, aucune étude n'a été conduite pour appréhender les effets à plus long terme de ce genre de protocole ou pour valider cette utilisation du milieu aquatique dans la réadaptation cardiovasculaire.

Certains même s'opposent à cette pratique en particulier chez les patients cardiaques à fonction ventriculaire gauche altérée (26).

L'objectif de ce travail de thèse est d'évaluer les effets cardiorespiratoires et neurovégétatifs d'une réadaptation incluant des exercices en immersion. Cette évaluation a été effectuée en comparaison de la réadaptation classique au sol prescrite par les recommandations.

Afin de mieux comprendre le retentissement de ce programme d'entraînement, notre étude a porté spécifiquement sur des patients coronariens à fonction ventriculaire gauche normale et surtout sur des patients insuffisants cardiaques chroniques stables à fonction ventriculaire gauche altérée.

Partie théorique

Du fait de la problématique évoquée ci-dessus, cette étude s'intéresse essentiellement aux patients insuffisants cardiaques (IC) à fonction ventriculaire gauche altérée. Une fonction ventriculaire gauche anormale peut en effet engendrer une réponse surtout à l'immersion différente de celle observée chez les patients cardiaques à fonction ventriculaire gauche normale comme les coronariens (CO).

Cette partie de thèse débute par les processus physiopathologiques aboutissant à l'insuffisance cardiaque, suivis par les aspects cliniques : définition de l'insuffisance cardiaque et la dysfonction ventriculaire gauche et l'importance de la prise en charge précoce et tardive de ces patients.

1. Maladie cardiovasculaire :

1.1 Définition et épidémiologie :

Il s'agit de l'ensemble des maladies qui touchent le cœur et les vaisseaux sanguins. Ces maladies ont un impact considérable sur la mortalité, la morbidité et le coût de la santé, partout dans le monde (27, 28). Toutefois, l'impact varie en fonction de l'âge, du sexe, de la situation économique et de la région géographique (29).

La dernière estimation de l'OMS en 2006 met la maladie CV comme la 1^{ère} cause de la mortalité et la morbidité en Europe occidentale (28).

En France, selon une étude statistique récente de l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), publiée en 2004, la maladie CV représente la 1^{ère} cause de la mortalité chez les femmes et la 2^{ème} cause chez les hommes après les cancers jusqu'à l'âge de 65 ans. Après 65 ans, sa prévalence réoccupe la 1^{ère} place dans les deux sexes. Globalement, les maladies CV sont responsables de 29% des décès avec une répartition importante attribuée aux cardiopathies d'origine ischémique (30).

L'amélioration de la prise en charge en prévention primaire (avant l'apparition des signes cliniques de la maladie CV) et en prévention secondaire (après son apparition) est indispensable afin de réduire le nombre de décès et d'améliorer la survie et la qualité de vie

des patients. Cependant, le vieillissement de la population fait que l'incidence de la maladie CV reste quasi inchangée (27).

Actuellement, le vieillissement en Europe pose un problème supplémentaire, où un quart de la population européenne devrait avoir plus de 65 ans en 2050 (28).

1.2. Etiologie :

Les principales cardiopathies responsables de l'apparition d'une insuffisance cardiaque sont regroupées en deux catégories :

➤ Cardiopathies congénitales :

Il s'agit d'une malformation anatomique du cœur ou des gros vaisseaux pour des raisons génétiques ou secondaires à un agent extérieur durant la vie fœtale chez la mère (ex. toxique, exposition à des rayonnements, virale...etc.)

➤ Cardiopathies acquises :

- Cardiopathie valvulaire : c'est une affection due à une lésion valvulaire qui touche souvent le cœur gauche. Cette altération est souvent à l'origine d'une sténose ou une incompetence valvulaire.
- Cardiopathies inflammatoires et infectieuses: il s'agit d'un processus inflammatoire ou infectieux (infection bactérienne ou virale) qui peut toucher les trois structures du cœur (péricarde, myocarde, endocarde).
- Cardiomyopathie idiopathique : c'est une affection d'origine souvent inconnue. La forme la plus courante est la cardiomyopathie dilatée caractérisée par une dilatation des cavités cardiaques en particulier du ventricule gauche sans augmentation parallèle de l'épaisseur de ses parois et avec perte progressive de la fonction contractile.
- Cardiopathie ischémique : c'est une affection liée souvent à une athérosclérose coronaire évoluée silencieusement pendant plusieurs décennies jusqu'à l'apparition des symptômes pathologiques.

La cardiopathie ischémique représentant plus d'un tiers des décès des maladies CV (30), et sa prévalence est liée essentiellement à la présence des facteurs de risques CV. Il apparaît évident que sa prévention est une priorité clinique afin de réduire la mortalité et le handicap.

1.3.Facteurs de risque :

La prévention de la cardiopathie ischémique se fait par la prévention de tous les facteurs de risques modifiables responsables de l'apparition et de l'aggravation de la cardiopathie ischémique (31). Ces facteurs sont représentés par :

➤ Des facteurs non modifiables : ils concernent

- L'âge
- Le sexe
- Les antécédents familiaux

On observe une progression linéaire de l'apparition de la maladie CV avec l'âge, et une prévalence plus élevée chez l'homme que chez la femme jusqu'à l'âge de 65 ans. Après cet âge la prévalence devient similaire chez les hommes et chez les femmes (Figure 1).

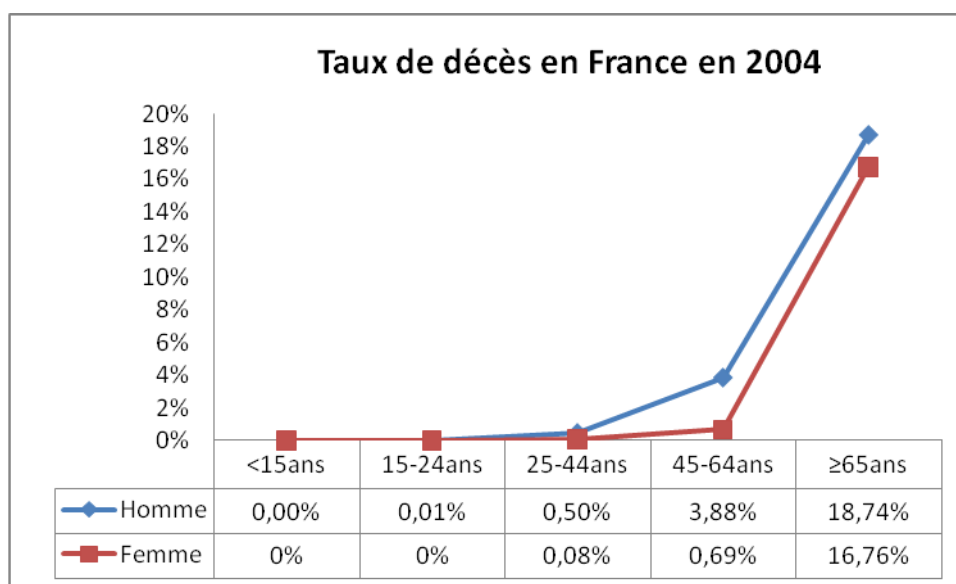


Figure 1. Taux de décès en cardiopathie ischémique, en France métropolitaine, en 2004 (30).

➤ Des facteurs modifiables :

- L'hypertension artérielle : on parle d'une hypertension artérielle quand la tension artérielle est supérieure à 140/90.
- Le tabac
- La dyslipidémie : comprenant l'hypercholestérolémie (taux élevé de cholestérol) et la dyslipidémie mixte (ou l'hyperlipidémie mixte qui indique un taux élevé de cholestérol et de triglycéride (hypertriglycéridémie)). Ces marqueurs sont symbolisés par un taux global de cholestérol $> 5 \text{ mmol/l}$, un taux de lipoprotéine de faible densité (LDL, appelé mauvais cholestérol) $> 3 \text{ mmol/l}$ et/ou un taux de triglycéride $> 1.7 \text{ mmol/l}$, un taux de lipoprotéine à haute densité (HDL, appelé bon cholestérol) $< 1 \text{ mmol/l}$ chez l'homme et 1.2 mmol/l chez la femme.
- La surcharge pondérale ou l'obésité : suivant l'indice de la masse corporelle (IMC) qui peut être entre 25 et 29.9 kg/m^2 indiquant une surcharge pondérale ou $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ indiquant une obésité. Le tour de la taille peut aussi être un facteur de risque CV, s'il est supérieur à 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme.
- Le diabète : en particulier le diabète de type I (insulino dépendant) et le type II (insulino résistant) où on constate une hyperglycémie pour une concentration plasmatique de glucose supérieur à 6 mmol/l .
- Syndrome métabolique : c'est l'accumulation de 3 facteurs de risques CV ou plus présenté par : une surcharge pondérale, hypertriglycéridémie, un taux insuffisant de HDL, une hypertension artérielle et une hyperglycémie (Figure (2)).

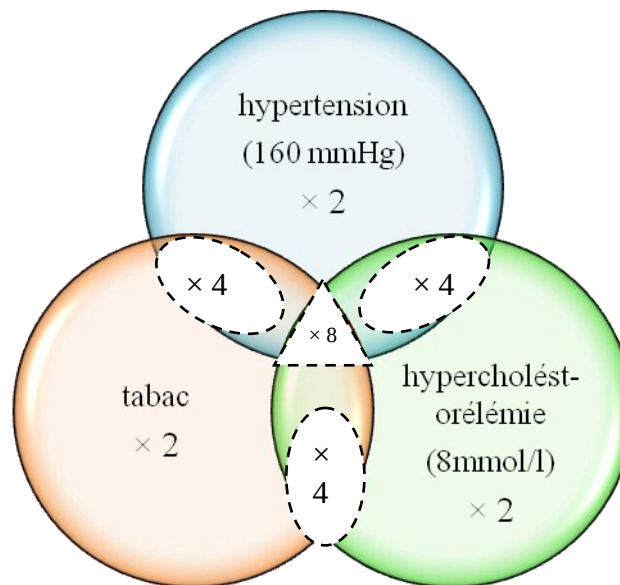


Figure 2. Le risque évolutif de maladie CV en fonction d'accumulation des facteurs de risque (5).

Il y a aussi des facteurs aggravant la maladie CV tels que :

- Le stress
- La sédentarité ou le manque d'exercice physique

Une prévention de ces facteurs de risques a pour objectif de définir les populations ayant un risque mineur ou majeur de développer une maladie CV, de diminuer l'apparition des symptômes cliniques chez les patients ayant un risque majeur de développer une maladie CV (prévention primaire) et de réduire le taux de la mortalité et l'incapacité prématurée chez les patients présentant déjà une cardiopathie ischémique (prévention secondaire) (5, 27).

1.4. Processus d'évolution de la maladie cardiovasculaire ischémique:

L'apparition d'une maladie cardiovasculaire est souvent liée à la présence de plusieurs facteurs de risque CV chez le même individu. L'accumulation et l'évolution de ces facteurs de risque avec l'âge sont responsables de l'apparition d'une plaque d'athérosclérose. Son évolution reste silencieuse pendant plusieurs décennies avant l'apparition d'un état d'ischémie.

Au cours du développement de ces facteurs de risque CV, l'endothélium vasculaire joue un rôle crucial dans l'inhibition de l'apparition de l'athérosclérose. Une fois la fonction endothéliale est altérée, son rôle devient délétère, déclenchant par la suite des manifestations ischémiques avec des conséquences plus ou moins graves (32).

Le processus d'évolution des facteurs de risque CV entraîne initialement un état de maladie infra clinique silencieux, avant qu'il ne soit responsable de l'apparition des manifestations cliniques (Figure 3).

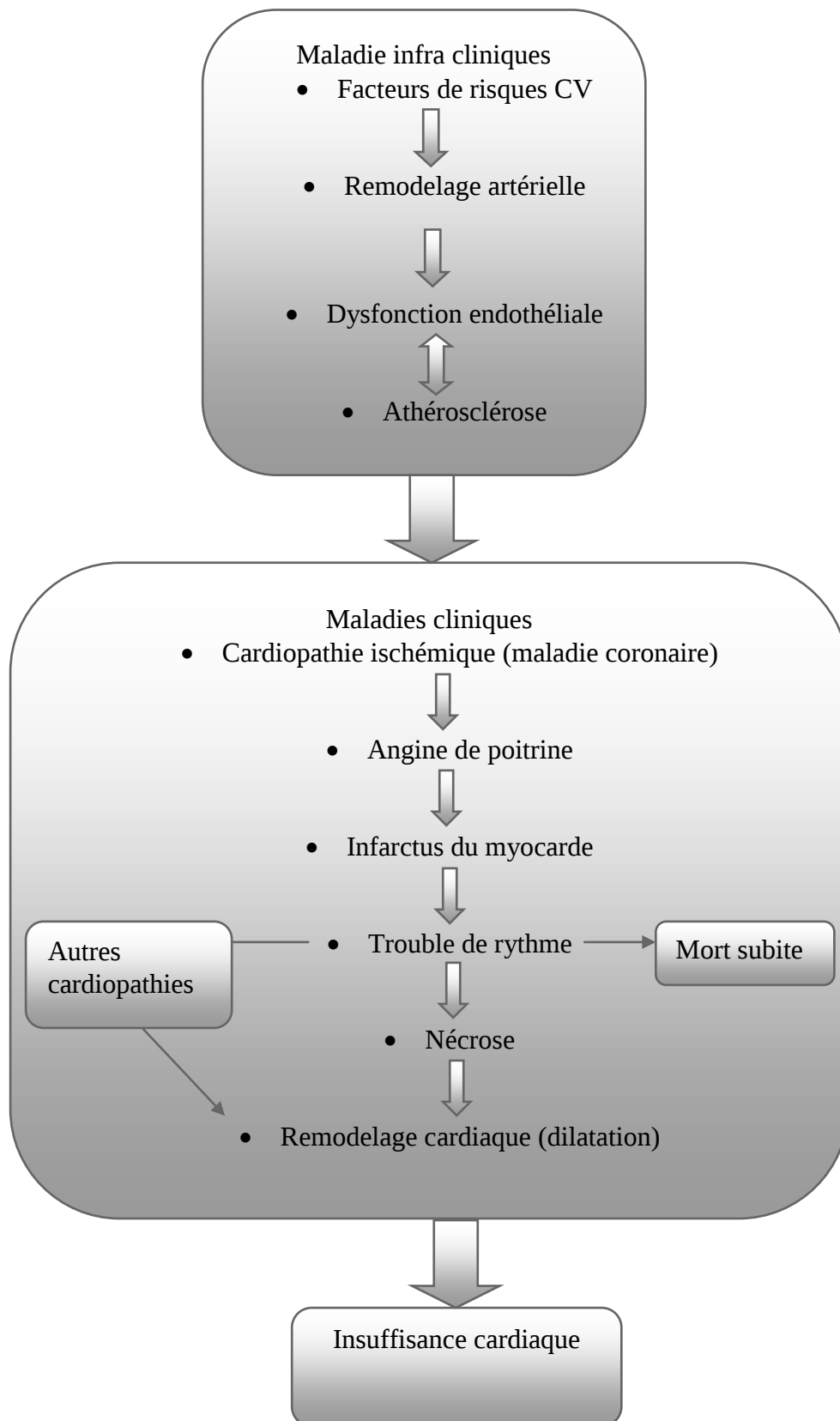


Figure 3. Les processus d'évolution des cardiopathies ischémiques.

Les différentes étapes infra cliniques de l'évolution de la maladie CV ischémiques sont les suivants:

1.4.1. Dysfonction endothéliale :

La fonction endothéliale joue un rôle essentiel dans la protection de la paroi vasculaire d'une atteinte d'athérosclérose. Cependant, la dysfonction endothéliale peut participer à l'apparition d'un état d'ischémie.

1.4.1.1.Fonction endothéliale :

L'endothélium n'est pas une simple barrière qui protège la paroi des vaisseaux, en séparant le flux sanguin du tissu sous jacent, il participe activement à la régulation de l'hémostase et le tonus vasomoteur en maintenant en équilibre les différentes substances vasoactives qu'il produit, et en assurant une parfaite adaptation du débit coronaire aux activités du myocarde (33).

Les substances vasoactives produites par l'endothélium sont :

- des substances vasodilatatrices telles que: l'Endothelial derived relaxing factor ou l'endothéliale de relaxation (EDRF) et en particulier l'oxyde nitrique ou le monoxyde d'azote (NO). Ce sont de puissants vasodilatateurs synthétisés par les cellules endothéliales, entraînant une relaxation des cellules musculaires lisses de la paroi artérielle. Leur libération en continue participe à la détermination de la résistance artérielle de base. Ainsi, ils peuvent agir dans les processus anti-inflammatoires, la prolifération des cellules musculaires lisses de la paroi et l'agrégation plaquettaire.

D'autres substances vasodilatatrices comme la prostacycline (PGI₂) et l'Endothelium Derived Hyperpolarizing Factor ou l'endothéliale hyperpolarisant (EDHF) ont un rôle équivalent à celui du NO.

- des substances vasoconstrictrices telles que: l'endothéline-1, l'angiotensine-II et le thromboxane A_2 . La substance la plus puissante est l'endothéline-1 qui agit sur des récepteurs spécifiques, situés dans les cellules musculaires lisses de la paroi artérielle. En outre, l'endothéline-1 a un effet pro agrégant plaquettaire, pro inflammatoire et un effet favorisant la prolifération des cellules musculaires lisses. Son taux plasmatique est accru dans certains états pathologiques comme dans l'IC.

1.4.1.2. Facteurs physiologiques déclenchant la libération de l'EDRF :

L'endothélium produit de façon permanente de l'EDRF ou le NO en l'absence du stimulus externe.

- La force de cisaillement (Shear stress) : la contrainte de cisaillement exercée par le sang sur les mécanorécepteurs de la surface endothéliale dans la paroi artérielle est un des facteurs prédominants de la libération de l'EDRF (34).

Ainsi, l'augmentation de débit de perfusion dans les artères augmentera la force de cisaillement.

La libération de l'EDRF ou de NO peut aussi être stimulée par l'activation des récepteurs endothéliaux spécifiques. On peut citer :

- L'activation des récepteurs hormonaux : en particulier ceux des catécholamines et de la vasopressine.

Les catécholamines (adrénaline, noradrénaline et les agonistes alpha-2) adrénergiques) provoquent une vasodilatation en agissant sur les récepteurs alpha2-adrénergiques présents sur les cellules endothéliales coronaires. Cependant, la vasopressine agit sur les récepteurs vasopressinergiques, entraînant une vasodilatation aux niveaux des artères cérébrales.

- L'activation des récepteurs autacoïdes : l'histamine, bradykinine et neuropeptides sont des puissants stimulateurs de l'EDRF, entraînant une vasodilatation locale et au niveau pré capillaire.

- Les produits plaquettaires et la thrombine : une libération massive de l'EDRF est produite en réponse à la thrombine (facteur de coagulation sanguine) et des substances générées par l'agrégation plaquettaire comme la sérotonine et l'adénosine diphosphate (ADP) et triphosphate (ATP).
- Des stimuli chimiques : en cas d'hypoxie (une baisse de pression partielle en oxygène « PaO₂ »)
- L'acétylcholine
- Le froid et l'exercice physique : par activation du système sympathique, en augmentant les besoins en O₂ pendant l'augmentation de la demande métabolique (35).

1.4.1.3. Pathologies de la libération de l'EDRF :

Le vieillissement et les différents facteurs de risques déjà décrits peuvent être à l'origine d'une diminution de la libération de l'EDRF, d'une moindre production de NO, d'une augmentation du stress oxydatif (ROS) dans la paroi artérielle (36, 37). Ce déséquilibre entre ces substances peut provoquer une dysfonction endothéliale (38), manifestée par une réponse anormale de l'endothélium aux différents stimuli (une vasoconstriction), favorisant les processus de prolifération des cellules musculaires lisses, de l'inflammation vasculaire et de l'activation plaquettaire, ainsi que le développement d'une maladie CV (Figure 4).

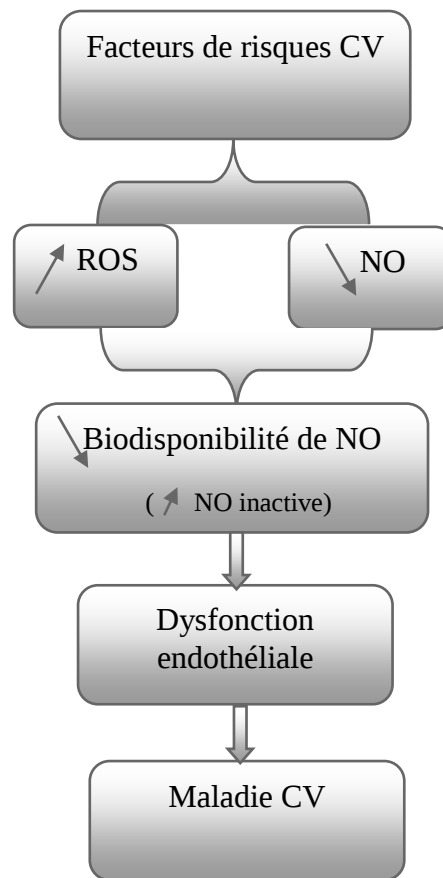


Figure 4. Les processus du développement de la dysfonction endothéliale.

Il est vrai que la dysfonction endothéliale est l'étape initiale dans la pathogénie d'athérosclérose. Malgré cela, elle est réversible par différents moyens (thérapeutique médicamenteuse ou une pratique régulière de l'activité physique sportive) (39).

1.4.2. Athérosclérose :

1.4.2.1. Définition :

C'est une réponse inflammatoire aux lésions de la paroi artérielle consécutive à une agression de l'endothélium vasculaire. Plusieurs facteurs, biochimiques (ex ; hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, ou des composants de la fumée du tabac), mécaniques (hypertension

artérielle) ou infectieux (microbiens ou viraux), sont à l'origine d'une accumulation de LDL dans la paroi artérielle sous l'endothélium, et favorisé par la lésion de celui ci. Des processus plus complexes déclenchent par la suite la formation d'une plaque d'athérome sous endothéliale (2).

1.4.2.2. Conséquences de l'athérosclérose :

L'accroissement de la plaque provoque initialement des modifications de la paroi artérielle, de sorte que la lumière ne se réduit pas. Une fois que ce phénomène atteint son maximum, tout développement de la plaque entraîne une diminution progressive de la lumière artérielle, pouvant être responsable de l'apparition d'une ischémie avec des conséquences plus ou moins graves selon l'artère atteinte (32).

Ces conséquences peuvent être :

1. un accident vasculaire cérébral (AVC) suite à une atteinte d'une artère carotidienne qui alimente le cerveau
2. une pathologie vasculaire périphérique (artérite) résultant de l'atteinte d'une athérosclérose des artères des membres inférieurs.
3. une cardiopathie ischémique résultant de l'atteinte d'une ou plusieurs artères coronaires qui alimentent le muscle cardiaque entraînant une insuffisance d'irrigation sanguine du myocarde.

Cependant la conséquence la plus dangereuse d'une plaque d'athérome est sa transformation aigue, par des phénomènes hémorragiques ou thrombotiques, en déclenchant un accident vasculaire aigu avec des conséquences parfois fatales.

1.4.3. Cardiopathie ischémique :

La cardiopathie ischémique est une affection de la paroi des artères coronaires, qui alimentent le muscle cardiaque (le myocarde), liée souvent à un rétrécissement progressif (une sténose)

de ces artères, suite à une athérosclérose, résultant une diminution de flux sanguin à leur niveau (40).

Alors, le réseau coronaire n'est plus capable d'assurer un débit coronaire suffisant pour répondre aux besoins métaboliques et énergétiques du myocarde, en particulier lors de l'augmentation de ces derniers à l'effort ou dans une situation de stress. Il présente alors un état d'ischémie, caractérisé par :

1. un déséquilibre entre l'apport et les besoins du myocarde en O_2 .
2. un déficit en substance nutritives.
3. une absence d'élimination métabolites.

L'importance de l' O_2 au myocarde est vitale car le cœur est un organe au métabolisme aérobie qui obtient son énergie par le métabolisme oxydatif aérobie et non pas anaérobie.

Pour assurer son métabolisme aérobie, l'extraction du myocarde en O_2 est presque maximale au repos. Ce qui rend ses réserves en O_2 quasi nulles. Alors, chaque augmentation de ses besoins ne se fait que par une augmentation de son débit principalement due à une vasodilatation coronaire.

Ainsi, tout déséquilibre entre apports et besoins myocardique en O_2 entraîne un état d'ischémie.

1.4.3.1. Facteurs déterminants les besoins myocardiques en O_2 :

La demande myocardique en O_2 correspond parfaitement à sa consommation en O_2 , destinée d'une part à maintenir le métabolisme de base myocardique et d'autre part à des facteurs dont l'augmentation accroît les besoins en O_2 (41). Lorsque les besoins en O_2 sont plus importants, le système cardiaque peut moduler les apports en O_2 en modifiant :

1. La fréquence cardiaque (FC): effet chronotrope positif
2. La contractilité : effet inotrope positif
3. Le travail cardiaque : et en particulier le travail du ventricule gauche ; c'est l'élément principal du cœur, qui assure un régime de pression beaucoup plus important des autres cavités (la pression dans la circulation systémique).

L'exercice physique est la stimulation la plus importante pour augmenter les besoins du myocarde en O_2 . Lors de l'exercice intense, le débit coronaire peut augmenter jusqu'à 5 à 6 fois sa valeur de repos. Cela est possible par une augmentation de la fréquence, de la contractilité et du travail cardiaque (Figure 5).

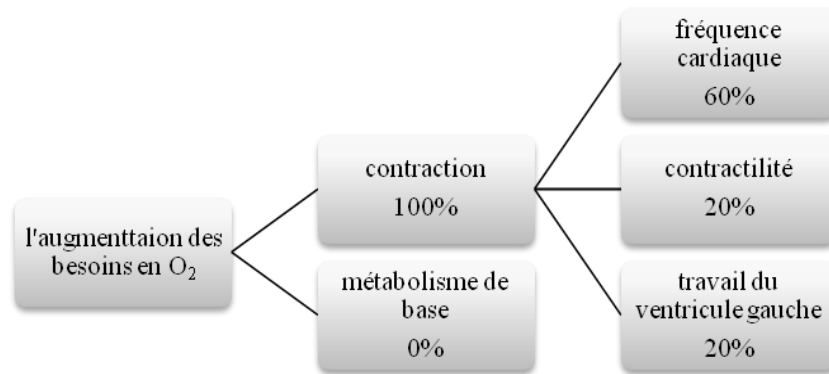


Figure 5. Les facteurs déterminants l'augmentation des besoins myocardiques en O_2 à l'exercice.

1.4.3.2. Facteurs déterminants les apports myocardiques en O_2 :

L'apport myocardique en O_2 dépend surtout du flux sanguin coronaire (débit coronaire) et beaucoup moins de la concentration en hémoglobine (Hb) ou de l'extraction myocardique en O_2 . Ce débit, qui est autorégulé, reste stable pour une demande d' O_2 constante.

L'augmentation des apports myocardiques en O_2 se fait principalement par une augmentation de débit coronaire lors de la diastole, qui dépend de la pression de perfusion coronaire et surtout de la résistance vasculaire coronaire. Différents facteurs sont impliqués :

➤ Facteurs hémodynamiques :

1. La pression aortique générée par le ventricule gauche (VG) : sa variation s'accompagne par une variation dans le même sens du débit coronaire.
2. La contraction myocardique ventriculaire : la contraction ventriculaire systolique crée un obstacle à la circulation coronaire intra-myocardique par son effet de compression. De ce fait, les deux tiers du débit coronaire se font pendant la période de diastole.

3. La pression à travers le lit vasculaire coronaire (la tension intra-myocardique) : elle varie en fonction de l'épaisseur de la paroi myocardique et elle est plus importante pendant la période de systole.
4. La fréquence cardiaque : le débit augmente en proportion avec l'augmentation de la FC, par une vasodilatation coronaire, afin de compenser la baisse de la période de diastole.

➤ Facteurs métaboliques :

C'est l'élément essentiel de la régulation du débit coronaire qui s'adapte parfaitement à la demande métabolique du myocarde et en particulier à la PaO_2 dans les liquides tissulaires myocardiques. Toute diminution de PaO_2 provoque une vasodilatation coronaire, par la dégradation de l'ATP en adénosine, un puissant vasodilatateur.

Le débit coronaire dépend aussi d'autres substances métabolites vasoactives; comme la pression partielle en dioxyde de carbone (PaCO_2), l'acide lactique, les ions d'hydrogènes (H^+), l'histamine, la prostaglandine et l'adénosine.

➤ Facteurs nerveux et neuro-hormonaux :

1. Récepteurs alpha et bêta adrénergiques : les artères coronaires possèdent des récepteurs alpha (α) adrénergiques ayant des propriétés vasoconstrictrices et des récepteurs bêta (β) adrénergiques ayant des propriétés vasodilatatrices.
2. Système sympathique et parasympathique : l'activation du système orthosympathique entraîne une augmentation de la fréquence et de la contractilité, ainsi que du travail cardiaque. Le système parasympathique a un effet moins important.
3. Catécholamines : la circulation de catécholamines (adrénaline et noradrénaline) induit une augmentation du débit coronaire par une augmentation du travail cardiaque et des besoins en O_2 .

➤ L'endothélium :

Le débit coronaire est aussi influencé par plusieurs substances vasoactives libérées localement par l'endothélium. Certaines sont vasodilatatrices et certaines sont vasoconstrictrices :

1. Vasodilatatrices : NO, prostacycline, EDHF et bradykinine.
2. Vasoconstrictrices : endothéline-1, angiotensine- II, thromboxane A_2 et des radicaux libres.

➤ Les mouvements ioniques transmembranaires :

La régulation du tonus vasomoteur coronaire est aussi soumise aux phénomènes contractiles des cellules musculaires lisses de la paroi artérielle, ainsi qu'aux mouvements ioniques transmembranaires et en particulier les mouvements calciques et potassiques.

A l'exercice physique l'apport en O_2 est assuré par une augmentation de débit coronaire due principalement à une vasodilatation coronaire (Figure 6).

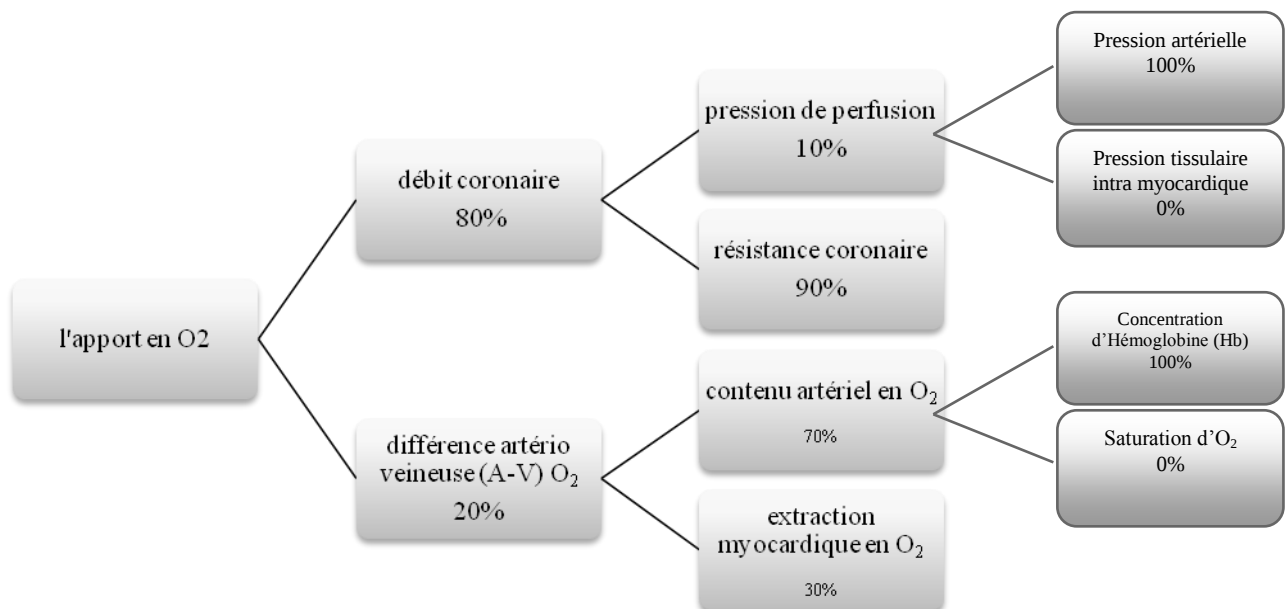


Figure 6. Les facteurs déterminants l'augmentation des apports myocardiques en O_2 à l'exercice.

1.4.3.3. Facteurs responsables d'un déséquilibre entre les besoins et les apports myocardiques en O₂ :

Plusieurs mécanismes peuvent agir isolément ou en association, provoquant un déséquilibre entre les apports et les besoins myocardiques en O₂. Cet état d'ischémie peut aboutir à une insuffisance coronaire (Figure 7).

Ces facteurs responsables de ces déséquilibres sont:

1. La sténose : dans la majorité des cas, une sténose des artères coronaires due à une athérosclérose est à l'origine d'une réduction de débit coronaire
2. Une dysfonction endothéliale : elle intervient dans l'apparition de l'ischémie et la progression de l'athérosclérose.
3. Un remplissage insuffisant : on sait que deux tiers du débit coronaire se font durant la diastole. La réduction de celle-ci suite à une tachycardie, une réduction de la pression artérielle diastolique ou d'autres facteurs (pathologies) raccourcissent le temps du remplissage coronaire limitant ainsi le travail du myocarde.
4. Une hypertrophie ventriculaire: l'augmentation de la masse myocardique augmente aussi ses besoins métaboliques par une augmentation de son travail.

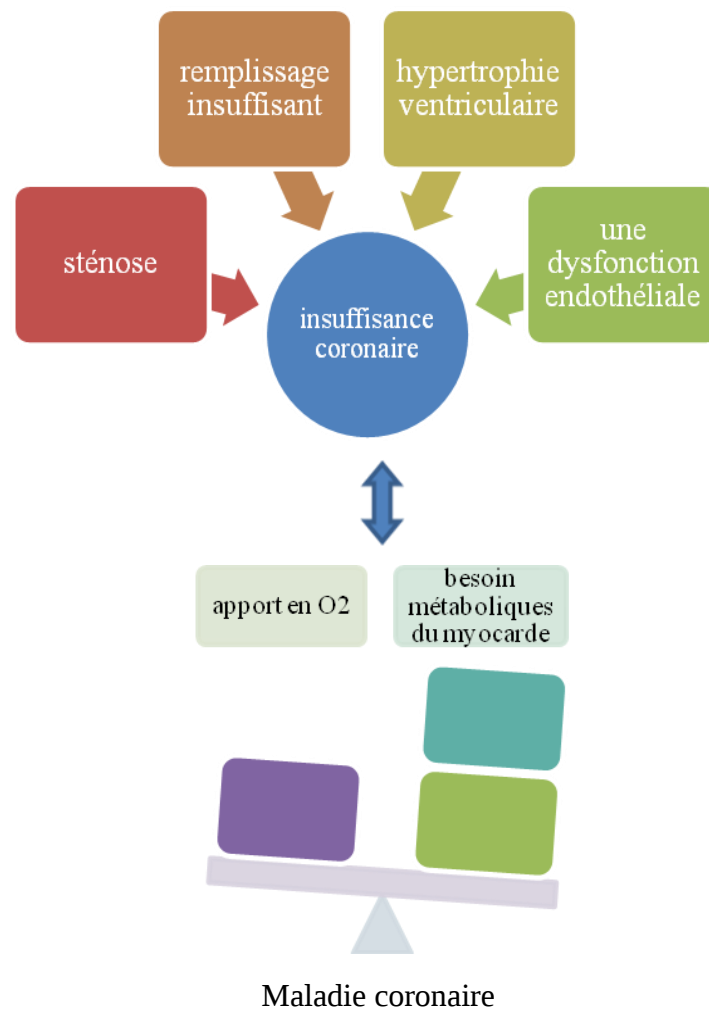


Figure 7. Les facteurs responsables de l'apparition d'une maladie CO.

Malgré le déséquilibre entre les besoins et les apports myocardique en O₂ lié à une réduction de débit coronaire, ce débit reste généralement suffisant au repos, mais insuffisant pour répondre aux besoins métaboliques accrus du myocarde lors d'un effort ou de situations de stress. Ces situations entraînent une insuffisance coronarienne avec des manifestations cliniques.

L'ischémie peut avoir des conséquences graves quand il s'agit du ventricule gauche, en raison de ses besoins accrus en O₂.

1.4.3.4. Mécanismes de compensation :

La paroi vasculaire peut réagir à la formation et au développement d'une plaque d'athérome dans sa lumière. Cela est possible via deux mécanismes :

➤ Le remodelage artériel :

Ce mécanisme d'adaptation est une modification pathologique de la paroi artérielle, qui se met en place, afin de compenser l'accroissement d'une plaque d'athérome dans la paroi sous endothélium pour que la lumière ne se réduise pas.

Cependant, le processus de compensation survient de façon très précoce. Une fois la fonction endothéliale altérée, la production et la libération de NO diminue, le processus de vasodilatation des muscles lisse vasculaires, le débit sanguin artériel, la nutrition et l'oxygénation des cellules situées dans la paroi sont altérés et cette situation favorise l'apparition un état d'ischémie plus ou moins grave (39).

➤ La formation d'artères collatérales :

C'est la formation des artères à partir des artérioles suite à une occlusion d'une grosse artère. En effet, certains patients possèdent des artérioles collatérales entre les artères coronaires. Cependant, elles sont d'un très petit calibre, avec une paroi très fine et non fonctionnelle chez les sujets sains.

En revanche, en cas d'occlusion importante d'une artère coronaire, des processus de prolifération des muscles lisses et de l'endothélium avec une croissance progressive des vaisseaux se mettent en place afin de dilater et renforcer les artérioles collatérales en quelques semaines. Celles-ci peuvent entièrement remplacer l'artère occlue.

Ce phénomène ne peut se développer que si l'occlusion de l'artère survient progressivement. L'entraînement physique peut jouer un rôle important dans le développement de l'artère collatérale (42).

1.4.3.5.Conséquences de la cardiopathie ischémique:

L'athérosclérose coronaire est responsable de l'apparition d'un état d'ischémie. Cependant, il y a deux types d'ischémie, où les mécanismes et les conséquences sont tout à fait différents, ainsi que leurs prises en charge :

➤ Ischémie aigüe :

La formation d'un thrombus au cours de l'évolution d'une plaque d'athérome provoque une occlusion complète de l'artère coronaire, aboutit à une destruction des cellules situées en aval de l'artère atteinte suite à sa privation de l'O₂, entraînant une nécrose ou une mort cellulaire, avec comme traduction clinique un angor non stable, un trouble de rythme, un infarctus du myocarde ou la mort subite (43).

➤ Ischémie chronique :

La plaque d'athérome peut entraîner un rétrécissement partiel de l'artère coronaire avec une réduction de débit de sang qui y circule (débit coronaire), se manifestant par une douleur thoracique (angine de poitrine), une dyspnée, une fatigue, ou des malaises surtout à l'effort, et à terme aboutissant à une IC.

Cependant et au fur à mesure de la progression de l'ischémie chronique, des mécanismes de compensation peuvent se déclencher afin que l'individu s'adapte à l'état d'ischémie. Des phénomènes aigus peuvent cependant survenir à tout moment et aggraver la fonction myocardique (44).

1.4.4. Insuffisance Cardiaque :

1.4.4.1.Définition et épidémiologie :

Selon la société française de cardiologie, *l'IC est un syndrome clinique complexe (et non une maladie) qui peut résulter de toute anomalie cardiaque, et va gêner la capacité d'un ou des deux ventricules à se remplir et/ou à éjecter le sang.*

D'une manière générale, l'IC est un syndrome clinique dans lequel une anomalie de la fonction cardiaque est responsable de l'incapacité du myocarde à assurer dans les conditions normales (au stade initial de l'IC : à l'effort, et à un stade évolué : même au repos) le débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques et fonctionnels des différents organes.

Il s'agit d'une maladie grave, avec un risque vital, et très souvent handicapante.

La prévention de l'IC est une priorité de Santé Publique. Ce syndrome grave peut évoluer rapidement vers une forme lourde de handicap, et conduire la moitié des patients à une mort au cours des 4 années suivantes (45).

Le développement démographique de la population, le vieillissement croissant, l'amélioration de la qualité de soin et de la survie après un infarctus sont responsables de l'augmentation de la prévalence et de l'incidence de l'IC (46).

L'étude de Framingham, aux USA, montre la croissance de l'IC avec l'âge chez les hommes jusqu'à 75 ans, cette croissance devient supérieure chez les femmes après l'âge de 84 ans (4).

En France, l'épidémiologie de l'insuffisance cardiaque reste peu connue malgré son impact économique considérable sur le système de santé, où plus de 1 % des dépenses médicales totales attribués à 3.5 millions de consultations et 150 000 hospitalisations par an pour une durée moyenne de séjour de 11 jours. Aussi, plus de 32000 décès par an sont attribuée à l'IC.

L'incidence de l'IC double tous les dix ans avec une prédominance masculine. Une augmentation de la fréquence et de la durée d'hospitalisation de 11 à 28 jours est l'une de ses incidences économiques les plus graves (47).

1.4.4.2. Formes de l'insuffisance cardiaque :

➤ Insuffisance cardiaque gauche et/ou droite :

On parle d'une insuffisance ventriculaire gauche (IVG) lorsque l'anomalie de l'IC atteint le ventricule gauche, et d'une insuffisance ventriculaire droite (IVD) lorsqu'elle atteint le ventricule droit ; lorsque la défaillance atteint le cœur droit et gauche, on parle d'une insuffisance cardiaque globale. L'IVD est souvent la conséquence d'une défaillance ventriculaire gauche, et signe une phase avancée de la maladie.

➤ Insuffisance cardiaque systolique et/ou diastolique :

Cette défaillance de la fonction cardiaque peut être le reflet d'une anomalie de la contraction ventriculaire (on parle de la dysfonction systolique), et /ou de remplissage ventriculaire (on parle alors de la dysfonction diastolique). L'IC diastolique est moins fréquente et souvent observée chez les sujets âgés.

➤ Insuffisance cardiaque aiguë ou chronique :

L'insuffisance cardiaque aiguë est marquée par la survenue rapide des symptômes et des signes secondaires à une dysfonction aigue cardiaque où les mécanismes d'adaptation n'ont pas le temps de se mettre en place (ex. après à un infarctus du myocarde, bloc auriculo-ventriculaire aigu, rupture de cordage mitral, embolie pulmonaire...etc.) ou encore lors d'une décompensation d'une insuffisance cardiaque chronique.

L'IC chronique est la forme la plus fréquente de l'IC, sa prise en charge est notablement différente de celle de l'IC aiguë, qui elle est une urgence cardiologique ne relevant pas de la réadaptation. Nous considérerons l'IC chronique comme une dysfonction systolique du ventricule gauche.

1.4.4.3. Classification de la gêne fonctionnelle de l'insuffisance cardiaque :

La classification du New York Heart Association (NYHA) est souvent utilisée pour classer la gêne fonctionnelle en 4 classes (48):

- Classe I : pas de gêne fonctionnelle ou de signes cliniques d'IC pour les efforts de la vie courante.
- Classe II : des gênes apparaissent lors d'un effort important.
- Classe III : des gênes apparaissent même à l'effort modéré.
- Classe IV : gênes déclenchées par n'importe quel effort. Les signes d'IC sont même présents au repos.

1.4.4.4. Insuffisance cardiaque chronique à dysfonction ventriculaire gauche systolique :

1.4.4.4.1. Définition :

L'IC à dysfonction ventriculaire gauche systolique est défini comme l'incapacité du ventricule gauche à éjecter le sang vers l'aorte suite à une altération de la fonction systolique via des processus progressifs de modification géométrique et structurelle (appelé remodelage) du ventricule. Cette anomalie se traduit finalement par une diminution du débit cardiaque, et aussi par une *fraction d'éjection* (FE) inférieure à 40% (49).

1.4.4.4.2. Etiologie :

La principale cause de la l'IC est la maladie coronarienne (46). Cependant, chaque forme de l'IC a des causes principales et dans cette étude, on s'intéresse en particulier à l'IVG, du fait de sa fréquence assez élevée et de ses conséquences graves. Les différentes causes de l'IVG sont (49):

- Une anomalie musculaire : l'IVG peut être la conséquence d'une maladie intrinsèque du muscle cardiaque, d'origine parfois connue ou non connue due à :
 1. Une insuffisance coronarienne : suite à un infarctus ou une ischémie chronique.
 2. Une cardiomyopathie dilatée ou hypertrophique d'origine ischémique.

3. Une cardiomyopathie dilatée d'origine idiopathique (non ischémique).
4. Une myocardite : où la cause est souvent virale.

- une surcharge mécanique : le VG peut s'adapter longtemps à une surcharge de pression ou de volume. Cela est possible par des mécanismes compensateurs de dilatation et d'hypertrophie. Une fois ces mécanismes d'adaptation dépassés, le muscle cardiaque est altéré et sa force de contraction est diminuée. Alors, on parle d'insuffisance cardiaque avec une fonction ventriculaire préservée.

Il peut y avoir une surcharge de pression : en cas d'hypertension artérielle et une surcharge volumique en cas d'insuffisance mitrale ou aortique.

- Cardiopathie rythmique : due à un trouble de rythme prolongé.

Les différents facteurs de risques CV peuvent aussi déclencher ou même aggraver les causes principales de l'IC ventriculaire gauche.

1.4.4.4.3. Conséquences à court terme :

La diminution de débit cardiaque ($\dot{Q}_c$) suite à une altération de la fonction systolique et / ou diastolique est la conséquence principale. Dans la majorité de cas, une dysfonction diastolique est secondaire à une altération de la fonction systolique.

1.4.4.4.3.1. Eléments déterminants le fonctionnement systolique :

- La contractilité du myocarde qui concerne la capacité intrinsèque des cellules myocardiques à se contracter. Elle dépend de :
 1. l'activité du système nerveux autonome et en particulier du système nerveux sympathique (SNS)
 2. des catécholamines circulantes
 3. de la concentration de calcium (Ca^{++}) dans le liquide extracellulaire.

- La post-charge qui concerne tous les facteurs qui s'opposent à contraction ventriculaire pendant l'éjection systolique. Elle dépend de la résistance vasculaire systémique (RVS).
- La pré-charge : c'est le volume télédiastolique. Elle dépend de la loi de Frank-Starling (50). L'étirement des fibres cardiaques provoque une augmentation de la contraction qui serait due à une augmentation de la sensibilité des myofilaments au calcium. Alors, plus le ventricule est distendu, plus la force contractile développée de ces fibres musculaire est importante.

Ces éléments interviennent les uns avec les autres afin d'assurer un débit suffisant aux besoins métaboliques de l'organisme, en particulier au repos. Alors, que peut-il arriver quand la contractilité du myocarde diminue ou la charge du ventricule augmente ?

1.4.4.4.3.2. Caractéristiques de la dysfonction systolique :

Comme on a déjà expliqué, une altération de la fonction ventriculaire gauche systolique est souvent observée chez les IC. Cette altération est souvent due à une diminution de la contractilité myocardique et/ou à une augmentation de la charge myocardique (pré et post charge), qui aboutit finalement à une réduction du volume d'éjection systolique (VES), ainsi qu'à une réduction du débit cardiaque. Ainsi, l'altération de la fonction systolique peut être évaluée par :

- Une diminution du volume d'éjection systolique : il correspond à la différence entre le volume télédiastolique (à la fin de diastole) et le volume télésystolique (à la fin de la systole). $VES = VTD - VTS$. L'augmentation de VTD n'est malheureusement pas suivie par une augmentation de VES selon la loi de Frank-Starling (altération de contractilité de myocarde), mais par un allongement de sarcomère et une augmentation de réserve cardiaque. Le VES est de 60 à 65 ml au repos chez les IC, comparé à 70 ml chez les sujets sains (8 , 51).
- Une diminution de la fraction d'éjection : quand le ventricule se dilate, le pourcentage du raccourcissement du diamètre ventriculaire entre les phases télédiastolique et télésystolique se réduit du fait de la diminution du nombre de couplage actine-myosine réalisé dans le sarcomère. La FE correspond au rapport

VES / VTD. Une $FE \leq 40\%$ indique une défaillance ventriculaire gauche importante et à une IC, les valeurs habituelles étant de l'ordre de 60% chez les sujets sains (48).

- une augmentation de la résistance à l'éjection ventriculaire ou de la post charge, qui est exprimée par l'augmentation de la résistance vasculaire systémique. Cela induit une augmentation de la pression artérielle (PA), en particulier chez les IC, du fait de la réduction de la sensibilité des barorécepteurs et chémorécepteurs (52).
- une augmentation de la pression de remplissage ventriculaire : l'augmentation de la pression auriculaire gauche entraîne un gradient de pression élevé entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche et entre l'oreillette gauche et les veines pulmonaires. Une pression de remplissage $\geq 20\text{mmHg}$ est aussi un indice de la dysfonction ventriculaire gauche (53).

1.4.4.4.3.3.Mécanismes compensateurs :

Différents mécanismes entrent en jeu afin d'assurer un débit cardiaque aussi suffisant que possible et pour maintenir une pression artérielle dans les limites de la normale. Ces mécanismes peuvent compenser dans un premier temps la diminution de $\dot{Q}_c$ et faire en sorte que le débit reste suffisant surtout au repos. Une fois ces mécanismes dépassés, un tableau d'IC s'installe avec une dysfonction systolique.

Ces mécanismes sont :

1.4.4.4.3.3.1. Au niveau du cœur :

- Un remodelage cardiaque : c'est le premier mécanisme d'adaptation mis en route afin de compenser une surcharge mécanique de pression ou de volume ou une diminution de la contractilité intrinsèque du myocarde. Pour cela, le ventricule s'hypertrophie et se dilate, en augmentant la taille des fibres cardiaques, le nombre des myofibrilles et des mitochondries, avec un développement du tissu interstitiel et du collagène (fibrose) (54). Le remodelage se fait en réponse à :

1. Une surcharge de pression (en cas d'hypertension artérielle) : le ventricule s'hypertrophie, en augmentant de façon prédominante l'épaisseur de sa paroi, ainsi la performance du myocarde.
2. Une surcharge volumique (en cas d'insuffisance mitrale ou aortique) : le ventricule se dilate et s'hypertrophie, avec une augmentation prédominante de diamètre du ventricule. Selon la loi de Frank-Starling, l'étirement de sarcomère accroît sa contractilité.

A un stade évolué et quel que soit l'origine de la cardiopathie, une dilatation des cavités ventriculaires se produit et peut devenir très prononcée.

- Une augmentation de la pression de remplissage. Selon la loi de Frank-Starling, l'élévation de pression de remplissage des cavités ventriculaires responsable de la dilatation ventriculaire et l'étirement des fibres myocardiques, entraînent une augmentation de la force de contraction. Cependant, une forte augmentation de pression de remplissage entraîne une augmentation de la pression capillaire pulmonaire, pouvant être responsable d'une dyspnée et un œdème pulmonaire.
- Une augmentation du volume sanguin : la diminution de débit rénal venant en conséquence de la diminution de débit cardiaque, entraîne une diminution de l'excrétion du sodium par le rein (rétention hydro-sodée). Cette rétention de sodium entraîne une rétention hydrique qui aboutit à l'accroissement de la masse sanguine, ainsi le remplissage des cavités ventriculaires.
- Une tachycardie : l'augmentation de la fréquence cardiaque accroît aussi le débit cardiaque, malgré la diminution du volume d'éjection systolique qui résulte de la diminution de la contractilité du myocarde. Ainsi, la période de relaxation du myocarde se raccourci et le travail du myocarde augmente.
Le débit est le produit de la fréquence cardiaque par le volume d'éjection systolique.
 $\dot{Q}_c = FC \cdot VES$

1.4.4.4.3.2. Au niveau périphérique :

- L'élévation des résistances artérielles périphériques :

La vasoconstriction des artéioles périphériques a pour effet de maintenir une pression artérielle suffisante, malgré la diminution du débit cardiaque. Mais, cela augmente la post charge, ainsi que le travail du myocarde.

- L'augmentation de la différence artério-veineuse en oxygène :

En réponse à la diminution de débit sanguin, les tissus périphériques prélèvent une quantité accrue d'oxygène dans le réseau capillaire. Il en résulte une augmentation de la différence artério-veineuse en oxygène.

1.4.4.4.3.4. Modifications physiopathologiques :

Tous ces mécanismes compensateurs déjà présentés sont les conséquences des perturbations neurohumorales qui caractérisent les patients atteints de l'insuffisance cardiaque.

Ces modifications sont :

- Une activation du système nerveux sympathique afin d'augmenter la fréquence et la contractilité du myocarde (effet chronotrope et inotrope +). En revanche, cette activation est toujours accompagnée par une augmentation du taux de catécholamines circulantes (adrénaline et noradrénaline), favorisant ainsi la vasoconstriction artériolaire et des veines abdominales et cutanées (récepteur α_1), aussi la vasodilatation des certaines artéioles dont les muscles lisses en particulier les muscles lisses striés squelettiques du myocarde (récepteurs β) (55).
- Une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone afin d'augmenter la pression de remplissage par une augmentation de la volémie, ainsi que la précharge. Une baisse de pression de perfusion des artéioles juxta-glomérulaire, suite à la diminution de débit cardiaque au niveau des

reins et/ou une augmentation de la concentration tubulaire en sodium augmente la production de rénine plasmatique. Ce qui favorise la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine II, en présence de l'enzyme de la conversion et d'autres enzymes. Cependant, l'angiotensine II est un vasoconstricteur puissant, favorise l'élévation de PA en provoquant une vasoconstriction et stimule la libération d'aldostérone. Cette dernière est responsable de la réabsorption de sodium et de l'eau par les reins (rétention hydro-sodée), et augmente la volémie. L'activation du SNS entraîne aussi une activation du système rénine- angiotensine- aldostérone (56).

- Une augmentation de la production des facteurs peptidiques natriurétiques : Ces facteurs sont sécrétés sous l'effet de la distension des cavités cardiaques qui résulte de l'augmentation des pressions. Ils ont un effet natriurétique et diurétique puissant et aussi un effet vasodilatateur. La distension des cavités auriculaires provoque une augmentation de la production de peptide natriurétique auriculaire (ANP)(57). La distension des cavités ventriculaires provoque une augmentation de la synthèse et de la libération du brain natriurétique peptide (BNP) (58).
- Une augmentation de la vasopressine ou hormone antidiurétique, qui est stimulée par l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Elle augmente la vasoconstriction artérielle et la rétention d'eau.
- Une augmentation de l'endothéline-1 : c'est un vasoconstricteur très puissant, sécrété par les cellules endothéliales.
- Une augmentation du taux circulant de cytokines inflammatoires : en particulier du facteur tumoral nécrosant alpha (TNF- α) et de l'interleukine1-bêta (59).
- Une augmentation de nombreuses autres substances hormonales : comme le neuropeptide Y et le peptide adrénomédulline qui ont un effet vasodilatateur.

1.4.4.4. Conséquences à long terme :

Il est vrai que les mécanismes compensateurs peuvent maintenir le fonctionnement cardiovasculaire sans apparition des signes cliniques d'IC, ce qu'on appelle IC compensé. Cependant, ces mêmes mécanismes aggravent davantage l'état de l'IC et aboutit à l'IC décompensée avec l'apparition des signes cliniques tels que :

1.4.4.4.1. Au niveau du cœur :

Contrairement à ce qui est observé dans l'hypertrophie physiologique chez les athlètes, l'hypertrophie pathologique observée chez les IC est associée à une détérioration des myofibrilles, un développement des tissus fibreux, une augmentation du collagène entre les fibres myocardique avec une altération du réticulum sarcoplasmique (54).

L'allongement excessif du sarcomère entraîne un ralentissement de la libération du Ca^{++} intracellulaire responsable d'un ralentissement de l'activation de l'appareil contractile et de sa relaxation, une altération de la myosine ATP-ase et une altération des protéines contractiles (60).

En effet, ces mécanismes entraînent une dilatation des cavités ventriculaires très prononcée et une réduction plus importante de la contractilité du myocarde.

1.4.4.4.2. Au niveau des vaisseaux périphériques :

L'hyperactivité neurohormonale, représentée par une stimulation des systèmes vasoconstricteurs, entraîne une vasoconstriction artériolaire et en conséquence une augmentation de résistance vasculaire systémique. Cette dernière augmente la post charge du ventricule gauche, qui gêne l'éjection ventriculaire et réduit le débit cardiaque.

1.4.4.4.3. Au niveau des organes périphériques :

➤ Poumon :

Dans le cas où le ventricule gauche n'est plus capable d'évacuer tout le retour veineux pulmonaire, la pression de remplissage augmente.

L'augmentation de la pression de remplissage peut entraîner une augmentation de la pression auriculaire gauche et de la pression capillaire pulmonaire responsable d'une altération de la fonction pulmonaire. En effet, on observe une diminution des échanges gazeux à travers les membranes alvéolo-capillaires, principalement due au changement structural de la membrane (développement de collagène) (61). Cela semble être la cause principale de la dyspnée surtout à l'effort et de l'apparition, par la suite, d'un œdème interstitiel pulmonaire (62).

➤ Reins :

La réduction de débit cardiaque au niveau des reins, conséquence de la redistribution de débit vers les organes vitaux, entraîne une diminution de la production urinaire. Cette baisse de perfusion rénale stimule le système rénine-angiotensine. Ce dernier entraîne une sécrétion de l'aldostérone responsable de la rétention hydro-sodée, de la diminution du volume urinaire et de l'augmentation du volume sanguin, ainsi qu'une augmentation de la pré charge.

Cependant, la capacité à excréter le sodium en réponse à une charge hydro-sodée est précocement réduit chez les IC, ce qui peut entraîner une insuffisance rénale associée à une hyponatrémie (63, 64).

➤ Muscles squelettiques :

La vasoconstriction périphérique, la dysfonction endothéliale et l'activité inflammatoire peuvent être à l'origine d'une anomalie structurelle et métabolique souvent observée chez les IC au niveau des muscles périphériques (8). Ces anomalies peuvent être déterminés par :

1. Une hypertrophie musculaire avec apoptose (mort cellulaire) des myocytes.
2. Une transformation des fibres lentes de type Ia aérobie, riches en enzymes oxydatives à des fibres rapides de type IIb glycolytique anaérobie.
3. Réduction du volume des mitochondries (nombre et surface), de la densité capillaire et des enzymes oxydatives (enzymes de cycle de Krebs).
4. Une réduction de flux sanguin liée à une vasoconstriction périphérique.

Tout cela participe à une production moindre d'ATP et une production précoce de l'acide lactique, expliquant la fatigue musculaire en particulier à l'exercice.

➤ La fonction endothéliale :

Il est vrai que la fonction endothéliale est altérée de façon très précoce chez les IC. Plusieurs investigateurs ont constaté une diminution de l'EDRF chez les IC, présenté par une libération moindre de NO en réponse à l'acétylcholine. Aussi, une diminution de l'EDRF dans le système vasculaire coronaire et rénal a été constatée chez les patients cardiaques (38).

Une anomalie de shear stress, la présence de stress oxydant, l'augmentation des vasoconstricteurs (endothéline 1, angiotensine) et l'augmentation de la quantité de l'inhibiteur de l'enzyme de synthèse de NO sont impliqués dans l'apparition de la dysfonction endothéliale, qui entraîne une réduction de la vasodilatation périphérique et de la perfusion tissulaire. Ainsi, la dysfonction endothéliale peut être à l'origine de la réduction de la capacité vasodilatatrice observée chez les IC.

➤ Foie et œdèmes périphériques :

Une insuffisance hépatique et un œdème des membres inférieurs peuvent aussi apparaître suite à une hypertension veineuse et une rétention hydro-sodée, souvent observée dans l'insuffisance ventriculaire droite

1.4.4.4.5. Caractéristiques physiopathologiques de l'insuffisance cardiaque à dysfonction ventriculaire gauche systolique :

1.4.4.4.5.1. Caractéristiques respiratoires :

Les symptômes d'IVGS sont surtout respiratoire, représentés par la dyspnée surtout à l'effort et l'apparition d'un œdème pulmonaire. Un test d'effort avec des mesures des échanges gazeux est souvent utilisé comme une mesure non-invasive afin d'apprécier la dysfonction pulmonaire.

Cette altération de la fonction pulmonaire peut être déterminée par les paramètres suivants :

1. Une réduction de la consommation du pic d'oxygène ($\dot{V}O_2$ pic). La valeur chez les IC varie entre 10 à 20 ml/min/kg, comparé à une valeur entre 30 et 40 ml/min/kg chez un sujet sain (65).
2. Une augmentation du rapport ventilation / production de dioxyde de carbone ($\dot{V}E / \dot{V}CO_2$). Une valeur supérieure à 34 est un indice important de la dysfonction systolique chez les IC, qui semble être corrélé avec la conductance alvéole-capillaire membranaire, qui est un indicateur pronostic très important dans l'IC (66).

1.4.4.5.2. Caractéristiques hémodynamiques :

Malgré l'altération de la fonction de pompe cardiaque, le débit reste inchangé ou modérément réduit au repos. Cela est possible par :

- Une tachycardie : une augmentation de FC au cours de l'IC, avec un rythme sinusal régulier ou une fibrillation auriculaire irrégulière (trouble de rythme) très fréquente chez les IC. La FC varie entre 90 et 110 au repos.
- Une augmentation des diamètres ou des volumes ventriculaires gauche : une augmentation de diamètre télé diastolique (DTD) au dessus de 55 à 60 mm et une augmentation de diamètre télé systolique (DTS au dessus de 45 mm indiquent un remodelage ventriculaire (48).
- Une altération de la fonction de remplissage ventriculaire gauche : un rapport de la vitesse maximale de l'onde au débout de diastole (E) sur la vitesse maximale de l'onde à la fin de diastole (A) ($E/A > 2$ associé à une valeur de temps de décélération de l'onde E (TDM) < 110 ms, la différence entre la durée de l'onde A pulmonaire et la durée de l'onde A mitrale ($Ap-Am > 20$ ms indiquent une augmentation de remplissage ventriculaire gauche et un rapport de la vitesse maximale de l'onde E sur la vitesse maximale de l'onde E recueillie à l'anneau mitrale (Ea) ($E/Ea > 15$. Ces paramètres peuvent provoquer une élévation de pression de remplissage ventriculaire gauche (67).
- Une augmentation de pression de remplissage, de pression télédiastolique, et de pression artérielle pulmonaire : une pression de remplissage supérieur ou égale à 20 mmHg est un indice important dans l'IC (68).
- Une augmentation de la résistance vasculaire systolique et de la compliance artérielle. Cette dernière est définie comme la fonction d'amortissement de l'onde de pression,

générée par l'éjection ventriculaire intermittente, grâce à la propriété élastique de la paroi artérielle. La perte de compliance signifie l'augmentation de la rigidité artérielle, en particulier des grosses artères.

1.4.4.4.3.Caractéristiques neuro-hormonales :

Une hyperactivité neuro-hormonale est observée chez les IC, avec une activation du système nerveux sympathique et une sécrétion des hormones vasoconstrictrices (69). Les conséquences sont :

- Une tachycardie
- Une augmentation de la concentration de catécholamine circulante (adrénaline et noradrénaline)
- Une augmentation de concentration de l'angiotensine II, l'aldostérone et la vasopressine.
- Une augmentation des concentrations de cytokines inflammatoires, en particulier l'interleukine1 et le TNF- α , et de protéine C réactive (CRP) (59).
- Une diminution de la variabilité sinusale de fréquence cardiaque (HRV) : c'est la variation instantanée de la FC. Sa diminution semble être attribuée à la diminution de la participation du nerf vague dans le contrôle cardiovasculaire (70).
- Une diminution de la sensibilité des barorécepteurs : ils sont des récepteurs sensibles à la variation de pression sanguine et à l'étirement de la paroi vasculaire (les barorécepteurs localisés sur l'aorte, de l'artère pulmonaire et le sinus carotidien), en envoyant des influx nerveux pour le centre vasomoteur dans le bulbe rachidien.
- Une augmentation de la sensibilité de chimiorécepteurs : ils sont des récepteurs sensibles à la variation de concentration de substrats chimiques (PaO_2 et PaCO_2) et du pH), localisés dans le bulbe rachidien, et envoyant des influx nerveux au centre cardiovasculaire (71).

1.4.4.4.5.4.Caractéristiques biologiques :

- Une augmentation de peptides natriurétiques (ANP et BNP) : en cas d'IC, la valeur de BNP varie entre 68 à 112 ng/l ou plus, comparé à sa valeur chez un sujet sain entre 0,5 à 30 ng/l (72).
- Une augmentation de l'hypoxémie qui se traduit par une diminution de PaO_2 et/ou une augmentation de PaCO_2 dans le sang artériel.

2. Prise en charge des maladies cardiovasculaires :

Les conséquences préoccupantes de la maladie cardiovasculaire en particulier d'origine ischémique mettent en évidence l'importance de la prise en charge. Ainsi, la fréquence d'hospitalisation et le taux de mortalité après un événement symptomatique d'insuffisance cardiaque confirme la nécessité de cette prise en charge et les besoins de l'améliorer (3, 73) (Figure 8).

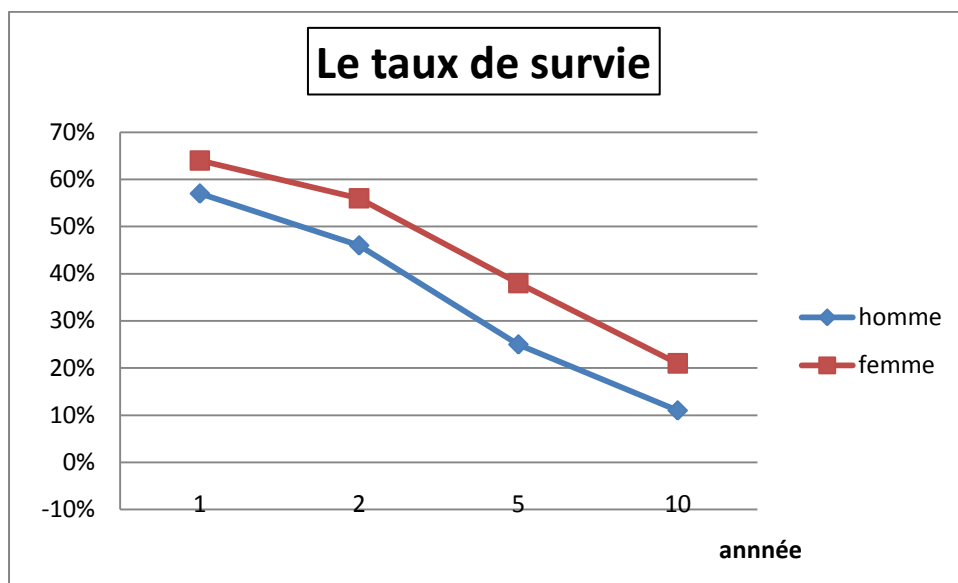


Figure 8. Le taux de survie suite au premier symptôme clinique d'insuffisance cardiaque chronique (73).

Pour cette raison, l'OMS met en évidence l'importance de la prise en charge des facteurs de risques CV chez des sujets non asymptomatique mais à haut risque de développer une pathologie CV aussi chez des patients présentant déjà une pathologie CV établie (1, 5, 27) (Figure 9). L'objectif est de :

- Définir la population qui a un risque mineur ou majeur de développer une incidence cardiaque. Cela se fait à partir d'une estimation globale de tous les facteurs de risque CV (annexe 1) (5).
- Caractériser la population ayant un style de vie sain.
- Diminuer l'apparition de ces facteurs de risques chez les patients à haut risque de développer une maladie CV (prévention précoce ou primaire).
- Réduire la fréquence des événements cliniques, la mortalité et l'incapacité prématurée chez les patients présentant déjà une cardiopathie ischémique (prévention tardive ou secondaire).

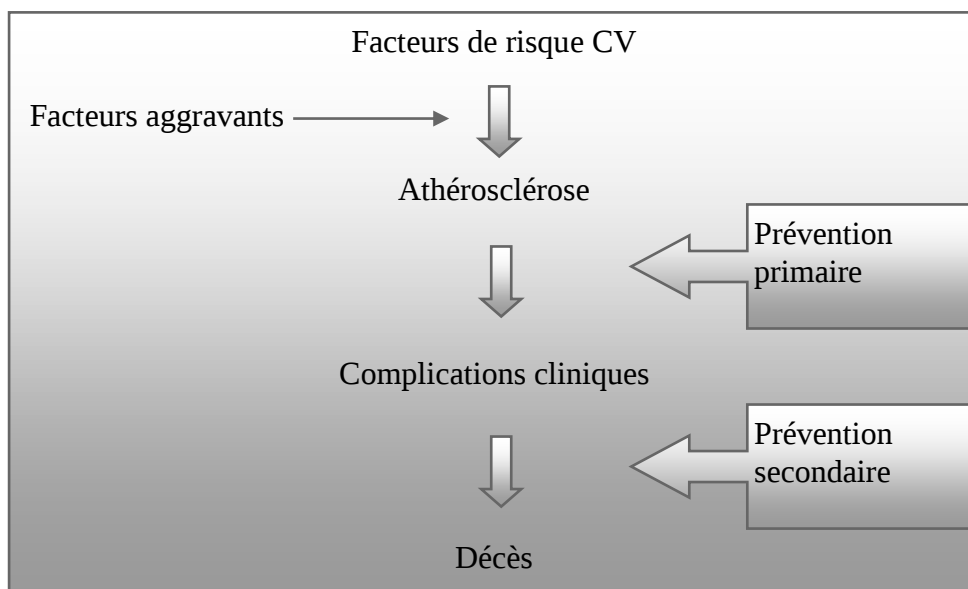


Figure 9 : la mise en place de la prévention primaire et secondaire des maladies CV.

2.1. Définir un style de vie sain :

Une estimation globale de tous les facteurs de risques CV a pour objectif de caractériser un mode de vie sain et encourager les gens ayant un risque faible de développer une pathologie CV à maintenir leur style de vie. Ces caractères, selon les recommandations de la prévention des maladies CV sont:

- Etre on fumeur
- Avoir une alimentation saine
- Effectuer des activités physiques régulières (au moins 30 min/j d'activité physique modérée)
- Maitriser son poids : $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$
- Avoir une tension artérielle $< 140/90 \text{ mm Hg}$
- Présenter un cholestérol total $< 5 \text{ m mol/l}$, LDL $< 3 \text{ m mol/l}$
- Avoir un taux de glucose sanguin $< 6 \text{ m mol/l}$

2.2. Prévention primaire :

La prévention concerne la population surtout fumeur ayant un risque majeur de développer une maladie CV. Cette population est caractérisée par :

- Un taux de cholestérol $\geq 8 \text{ m mol/l}$, un taux de LDL $\geq 6 \text{ m mol/l}$ ou un taux de HDL $< 1 \text{ m mol/l}$.
- Une tension $\geq 160/100$.
- Un diabète de type I ou II
- Une affection ou une insuffisance rénale.

L'âge, la sédentarité, l'obésité, les antécédents familiaux et la ménopause prématurée chez la femme peuvent encore augmenter le risque de développer une pathologie CV (1).

Les recommandations de la prévention primaire qui a pour objectif de réduire l'apparition d'une maladie CV et concerne :

- Un sevrage tabagique
- Des activités physiques régulières (au moins 30 minutes / jour d'activité modérée)
- Une modification des comportements alimentaires
- Une maitrise du poids ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$)
- la réduction de la consommation d'alcool
- Une tension artérielle $< 130/ 85 \text{ mm Hg}$

- Un taux de cholestérol total < 4,5 mmol/l, le LDL à une valeur < 2,5 mmol/l.
- Un taux de glucose sanguin < 6 mmol/l et hémoglobine A (HbA1c) ≤ 6,5%.
- Envisager des traitements thérapeutiques (en particulier, antihypertenseur, hypolipémiant (statine), hypoglycémiant et antiagrégants plaquettaires)

2.3. Prévention secondaire ou la réadaptation cardiovasculaire:

Selon l'OMS, la réadaptation cardiovasculaire est définie comme « *l'ensemble des activités nécessaires pour influencer favorablement le processus évolutif de la maladie, ainsi que pour assurer aux patients la meilleure condition physique, mentale et sociable possible, afin qu'ils puissent par leur propres efforts préserver ou reprendre une place aussi normale que possible dans la vie de la communauté* » (1).

Pour cela les objectifs de la réadaptation cardiovasculaire sont :

1. La diminution de la morbidité et de la mortalité
2. L'accroissement des capacités maximales à l'effort et amélioration de la tolérance aux efforts sous-maximaux.
3. L'amélioration de la qualité de vie et contrôle des facteurs de risques CV.

En Europe, cette réadaptation se fait en trois phases :

- Phase hospitalière : phase 1
- Phase post hospitalière ou phase 2: durant 3 à 6 semaines, elle s'effectue en unité de réadaptation cardiovasculaire.
- La reprise d'une vie active ou phase 3

Cependant, les recommandations de la prévention secondaire s'intéressent essentiellement à la phase post hospitalière. Durant cette phase, le patient est soumis à un programme de réadaptation composé de différentes étapes (1, 6)

- Une évaluation clinique cardiologique non invasive et une évaluation physique du patient.
- Un reconditionnement à l'effort.
- Une éducation du patient.

2.3.1. Evaluation clinique et physique non-invasive:

Cette évaluation se fait dans l'objectif de détecter les patients à haut risque de développer un symptôme ultérieur, d'adapter au mieux les traitements et de détecter les contres indications aux entraînements physiques (6, 48). Les mesures non-invasives utilisées sont:

➤ une échocardiographie :

L'échocardiographie Doppler est l'examen essentiel pour les mesures anatomiques et hémodynamiques cardiaques. C'est un examen non invasif avec une grande accessibilité en France et un coût assez modeste. L'échocardiographie en mode TM (temps-mouvement) et bidimensionnelle (en 2 dimensions) permet une mesure directe des diamètres et de l'épaisseur du ventricule gauche et en utilisant la méthode Simpson (la méthode de référence) qui est recommandée afin de calculer la fraction d'éjection. L'échocardiographie permet aussi d'évaluer la fonction de remplissage ventriculaire gauche à partir de l'analyse :

1. du flux de remplissage transmitral: l'onde E présente la vitesse de remplissage au début de diastole et l'onde A présente la vitesse de remplissage à la fin de diastole. Une valeur E/A entre 1 et 2 indique une pression de remplissage VG normale. Avec l'âge, la relaxation s'allonge et le rapport E/A devient < 1 . Cependant, l'augmentation de pression de remplissage et la tachycardie qui caractérisent les IC font en sorte que le rapport E/A devient > 2 , associé à un temps de décélération de l'onde E (TDM) < 110 ms, alors qu'il est normalement entre 150 et 220 ms.

2. du flux des veines pulmonaires : une durée de l'onde systolique (S) inférieure à celle de l'onde diastolique (D) donne un rapport $S/D < 1$ indiquant une augmentation de remplissage ventriculaire. De même, une durée de l'onde A pulmonaire (Ap) supérieure à celle de l'onde A mitrale (Am) d'au moins 20 ms donne un rapport $Ap-Am > 20$ ms.

L'écho-Doppler permet aussi une estimation de la pression systolique et diastolique de l'artère pulmonaire. La pression artérielle pulmonaire systolique est normalement < 30 mmHg, une valeur > 50 mmHg indique son augmentation.

- un enregistrement continu de l'électrocardiogramme (Holter-ECG) de 24 heures :

Cet examen permet d'étudier une ou plusieurs dérivations électrocardiographiques sur une durée de 24 à 48 heures afin d'évaluer les troubles rythmiques ou conductifs éventuels, ainsi que d'évaluer la variabilité sinusale ou la variabilité de l'intervalle RR qui est un indice pronostique important chez les IC et la sensibilité de baroréflexe, surtout après un infarctus de myocarde.

L'onde P représente la dépolarisation auriculaire (cent milliseconde après le début de l'onde P, les oreillettes se contractent), le complexe QRS représente la dépolarisation ventriculaire (peu après le début du complexe QRS, les ventricules se contractent) et l'onde T qui représente la repolarisation ventriculaire et se produit juste après le début de la décontraction cardiaque). La fréquence est exprimée en battement par minute ou par la durée de l'intervalle de temps qui sépare deux ondes R. On parle alors de la durée de l'intervalle RR qui est exprimée en millisecondes.

- Examen biologiques :

1. Taux de sodium (Na^+) dans le plasma sanguin : il doit être surveillé dans l'IC. Une concentration > 150 mmol/l témoigne de l'augmentation de la rétention hydro-sodée, ainsi que de l'hypovolémie.
2. Concentration d'hémoglobine dans le sanguin : une diminution de sa concentration chez l'homme au dessous de 13 g/dl et de 12g/dl chez la femme indique une anémie.

3. Taux de potassium (K^+) dans le plasma sanguin : sa concentration doit se maintenir entre 4,5 et 5,2 mmol/l. Sa diminution peut entraîner un trouble de rythme et son augmentation peut contribuer à une insuffisance rénale.
4. Taux de créatinine dans le plasma sanguin : son augmentation est un indice pronostique important de la mortalité CV. Une concentration de créatinine > 130 μ mol/l indique une insuffisance rénale.
5. Bilan métabolique concernant le taux de glycémie, cholestérol et triglycéride.

- une épreuve d'effort couplée à une mesure du pic de consommation d'oxygène (mesure des échanges gazeux) :

Elle permet d'évaluer le risque CV, la capacité fonctionnelle du patient et l'efficacité de son traitement thérapeutique et permet la prescription du reconditionnement (7, 74).

Une épreuve ergométrique à charge croissante, limitée par les symptômes, est pratiquée sur ergocycle, tapis roulant voire ergomètre à bras dans certains cas.

La pratique de l'épreuve d'effort chez les patients coronariens se fait en général durant le premier mois qui suit l'angioplastie et tout en respectant le délai d'une semaine après la revascularisation. Actuellement, cette épreuve couplée à une mesure du pic de consommation en oxygène est de plus en plus utilisée dans l'évaluation des patients insuffisants cardiaques.

Les contre-indications à l'effort le plus souvent temporaires sont :

- un angor instable
- une insuffisance cardiaque décompensée
- un trouble de rythme complexe
- une hypertension artérielle pulmonaire > 60 mmHg
- un thrombus intracardiaque mobile
- une péricardite ou myocardite évolutive
- une gêne à l'éjection ventriculaire

- une thrombophlébite avec ou sans une embolie pulmonaire
- une incapacité physique (locomotrice, neurologique ou vasculaire)
- toute affection inflammatoire et / ou infectieuse évolutive et tout problème orthopédique interdisant la pratique de l'exercice physique

L'objectif principal de l'évaluation clinique et paraclinique est de stratifier le risque évolutif des patients afin d'adapter la surveillance et les modalités de la réadaptation en dépistant une ischémie résiduelle, un trouble du rythme ou une dysfonction ventriculaire gauche.

Les critères de gravité sont représentés par :

- L'existence de sous décalage de ST supérieur ou égal à 1 mm à l'effort peut multiplier le risque de mortalité par 2. (Figure 10)

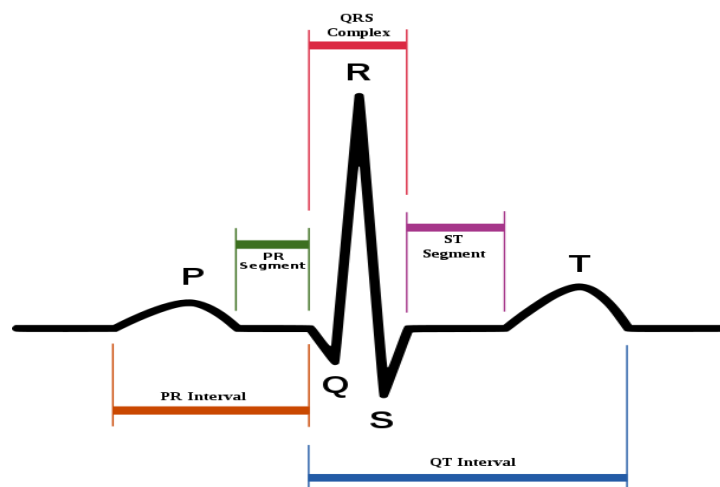


Figure 10 : Le tracé électrique d'un rythme sinusal normal

- Un trouble de rythme induit par l'effort (tachycardie ou bradycardie).
- Une anomalie du profil tensionnel à l'effort (absence de variation de pression artérielle PA à l'effort)
- Une durée courte de l'épreuve d'effort avec une valeur seuil situé à 5 équivalents métaboliques (capacité fonctionnelle ≤ 5 METS)

- Un pic de $\dot{V}O_2 \leq 14$ ml/min/kg, un pourcentage atteint du pic de $\dot{V}O_2$ prédit $\leq 50\%$ et/ou un pic de pression artérielle systolique ≤ 120 mmHg.
- Une FE $\leq 40\%$
- La détection de potentiels tardifs permet d'apprécier le risque d'instabilité électrique
- Une faible variabilité sinusale de l'intervalle RR.
- Une diminution de la sensibilité du baroreflexe.

2.3.2. Reconditionnement à l'effort :

La limitation à l'effort chez les patients coronariens est très rare. Cependant, la dysfonction ventriculaire gauche, les anomalies périphériques, musculaires, vasculaires et pulmonaires ou l'altération du fonctionnement du système nerveux végétatif présentent une gêne fonctionnelle qui s'oppose à la pratique des activités physiques chez les insuffisants cardiaques, résultant une diminution de leur capacité fonctionnelle

Jusqu'à les années 80, les exercices physiques ont été considérés comme contre indiqué chez les patients lors d'IC (7).

Le concept de l'entraînement chez les IC a été développé suite à la période d'évaluation intense de la sécurité et de l'efficacité de la réadaptation par l'entraînement chez les patients coronariens. Cette évaluation est basée sur une meilleure compréhension de l'adaptation périphérique chez les IC.

Actuellement, il est bien connu que le réentraînement physique peut réduire la gêne fonctionnelle, augmenter la capacité maximale à l'effort et la tolérance des efforts sous-maximaux. Cela est dû à différents mécanismes qu'on les abordera plus loin. Mais, il doit surtout être adapté à la capacité fonctionnelle et l'état pathologique de chaque patient.

Donc, une épreuve d'effort, limitée par les symptômes, couplée à une mesure des échanges gazeux et/ou un test d'effort sous maximal de 6 minutes de marche doivent servir d'indicateurs afin de prescrire les entraînements physiques nécessaires.

Il est important de dire que jusqu'à présent, il n'y pas de consensus indiscutable concernant le reconditionnement à l'effort. Cependant, les recommandations cardiaques suggèrent une réadaptation basée sur l'entraînement aérobie et de la force avec des exercices suffisants pour stimuler les muscles squelettiques, sans augmentation significative de la charge du système cardiovasculaire. La pratique de cette réadaptation a été seulement étudiée chez les IC de classe II et III à un état stable cliniquement. Cette réadaptation (6, 7) est déterminée par :

2.3.2.1. Niveau d'activités physiques :

La capacité fonctionnelle atteinte lors du test d'effort détermine le niveau d'activité physique toléré chez chaque patient. Cette capacité est généralement estimée par l'unité du métabolisme énergétique de repos (MET), l'unité de puissance (watts) ou l'unité de la consommation d'oxygène (ml/min/kg) (Tableau 1).

Tableau 1 : Dépenses énergétiques approximatives de différentes activités physiques.

Niveau d'activité	Activités quotidiennes	Activités professionnelles	Activités sportives
Très léger 3METS <40watts 11ml/min/kg	Se laver, s'habiller Travaux ménagers légers (cuisine, vaisselle...) Petit bricolage Petit jardinage	Travaux assis (bureautique...) Travail debout (vendeur...) Conduite automobile	Marche de 3 à 3,5km/h Vélo à plat de 8 km/h Gym très léger (exercice respiratoire) Pêche, billard ...
Léger 3 à 5 METS 40 à 75 watts 11 à 18 ml/min/kg	Porter des charges (7 à 15 kg) Travaux ménagers modérés (aspirateur, faire le lit ou des petites course...) Bricolage modéré (peinture intérieur...) Jardinage modéré (tondeuse tractée, ratissage léger...)	Petits travaux à la chaîne, à cadence et charges moyennes. Travail de garage Magasinage Menuiserie légère Construction d'un mûr	Marche de 5 à 6 km/h Vélo à plat de 10 km/h Gym légère (ping-pong, golf, tennis en double...) Danse à rythme modéré
Modéré 5 à 7 METS 75 à 120 watts 18 à 25 ml/min/kg	Porter des charges de 15 à 30 kg. Monter les escaliers Laver une voiture Scier de bois Jardinage : bêchage en terre légère, usage d'une tondeuse manuelle à plat, fauchage lent	Travaux du bâtiment Menuiserie lourde Peinture extérieur Travail plâtrier Maniement du marteau pneumatique.	Marche de 6,5 à 8 km/h Vélo à plat de 15 km/h Natation : brasse<35 m/min Tennis en simple Ski descente patinage
Lourde 8 à 9 METS 120 à 160 watts 28 à 32 ml/min/kg	Porter des charges de 30 à 40 kg Montée rapide des escaliers Scier du bois dur Pelletage lourd Bêchage lourd	Entretien industriel lourd Maniement d'outils lourd (tronçonneuse, masse...) Chargement d'un camion	Course de 8 à 9 km/h Vélo à plat 20 km/h Natation : crawl Danse rapide Escrime Randonnées en montagne

D'après Haskell WL. Design and implementation of cardiac conditioning programs(75). In: Wenger NK., Hellerstein HK., eds. Rehabilitation patient. New York: John Wiley 1978:208.

2.3.2.2. Différents types d'entraînement:

Dans les recommandations et la pratique clinique, le footing, la natation, la marche, le vélo, le rameur et les exercices callisthéniques (des exercices gymniques sans poids) sont proposés pour faire de l'activité physique.

L'entraînement sur un vélo ergométrique est toujours préférable. Il permet de s'entraîner à une charge très basse, avec une surveillance continue de FC et de PA. Il est aussi très pratique pour les patients obèses, avec des problèmes orthopédiques ou neurologiques ou même des personnes âgées.

Le footing et la natation ne sont pas utilisés chez les IC, due à la dépense énergétique élevée.

2.3.2.2.1. Entraînement en endurance :

Il sollicite le métabolisme aérobie comme la marche, le footing, le rameur, le cyclisme. Cet entraînement peut être pratiqué sous une forme continue ou fractionnée (interval-training).

- l'exercice en continu: il est composé de 3 phases, une phase d'échauffement, du travail active et de récupération (76-80).
- L'entraînement fractionné (ou interval-training) : il est composé de phases de travail court répétées, séparées par des phases de récupération courte. Ce genre d'exercice est de plus en plus utilisé dans la réadaptation chez les coronariens et les insuffisants cardiaques (81).

Il a été même montré que chez les coronariens d'une capacité faible à l'exercice, l'entraînement aérobie utilisant la méthode interval- training entraîne des effets plus prononcés sur les capacités des patients à l'exercice que la méthode d'entraînement avec d'exercice en continue (82, 83).

2.3.2.2.2. Callisthéniques :

Les exercices gymniques à intensité modérée font souvent partie du programme d'entraînement chez les IC.

Le premier objectif est d'améliorer la souplesse des muscles squelettiques, le mouvement de coordination, la force musculaire et la capacité respiratoire, de même que la capacité à faire face aux activités quotidiennes.

Il y a un manque d'information concernant la recommandation des exercices gymniques. Pour cela, ces exercices devraient être suggérer pour des patients ayant à une bonne tolérance à l'exercice.

Pendant l'exercice, les bras restent préférentiellement au niveau du corps. Des exercices à une vitesse légère à modérée, combinée à une respiration normale rythmique sont aussi recommandés. Le nombre des exercices séparés par session et leur répétition par série doivent être déterminé individuellement par l'état pathologique de patient, sa capacité fonctionnelle et sa réponse à l'exercice (6, 7)

2.3.2.2.3. Entraînement en résistance :

C'est une combinaison d'exercices statiques et dynamiques.

Jusqu'à présent, il y a eu de précaution d'appliquer les exercices en résistance, en raison de la surcharge mécanique entraînée sur le ventricule gauche par la composante statique. Qui peut être délétère particulièrement chez les patients à dysfonction ventriculaire gauche.

Cependant, la quantité de charge cardiovasculaire présentée pendant l'exercice en résistance dépend des groupes musculaires / la masse musculaire impliquée.

Pour cela, l'entraînement en résistance peut être appliqué chez les IC de façon segmentaire, comprenant des contractions des petits groupes musculaires ou des petites masses musculaires, utilisant des phases de travail courtes et un petit nombre de répétition.

Récemment, des entraînements en résistance douce d'intensité modérée ont pu être proposés avec de bons résultats sur la force musculaire (11, 12).

2.3.2.2.4. Exercices respiratoires :

La force et l'endurance des muscles respiratoires peuvent augmenter avec un entraînement en résistance pour les muscles inspiratoires.

Ces exercices sont souvent utilisés chez les patients atteints d'une pathologie pulmonaire et/ou d'une IC (84). Des exercices pour renforcer les muscles abdominaux sont aussi recommandés en position allongée ou assise.

Les exercices de Yoga semblent améliorer la coordination des muscles respiratoires et du diaphragme et réduire la fréquence respiratoire (85).

Chez les IC, la respiration et l'expiration à une fréquence contrôlée (15, 10, 6 respirations / min) mobilise le diaphragme, les muscles abdominaux et les muscles au dessus et au dessous de la poitrine. Cela peut aider à diminuer la fréquence respiratoire au repos, augmenter le volume courant, et en conséquence diminuer l'anomalie ventilatoire.

2.3.2.3. Intensité de l'entraînement:

Jusqu'à présent, il n'y a pas d'accord concernant les paramètres optimaux pour déterminer l'intensité. Il y a même un débat sur l'intensité optimale qui doit être utilisée pour l'entraînement aérobie chez les IC.

Cette intensité est déterminée de façon à améliorer la capacité fonctionnelle et cardiovasculaire à l'effort, tout en limitant au maximum les complications cardiovasculaires ou orthopédiques. Elle est exprimée par le pourcentage de $\dot{V}O_2$ pic, de FC pic et l'évaluation de l'effort proposé.

Des exercices aérobie (en forme continue) d'une intensité de 40 à 80% de $\dot{V}O_2$ pic sont appliqués avec succès, indiquant que les patients à une tolérance faible à l'exercice répondent à une intensité faible à l'exercice (10, 77).

Puisque l'intensité et la durée de l'entraînement sont corrélées avec l'effort prévu, une faible intensité peut être partiellement compensée par des sessions d'exercice de durée plus longue ou des fréquences supérieures.

La logique d'utilisation de la FC comme un guide pour l'intensité de l'exercice est basée sur la relation linéaire relative entre la FC et la $\dot{V}O_2$ à l'exercice. Des intensités de 70 à 75% de FC de réserve (FC pic – FC au repos) et de 60 à 80% de FC pic pré-déterminé sont appliquées.

(6, 78, 79, 86). Cependant pour l'entraînement à long terme, il est préférable d'utiliser le % $\dot{V}O_2$ pic afin de déterminer l'intensité de l'entraînement.

En cas d'apparition d'une ischémie ou d'arythmie au test d'effort, l'entraînement doit être limité à une fréquence cardiaque correspondant à environ 10 battements au-dessous de l'apparition de ces anomalies.

Pour les exercices respiratoires, l'intensité devrait être entre 25 à 35 % de la pression inspiratoire maximale (PI max) mesuré à la capacité résiduelle fonctionnelle.

2.3.2.4. Durée et fréquence de l'entraînement:

La durée et la fréquence de la séance d'exercice varient en fonction de l'état clinique et fonctionnel du patient. Il a été montré qu'une durée de 10 à 60 minutes / séance de 3 à 7 fois/semaine peuvent être efficace tout en dépendant de l'intensité de l'exercice (10, 87-90).

Il a été montré que la majorité de l'amélioration de capacité aérobie et des symptômes est obtenue dès 3 semaines d'entraînement (88, 91) et que le temps maximal pour obtenir des réponses maximales au niveau des variables physiques et cardio-pulmonaires est à l'ordre de 16 à 26 semaines. Ensuite, la phase de maintenance peut commencer (après 6 mois d'entraînement) (92).

Dans les premières semaines, les IC à état stable cliniquement avec une capacité faible à l'exercice montrent une adaptation à l'exercice plus rapide et plus prononcée que les patients avec une tolérance supérieure à l'exercice.

Cependant, le taux de progression à l'entraînement est individuel, dépend de la capacité fonctionnelle de base, de l'état clinique, de l'adaptation individuelle au programme d'entraînement, de la présence d'une maladie secondaire et de l'âge.

La progression de l'entraînement se compose d'une phase initiale, d'amélioration ensuite de continue. Le passage d'une phase à une autre se fait par une augmentation de durée, de fréquence ensuite d'intensité des exercices utilisés.

Mais, il est aussi important de rappeler que les effets de 3 semaines d'entraînement dans un centre de réadaptation sont rapidement perdu après 3 semaine d'arrêt d'entraînement, suggérant les besoins de pratique de l'exercice régulière et à long terme dans la thérapeutique des IC.

2.3.3. Education de patient :

Le patient et sa famille doivent être éduqués pour comprendre la pathologie afin de mieux vivre cette situation. Des informations apportées par le cadre médical et paramédical concernent :

1. La maladie, les symptômes, les facteurs de risque et la conduite en cas de signes pathologiques (angor...).
2. La nutrition, conseil diététique sur le régime méditerranéen, la restriction sodée, et le régime hypocalorique pour les diabétiques.
3. Les activités physiques et la lutte contre la sédentarité, le déplacement et les voyages, les activités professionnelle et les activités sexuelles.
4. Le traitement et en particulier le traitement anticoagulant, le mode d'action des médicaments, les bénéfices attendus, les effets adverses, les risques de l'oubli.
5. L'évolution de la maladie et le suivi médicale.

2.4. Effet de traitements thérapeutiques sur l'exercice physique :

Le traitement thérapeutique joue un rôle essentiel dans l'amélioration de la mortalité et la morbidité cardiovasculaire, ainsi que l'amélioration de la capacité maximale de l'exercice et la tolérance à l'exercice sous maximal (10, 12, 93-95).

Parmi les traitements thérapeutiques souvent utilisés chez les patients cardiaques et qui facilitent la pratique de l'exercice physique (96), on peut citer :

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : ce sont des vasodilatateurs importants. Ils s'opposent à la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II (vasoconstricteurs très puissant), en bloquant l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Donc, ils diminuent la concentration de l'angiotensine II, ainsi que la sécrétion de l'aldostérone (effet anti-aldostérone), ils diminuent la dégradation de bradykinine et des prostaglandines vasodilatatrices. La baisse de l'angiotensine II réduit l'activité sympathique. Sur le plan hémodynamique, les IEC diminuent les résistances périphériques, entraînant une baisse de pré et post charge. Ils diminuent la pression dans les capillaires pulmonaire et augmentent modérément le volume d'éjection systolique et le débit sanguin rénal.

- Les diurétiques : ils s'opposent à la rétention hydrosodée. Ce traitement est indispensable chez les IC. Les diurétiques les plus utilisés sont les diurétiques de l'anse et les diurétiques épargneurs de potassium. Une surveillance de kaliémie est importante au cours de ce traitement. Le diurétique de l'anse a un effet diurétique et natriurétique, entraînant une vasodilatation des vaisseaux rénaux et périphériques, associé à une chute de potassium. L'anti-aldostérone diminue la mortalité et la morbidité cardiovasculaire lorsqu'il est associé à l'IEC et au diurétique de l'anse, entraînant une élévation de potassium.

- Les digitaliques : ils ont un effet inotrope positif (augmentation de la contractilité myocardique), en s'opposant à la pompe Na^+/K^+ -ATP ase qui entraîne la sortie de Na^+ et l'entrée de K^+ dans la cellule, résultant une accumulation de calcium intracellulaire. Ce qui, à son tour, augmente la contractilité du myocarde. Les digitaliques ralentissent la FC en augmentant l'activité parasympathique. Ils ont aussi un effet diurétique.

- Les bêtas bloquants: ils s'opposent à l'hyperactivité de SNS, ainsi qu'à l'action des catécholamines. Leur mode d'action se fait en bloquant les récepteurs bêta-adrénergiques, et il en résulte une diminution de FC et de contractilité du myocarde, ce

qui réduit les besoins métaboliques du myocarde et améliore la fonction ventriculaire. Ce traitement augmente la sensibilité de barorécepteurs, la fraction d'éjection et réduit la pression de remplissage, le risque d'arythmie et le risque de complication coronaire. Il limite aussi la dilatation progressive du ventricule gauche.

Après avoir été longtemps considéré comme un contre indiqué en particulier chez les IC, aujourd'hui, ce traitement permet une baisse de 30 à 50% de mortalité cardiovasculaire lorsqu'il est associé aux traitements déjà mentionnés.

D'autres médicaments sont aussi utilisés tel que :

- Les antiagrégants plaquettaires qui s'opposent au développement des agrégants plaquettaires.
- Les statines utilisées en cas d'hypercholestérolémie.
- Antivitamine K qui est un anti coagulant.
- Les inhibiteurs calciques qui s'opposent à l'entrée de calcium dans la membrane cellulaire. C'est un puissant vasodilatateur.

3. Effet de la réadaptation classique :

Il n'y a pas jusqu'à présent un programme d'entraînement bien défini chez les patients cardiaques, en particulier en termes d'intensité, type, durée et fréquence de l'exercice et de durée de l'entraînement. Cependant, une réduction importante de toutes causes de mortalité et morbidité cardiovasculaires a été établie chez les patients ayant suivi un des programmes de réadaptation classique recommandés par les sociétés savantes (7, 8).

3.1. Réadaptation chez les coronariens :

Il n'y a pas généralement de contre indication à l'effort physique chez les patients coronariens. En revanche, l'entraînement joue un rôle important dans la prévention primaire et secondaire, en augmentant la performance physique et la perfusion du myocarde (93, 97, 98). Cela est probablement due à :

- Une régression de l'athérosclérose coronaire : il a été montré que le changement de style de vie, incluant la pratique régulière d'activités physiques associées à un régime faible en cholestérol, entraîne une réduction des facteurs de risques CV, et par conséquent, une régression de sténoses.
- L'amélioration de la fonction endothéliale : il a été montré que l'entraînement peut renverser partiellement la dysfonction endothéliale des vaisseaux coronaires et que le degré d'amélioration dépend étroitement de l'intensité de l'exercice.

Il a été montré que l'entraînement pendant 4 semaines peut améliorer la réserve du flux sanguin coronaire et diminuer les résistances vasculaires coronaires (résistances des artérioles et des capillaires), due probablement à l'amélioration de la vasodilatation endothéliale – dépendante. Il a été suggéré que l'exercice augmenterait les forces de cisaillement (shear stress) au niveau de l'endothélium, qui seraient le stimuli clés pour ces adaptations (99). Les mécanismes sous jacents concerneraient une diminution de stress oxydant et une augmentation de la libération de NO (100-102).

- La formation des artères collatérales : la pratique régulière de l'exercice physique peut entraîner une formation des petites artères collatérales. Certains ont montré une augmentation des vaisseaux coronaires collatéraux après 8 semaines d'entraînement (80), mais certains ne montrent aucune amélioration même après 1 an d'entraînement (103), due probablement à la différence entre l'état pathologique des patients dans chaque étude.
- Aide à la revascularisation des vaisseaux coronaires : en remplaçant les cellules mortes par des cellules endothéliales progénitrices, ce qui améliore la perfusion du myocarde.
- Une amélioration de la fonction nerveuse autonome : l'entraînement induit une amélioration du contrôle de l'activité parasympathique au niveau du nœud sinusal et une augmentation de la sensibilité des barorécepteurs, en particulier cardio-pulmonaire du fait de l'amélioration de la performance respiratoire après l'entraînement.

L'amélioration de la fonction parasympathique peut être exprimée par une augmentation de la variabilité de la fréquence cardiaque par l'amélioration de la capacité de récupération observée après une période d'entraînement chez les coronariens (93, 104)

3.2. Réadaptation chez les insuffisants cardiaques :

Généralement, la majorité des études met en évidence une augmentation de $\dot{V}O_2$ pic, une amélioration de la fonction respiratoire, une diminution de l'activité nerveuse sympathique et augmentation de l'activité parasympathique (9, 69, 105).

Récemment, des investigateurs mettent aussi en évidence une augmentation de la fonction endothéliale et une amélioration des caractéristiques biochimiques et histologiques des muscles squelettiques (106, 107). Tous ces effets entraînent une amélioration significative de la tolérance à l'exercice, une diminution des symptômes comme la dyspnée, la fatigue, la faiblesse musculaire et l'amélioration de la qualité de vie.

Aucun effet délétère de l'exercice physique ou une détérioration significative de l'hémodynamique central n'ont été montrés. En revanche, une possibilité de réduire le remodelage ventriculaire gauche anormal a été observée, (Figure 11).

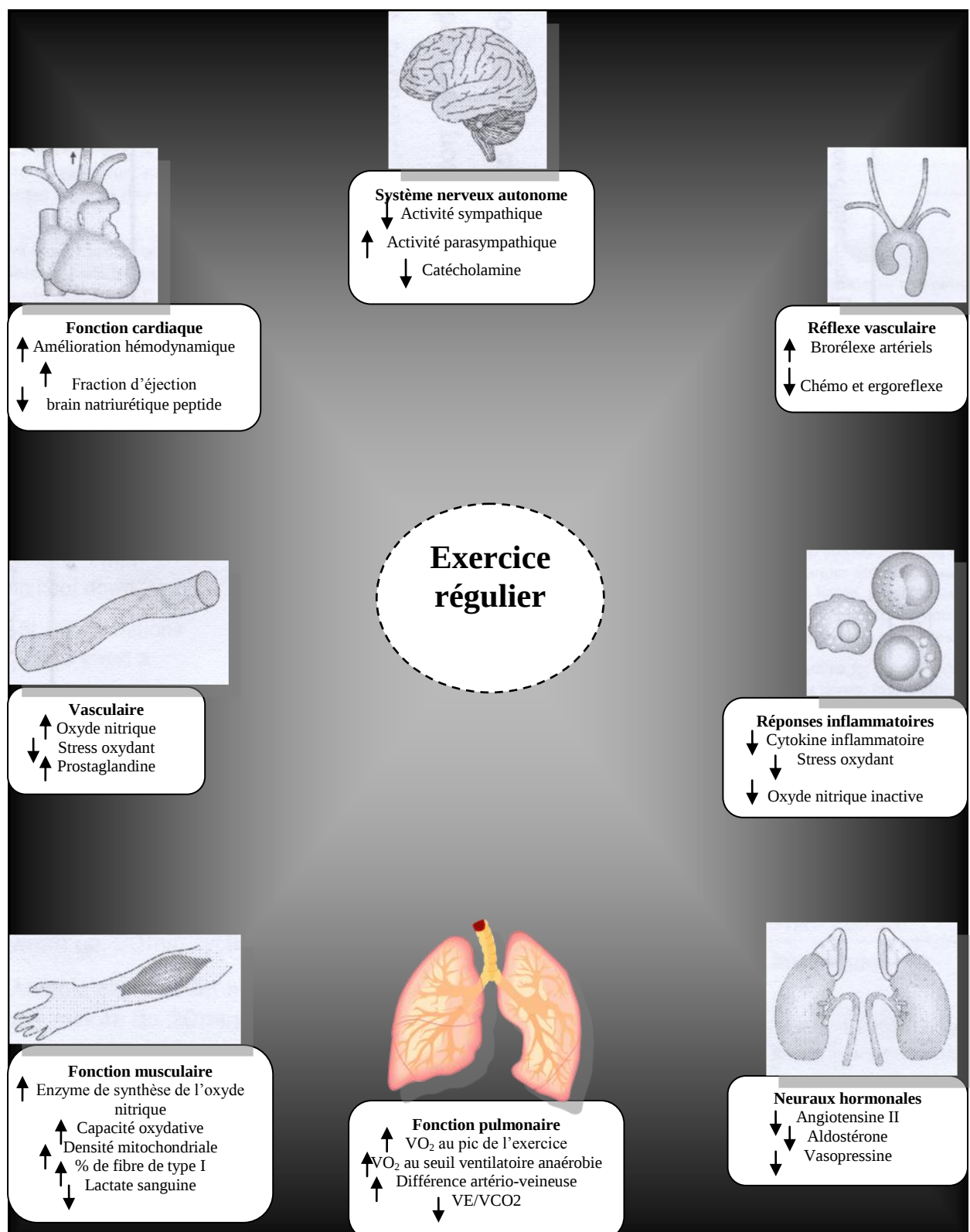


Figure 11 : Effet de l'entraînement chez les patients insuffisants cardiaques.

3.2.1. Capacité à l'exercice :

Actuellement, il est évident que l'entraînement aérobic améliore la capacité maximale à l'exercice et la tolérance à l'exercice sous maximal chez les IC à un état stable cliniquement.

La capacité à réaliser un exercice aérobic dépend de la capacité du cœur à augmenter son débit vers les muscles qui travaillent et la capacité de ces muscles à utiliser l'O₂ du sang.

$$\dot{V}O_2 \text{ Max} = \text{débit cardiaque} \times \text{la différence artério-veineuse en O}_2.$$

Chez les sujets sains à l'exercice, le débit augmente 4 à 6 fois sa valeur de repos. Cela est fait par une augmentation de FC et VES. Ce dernier augmente par l'augmentation du volume à la fin de diastole (mécanisme de Frank-Starling) et la diminution du volume à la fin de systole.

$$\text{VES} = \text{VTD} - \text{VTS}$$

L'augmentation de VES est due principalement à l'augmentation de VTD, entraînée par l'augmentation de retour veineux et de remplissage ventriculaire, et à la diminution de VTS, entraînée par l'augmentation de la contraction intrinsèque du myocarde et la diminution de post charge.

Il est évident que l'incapacité intrinsèque du myocarde chez les IC à augmenter son débit, la dilatation des cavités ventriculaires et la vasoconstriction périphérique qui caractérise les IC réduisent l'augmentation de débit cardiaque à l'exercice, ainsi que la capacité maximale à l'exercice.

Cependant, les exercices répétés, associés aux traitements thérapeutiques peuvent améliorer le mécanisme d'adaptation cardiovasculaire à l'exercice et peut-être même au repos chez les patients IC à état clinique stable (10).

Les mécanismes responsables de l'augmentation de la capacité à l'exercice maximale peuvent être d'origine centrale (amélioration de la fonction du myocarde) ou d'origine périphérique (des vasodilatations périphériques).

Une concentration moindre de lactate sanguine à une charge sous maximale fixe a été montrée après l'entraînement. Le temps pour arriver au seuil ventilatoire anaérobie et la consommation

d'O₂ au seuil ont été augmenté, suggérant un retard de l'utilisation de la voie métabolique anaérobie.

Une amélioration de la capacité maximale à l'exercice et une amélioration de la capacité à tolérer un exercice sous maximal représentent un effet clinique important de l'entraînement chez les patients IC en état stable cliniquement.

3.2.1.1. Fonction du myocarde :

L'amélioration de la capacité à l'exercice après l'entraînement semble être liée d'avantage à l'adaptation périphérique. Cependant, certains suggèrent un effet favorable sur l'adaptation myocardique de la même façon que l'adaptation des vaisseaux coronaires induite par l'exercice (76).

Il a aussi été montré une amélioration de la fonction ventriculaire gauche chez des patients à ventricule gauche dilaté après l'entraînement, due à l'amélioration du métabolisme oxydatif du myocarde (108).

Après l'entraînement, la FC au repos et à une charge donnée diminue. L'évaluation clinique du volume ventriculaire et de l'épaisseur de sa paroi ne montre aucun effet délétère sur l'épaisseur de la paroi ventriculaire gauche ou le volume ventriculaire chez des patients à FE inférieur à 40%.

Les améliorations de $\dot{V}O_2$ pic et de débit cardiaque peuvent aussi être liées à l'augmentation du taux de remplissage ventriculaire au pic. Il a été montré que 8 semaines d'entraînement à une intensité de 60% de $\dot{V}O_2$ pic chez des patients avec cardiomyopathies ischémiques à FE<30%, améliore le taux de remplissage diastolique au repos et une augmentation de l'index cardiaque pendant l'exercice (109).

3.2.1.2. Fonction périphérique :

La majorité des études montre un effet minime ou une absence d'effets de l'entraînement sur la FE. L'amélioration du VES, parfois observée au repos et à l'exercice, peut aussi être

expliquée par la diminution de la résistance périphérique qui entraîne une diminution de cardiomégalie (augmentation du volume de cœur) (94).

L'entraînement améliore le $\dot{V}O_2$ pic, les indices globaux du métabolisme musculaire, due à l'augmentation de l'approvisionnement en O_2 et aux substrats énergétiques aux tissus musculaires squelettiques, et augmente la capacité oxydative tissulaire et l'utilisation énergétique.

Il a été montré que l'entraînement régulier réduit la dysfonction endothéliale, diminue la résistance vasculaire périphérique et augmente le flux sanguin aux muscles squelettiques (90, 106).

Les mécanismes responsables de cette amélioration sont encore mal connus. Une diminution du tonus vasoconstricteur, une amélioration la fonction endothéliale peuvent être à l'origine de cette amélioration induites par l'entraînement physique.

3.2.2. Systèmes nerveux et hormonaux :

Les IC sont caractérisés par une activation du système sympathique, une augmentation de catécholamine circulante et une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone et vasopressine. Aussi, ces patients présentent une réduction de l'activité parasympathique, de la variabilité de fréquence cardiaque et de la sensibilité de baroréflexe.

Cependant, il a été montré que l'entraînement peut inverser la dysfonction du système nerveux autonome chez les IC. On observe une réduction de l'activité sympathique et une augmentation de l'activité parasympathique au repos et à l'exercice (78, 110, 111).

La diminution de l'activité sympathique au repos entraîne une diminution du taux plasmatique de catécholamine (adrénaline et noradrénaline) circulante. Cette diminution de l'activité sympathique est aussi associée à une diminution de l'angiotensine II de l'aldostérone et de la vasopressine, et du BNP facilitant ainsi la vasorelaxation (112, 113).

Par ailleurs, l'augmentation de l'activité parasympathique est accompagnée par une augmentation de la sensibilité du baroréflexe et de la variabilité de fréquence cardiaque (11, 114).

3.2.3. Muscles squelettiques :

L'IC est associé à la myopathie des muscles squelettiques. Cette myopathie est présentée par des modifications structurelles et métaboliques entraînant la fatigue, la dyspnée et l'intolérance à l'effort.

Plusieurs mécanismes induits par l'entraînement concernent une vasodilatation périphérique, une augmentation du flux sanguin au niveau des muscles squelettiques qui travaillent, une augmentation des apports en O_2 et en substrats énergétiques. Toutes ces adaptations améliorent le métabolisme musculaire.

Il a été montré que l'entraînement induit une augmentation de la densité capillaire et corrige partiellement les propriétés vasodilatatrices de l'endothélium. Cette amélioration est accompagnée par une augmentation de l'expression et des activités des enzymes de synthèse de NO et/ou une augmentation de l'activité des enzymes anti-oxydatives vasculaires.

Chez les IC, l'entraînement en endurance induit une diminution de l'épuisement de phosphocréatine, une augmentation de l'ADP, du taux de re synthèse de phosphocréatine, indiquant une amélioration de la capacité oxydative des muscles squelettiques.

L'entraînement induit une augmentation la densité du volume mitochondrial qui est corrélé avec l'augmentation de $\dot{V}O_2$ au pic et au seuil ventilatoire anaérobie, une amélioration du pourcentage des fibres de type I, une diminution au niveau des lactates veineux et musculaires à une charge donnée, une augmentation de la taille de mitochondrie, une augmentation de la capacité oxydatives des muscles squelettiques. Tous ces phénomènes, entraînent une augmentation de la tolérance à l'exercice (107, 115-117).

Les effets bénéfiques de l'entraînement concernent les muscles de grandes et petites masses, mais aussi les muscles respiratoires.

3.2.4. Réponses inflammatoires :

L'augmentation des cytokines inflammatoires au cours de l'IC affecte la contractilité du myocarde, entraîne une dysfonction endothéliale et diminue la contractilité et le métabolisme des muscles squelettiques.

Il a été observé qu'après l'entraînement, les marqueurs inflammatoires au niveau des cellules endothéliales sont en concentration plus faibles (diminution de facteurs de croissance et des molécules d'adhésions).

Les concentrations plasmatique de cytokines pré-inflammatoires, en particulier TNF- α , sont plus faibles, de même les substances impliquées dans le stress oxydant (86, 118).

3.2.5. Fonction endothéliale :

La dysfonction endothéliale exprimée par la diminution de la production de NO et l'augmentation de sécrétion de l'endothéline caractérise les patients IC.

Il a été montré que l'entraînement améliore la formation basale de NO et la vasodilatation l'endothélium dépendante dans les muscles squelettiques vasculaires chez les IC, due probablement à la libération de l'EDRF des cellules membranaires en réponse au shear stress à l'augmentation de pression de pulsation pendant l'exercice physique. (90, 119).

L'augmentation du flux sanguin vasculaire par la vasodilatation périphérique stimule aussi une libération de prostaglandine dans la microvascularisation des muscles squelettiques ce qui entraîne une vasodilatation importante.

La restauration de la fonction endothéliale par l'entraînement peut contribuer à la régulation du flux sanguin aux muscles squelettiques du fait que le flux sanguin fournit préférentiellement les muscles de type oxydatif lors de l'exercice sous maximal (106).

3.2.6. Fonction ventilatoire :

Les symptômes de l'IC sont largement liés à l'augmentation de lactate sanguin à l'exercice modéré, la diminution de $\dot{V}O_2$ au pic de l'exercice et à l'augmentation de la ventilation lors de l'exercice sous maximal et maximal.

Il a été montré une augmentation de la capacité ventilatoire et une augmentation de la ventilation maximale volontaire après entraînement. La force des muscles inspiratoires et expiratoires augmente significativement comme la capacité maximale et sous maximale à l'exercice.

L'entraînement permet d'augmenter aussi la différence artério-veineuse en O_2 , d'améliorer la capacité de diffusion pulmonaire au repos, la conductibilité alvéol-capillaire, le volume sanguin capillaire pulmonaire, la $\dot{V}O_2$ pic et le $\dot{V}O_2$ au seuil ventilatoire et de diminuer le rapport $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$ (66).

L'amélioration de la fonction endothéliale, la perfusion aux muscles actifs et l'augmentation de $\dot{Q}_c$ peuvent aussi expliquer les bénéfices de l'entraînement sur la $\dot{V}O_2$.

4. Effet de l'immersion chez les sujets sains :

La pression hydrostatique exercée par l'eau sur le bas du corps élimine une partie de la dépendance gravitaire, facilite le retour veineux périphérique des membres inférieurs vers le thorax et le cœur et crée ainsi une importante hypervolémie centrale. L'augmentation du volume sanguin peut atteindre 700 ml dans le thorax et 180 à 250 ml dans les cavités cardiaques. Il en résulte une augmentation significative de la pression veineuse centrale, de la pression dans l'oreillette droite et de la pression artérielle pulmonaire. Cette augmentation du volume dans les cavités cardiaques augmente le volume télédiastolique des ventricules droite et gauche, entraînant une élévation de pré charge cardiaque (120).

La réponse du sujet sain à l'immersion varie en fonction de la hauteur de l'eau et de sa température. À l'immersion jusqu'à l'appendice xiphoïde et à une température équivalent à la thermoneutralité (33- 35°C) (14, 22, 121, 122), les réponses au repos sont déterminées par des mécanismes impliquants:

4.1. Fonction cardiovasculaire :

A l'immersion, on observe une augmentation immédiate du flux sanguin du périphérique vers le thorax, augmentant ainsi le volume sanguin intrathoracique. Cela augmente le débit cardiaque en augmentant le volume sanguin à la fin de diastole et en conséquence le VES selon le mécanisme de Frank Starling.

L'immersion entraîne une augmentation de débit cardiaque, due surtout à l'augmentation du VES. Cette augmentation de $\dot{Q}_c$ n'est pas accompagnée par une augmentation parallèle de consommation d'oxygène, indiquant un état d'hyper perfusion relative aux tissus périphériques (120).

La pression artérielle moyenne (PAM) reste inchangée, indiquant la diminution de la résistance périphérique totale au flux sanguin. Cette réduction importante de la RVS est expliquée par la stimulation des barorécepteurs cardiopulmonaires à basse pression et à l'augmentation de peptide natriurétique auriculaire.

La pulsation artérielle augmente de façon secondaire à l'augmentation de VES.

Le flux sanguin des muscles respiratoires et cardiaque augmente en réponse à l'augmentation du travail cardiaque et respiratoire.

4.2. Modifications neurales et neuro-hormonales :

La distension des cavités cardiaques stimule les barorécepteurs cardiopulmonaires à basse pression. L'effet sur les barorécepteurs aortiques et carotidiens est moins clair, même s'il semble qu'ils soient eux aussi stimulés.

La stimulation des barorécepteurs lors de l'immersion modifie l'équilibre neurovégétatif en augmentant l'activité nerveuse parasympathique et en réduisant l'activité nerveuse orthosympathique.

L'immersion provoque ainsi une diminution de la concentration plasmatique de tous les médiateurs vasoconstricteurs, entraînant une vasodilatation périphérique, liée généralement à la baisse de l'activité sympathique. De même, la baisse de l'activité sympathique entraîne une diminution de l'arginine vasopressine, l'angiotensine II et l'aldostérone (17, 121).

4.3. Fonction rénale :

Il a été montré que l'immersion entraîne une augmentation de la diurèse, la natriurèse, la kaliurèse et augmente la clairance de l'eau libre (C_{H_2O}). L'osmolarité ne change pas, la filtration glomérulaire ne change pas. En revanche, les concentrations plasmatiques en vasopressine diminuent après l'immersion (20).

Il semble que les premiers mécanorécepteurs qui régulent les concentrations de vasopressine plasmatique sont les barorécepteurs artériels et les récepteurs cardio-pulmonaires.

La dilatation des oreillettes suite à l'augmentation du volume plasmatique entraîne une libération d'ANP qui provoque la diurèse et la natriurèse.

A l'immersion, les concentrations plasmatiques de rénine, angiotensine, aldostérone et vasopressine diminuent, due à l'augmentation de la concentration d'ANP et à la baisse d'activité orthosympathique (121).

La dilatation des oreillettes et /ou des barorécepteurs artérielles entraîne une forte réduction de l'activité nerveuse sympathique rénale et augmente le flux urinaire et l'excrétion de sodium

4.4. Fonction respiratoire :

A l'immersion, l'effort inspiratoire des muscles respiratoires augmente afin de vaincre la pression qu'exerce l'eau sur la poitrine, si, bien sur, la hauteur d'eau est suffisante (au dessus du thorax)

La compression thoracique et l'augmentation du volume sanguin thoracique entraînent des modifications respiratoires présentées par une augmentation de pression artérielle pulmonaire, une réduction de la capacité vitale, de la capacité résiduelle fonctionnelle et du volume de réserve expiratoire. Ces modifications sont proportionnelles à la hauteur de l'eau et peuvent altérer la fonction ventilatoire au repos et à l'exercice (123).

En revanche, l'immersion entraîne quelques bénéfices aux muscles inspiratoires au repos en réduisant leur activation. L'entraînement en immersion est même proposé dans la réadaptation cardiopulmonaire et considérée comme une procédure sécurisante pour des patients à pathologies pulmonaire. (124).

Le flux sanguin des muscles respiratoires augmente, indiquant l'augmentation de leur métabolisme.

Il a été montré qu'il y a une augmentation de perfusion pulmonaire avec une amélioration de la relation ventilation/perfusion.

Dans certains cas relativement peu fréquents, particulièrement après des efforts importants (besoin de grands débits ventilatoires), un œdème pulmonaire peut être observé. L'œdème pulmonaire semble être dû à l'augmentation du flux sanguin pulmonaire et de la pression, entraînant une augmentation de pression transmurale capillaire. Cet œdème semble être relativement fréquent en immersion en plongée profonde mais n'a été rapporté que très rarement après la natation (125, 126).

4.5. Exercice en immersion :

A l'exercice, les effets de l'hypervolémie centrale restent importants même s'ils sont moindres qu'au repos. Ainsi, la pression dans l'artère pulmonaire et dans l'oreillette droite reste élevée à l'exercice en immersion (20, 120).

Les paramètres hémodynamiques évoluent de la même façon à l'exercice en immersion ou à sec jusqu'à une intensité correspondante à 40 % de $\dot{V}O_2$ pic. Pour des intensités supérieures, la FC devient inférieure en immersion, due probablement à la baisse de l'activité sympathique induite par l'immersion (25).

Pour une même intensité de travail sur un ergomètre, la consommation d'oxygène mesurée est supérieure à l'exercice sous maximal dans l'eau. Ceci atteste un coût énergétique supérieur pour une même intensité d'exercice, qui est lié à la densité de l'eau largement supérieure à celle de l'air (600 fois supérieure). La charge de travail totale est donc supérieure dans l'eau, bien que la vitesse de déplacement ou l'intensité ergomètre soit la même (123).

L'augmentation de la perfusion tissulaire périphérique persiste à l'exercice dans l'eau. Cette hyperperfusion relative pourrait être bénéfique pour les muscles actifs lors de l'exercice prolongé en situation d'immersion (120).

5. Justificatifs de l'étude :

L'action bénéfique d'un entraînement régulier est actuellement reconnue chez les patients coronariens à fonction ventriculaire gauche normale ou altérée, tant pour le pronostic de la maladie que pour l'amélioration des capacités à l'effort ou de la qualité de vie (6, 127)

Les protocoles de réentraînement associent classiquement des exercices en endurance et de renforcement musculaire par des séances de gymnastique ou de résistance douce au sol (7). Cependant, on note l'utilisation croissante ces dernières années du milieu aquatique pour l'entraînement gymnique tant pour les patients en réadaptation en Centre, qu'après leur retour à leur domicile (réadaptation phase III des Clubs Cœur et Santé, salle de fitness). Si ces programmes aquatiques ont été évalués en rééducation fonctionnelle orthopédique ou neurologique (13), peu de données concernent la réadaptation cardiaque en particulier chez les patients à fonction ventriculaire gauche altérée. Or, l'exercice immergé entraîne des contraintes spécifiques au niveau cardiovasculaire qui doivent être prise en compte dans la prescription du réentraînement : L'immersion réduit la capacité vasculaire, entraîne un afflux de sang de la périphérie vers le thorax, avec augmentation de la pré charge (potentiellement délétère), augmentation du débit cardiaque et baisse des résistances vasculaires périphériques (26, 128).

L'intérêt suscité par le sujet a motivé une enquête nationale préalable pour le groupe de travail de la Société Française de Cardiologie « Réadaptation cardiaque ». Cette enquête réalisée sur l'état des lieux des activités aquatique en réadaptation cardiaque a concerné 14 Centres de réadaptation équipés d'un bassin. Elle a mis en évidence l'intérêt du milieu aquatique particulièrement pour certains types de patients (sujets obèses, porteurs de pathologies rhumatologiques...). Elle a souligné les effets relaxant (anti-stress) de cette activité tout en ayant une efficacité aussi probante que les exercices en air ambiant. Ces activités très prisées par les patients sont également sûres, avec de très rares complications (0,09% dans notre enquête pour un suivi moyen de 6,8 années et pour environ 27 000 patients), aucun décès n'a été signalé (23).

Une étude réalisée à Bois Gibert (129) a comparé les effets sur la fréquence cardiaque et la consommation d'oxygène de séances gymniques effectuées au sol et dans l'eau chez des

insuffisants cardiaques chroniques. Les résultats mettent en évidence la moindre pénibilité des exercices immergés d'intensité moyenne à modérée réalisés en position debout, dans des conditions de thermoneutralité et avec un niveau d'eau d'1m30. Récemment, il a été montré que l'effet aigu de l'immersion (tête hors de l'eau) peut être bien toléré chez des patients cardiaques à fonction ventriculaire gauche réduite mais en état stable cliniquement (25). De plus, l'entraînement en hydrothérapie (33 à 34°C) (tête hors de l'eau) peut aussi améliorer la capacité à l'exercice chez des patients IC, comparé à des patients non entraînés (130). Ces résultats concordent avec ceux de K. Meyer, évoquant les réponses aiguës à l'immersion au repos et lors de la natation chez des patients coronariens, insuffisants cardiaques ou à fonction ventriculaire gauche préservée (26).

Il a été montré que la masse volumique de l'eau augmente le coût énergétique des gestes (19, 123), ce qui permet d'obtenir une sollicitation métabolique suffisante avec des exercices d'intensité moindre ou de fréquence gestuelle moindre (vitesse de marche ou de pédalage diminuée), ce qui est intéressant pour des personnes âgées ou déconditionnées. Quelques résultats font apparaître que l'immersion à la neutralité thermique augmente la compliance artérielle (131) et surtout modifie l'activité neurovégétative en augmentant la variabilité totale et l'activité parasympathique (17). Elle diminue l'activité noradrénergique (17, 132), ce qui semble bénéfique dans l'insuffisance cardiaque (133, 134). Cet effet paraît reproduire celui des médicaments dits β -bloquants.

D'autre part, les concentrations plasmatiques en peptides cardiaques sont des indicateurs prédictifs de pronostic cardiovasculaire chez les patients cardiaques (135). L'immersion est un puissant stimulant de leur libération chez les sujets sains (136). On sait que les effets de l'immersion perdurent même après la fin de celle-ci. Il a été montré que les réglages neuroendocriniens étaient perturbés dans l'heure qui suivait la sortie de 6h d'immersion chez des sujets sains entraînés, vraisemblablement du fait de la persistance de l'action du facteur natriurétique auriculaire (137). Ces phénomènes sont mal connus et n'ont été observés que dans des conditions d'immersion bien particulières. On ne sait pas si ces phénomènes peuvent être visibles après une séance de réadaptation, s'ils peuvent avoir des effets délétères ni si la répétition de ces stimulations peut modifier la réponse de l'organisme à cette séance de réadaptation. On ne sait pas non plus combien de temps peut durer une telle perturbation après l'arrêt de la séance.

Enfin, lorsque l'intensité de l'exercice devient conséquente, la redistribution dans le thorax d'un volume sanguin important, l'équilibre neuroendocrinien spécifique et le travail ventilatoire concourent à favoriser l'extravasation pulmonaire (18, 19). Il est donc important

d'évaluer l'effet de l'immersion à court terme (en phase II de réadaptation) et surveiller les caractéristiques des protocoles proposés de façon à profiter des bénéfices entraînés par l'immersion et ne pas prendre des risques.

Les méthodes non vulnérantes d'évaluation de la commande neurovégétative des fonctions cardiovasculaires et du profil hémodynamique sont performantes (138), permettent de documenter des profils physiopathologiques et des effets pharmacologiques divers (139), tout comme les modifications de cette commande qui résultent de l'entraînement à l'activité physique (140). Ces méthodes sont utilisables au sec comme en immersion (137).

L'effet de l'immersion aigu a été montré chez les coronariens et semble être bien toléré (24). Cependant, l'effet des exercices réguliers en immersion sont encore besoin de confirmation. Chez les IC, l'effet de l'immersion est encore inexploité, due aux craintes hémodynamiques liées à l'augmentation de charge d'un ventricule défaillant.

Objectifs

L'objectif général de notre travail est d'évaluer les effets spécifiques d'un réentraînement incluant des exercices réalisés en immersion par rapport à ceux obtenus lors d'un réentraînement traditionnel effectué totalement à sec chez des patients cardiaques.

Pour cela, on a fixé trois objectifs :

- ☐ Evaluer les effets spécifiques de la réadaptation partiellement réalisée en immersion sur l'état cardiovasculaire et neurovégétatif des patients au repos.
- ☐ Evaluer les effets de l'immersion d'une manière aiguë et chronique
- ☐ Evaluer les effets spécifiques de la réadaptation partiellement réalisée en immersion sur l'état cardiorespiratoire des patients lors d'un test d'effort

Contribution personnelle

Sujets et méthodologie :

La forme de cette thèse est une thèse d'article. La partie méthodologie est expliquée dans chaque article. Mais je préfère les définir par les figures 12 et 13.

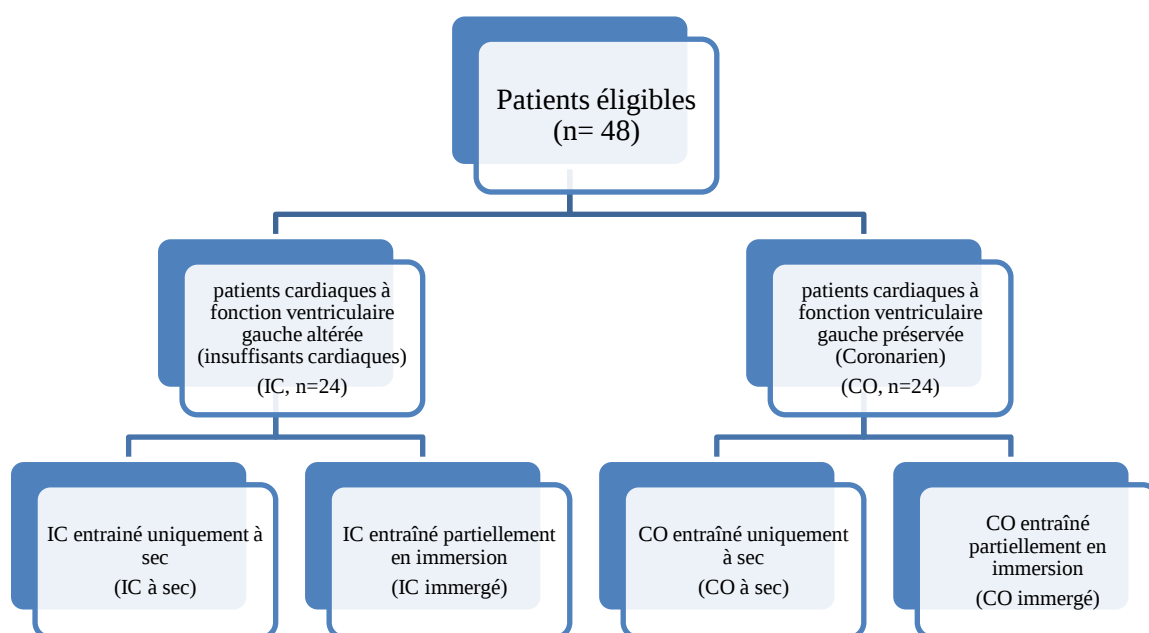


Figure 12, digramme de randomisation des patients

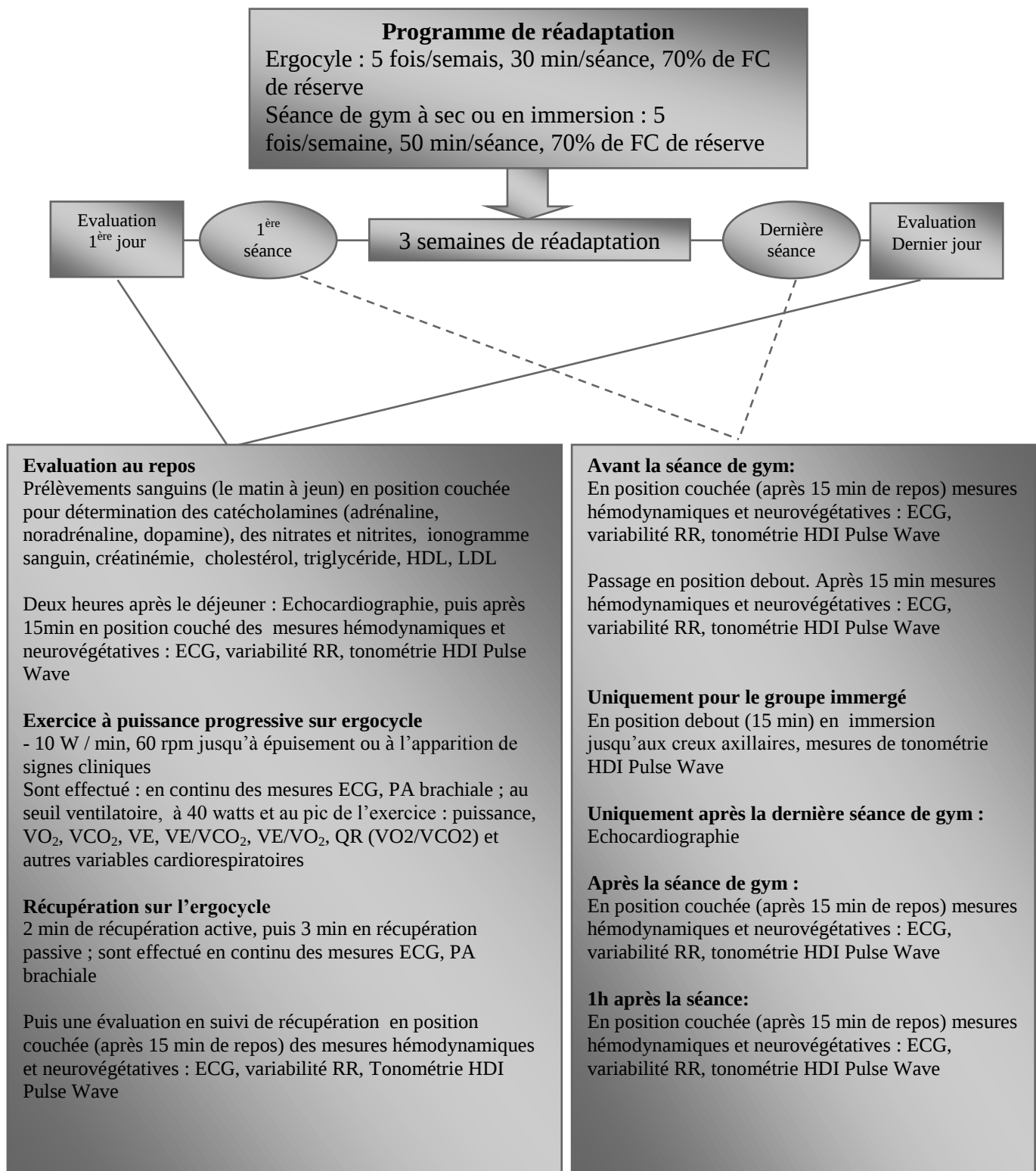


Figure 13, le déroulement de protocole.

- les effets spécifiques de la réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion sur l'état cardiovasculaire et neurovégétatif des patients au repos.

Pour cet objectif, la comparaison des résultats obtenus en début et fin de réadaptation classique à sec avec les résultats obtenus en début et fin de réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion a été faite, chez les coronariens à fonction ventriculaire gauche normale (préservée) et les IC à fonction ventriculaire gauche altérée en état stable cliniquement.

Les différents paramètres évalués au repos ont été :

1. Les concentrations plasmatiques de : Catécholamine (adrénaline, noradrénaline, dopamine), nitrates et nitrites. De plus, l'examen sanguin habituel chez les patients cardiaques concernant l'ionogramme sanguin (Na^+ , K^+), la Créatinémie, Cholestérol total, Triglycérides, HDL cholestérol, LDL cholestérol, Hématocrite, Hémoglobine a été effectué.
2. des mesures échocardiographiques : les diamètres ventriculaires gauche (DTD, DTS), la FE et d'autres paramètres de remplissage ventriculaire comme (E/A, E/Ea, Ap-Ap et TDM).
3. des mesures hémodynamiques : concernant la FC, PAS, PAD, $\dot{Q}_c$, VES, RVS et l'indice de compliance artérielle.
4. des mesures neurovégétatives : concernant la durée moyenne de l'intervalle RR, la variabilité RR, la basse et la haute fréquence, le rapport LF/HF et la puissance totale du spectre.

Nos principaux résultats montrent :

1. Une augmentation significative de la concentration plasmatique de nitrate, observé uniquement chez les patients (CO et IC) ayant suivi la réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion.
2. Une augmentation significative de la FE chez les IC après 3 semaines de réadaptation. Cette augmentation est même plus prononcée chez les IC ayant suivi la réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion.
3. Une réduction significative de PAD chez tous les patients à la fin de période de réadaptation.

4. Une diminution significative de FC et une augmentation significative de VES chez les IC après 3 semaines de réadaptation.

- les effets aigus et chroniques de l'immersion.

Pour atteindre cet objectif, on a uniquement évalué les patients ayant suivi la réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion. Chaque patient a été son propre contrôle.

Nous avons comparé les résultats obtenus en position debout à sec avec ceux obtenus en immersion jusqu'au thorax en début et fin de réadaptation.

Les paramètres évalués ont été les mesures hémodynamiques concernant la FC, PAS, PAD, VES, $\dot{Q}_c$, PP, RVS et l'indice de compliances artérielles.

Nos résultats montrent :

1. Chez les CO, l'immersion entraîne une augmentation significative de VES, $\dot{Q}_c$ et PP accompagnée par une réduction significative de FC, PAD et RVS. Cela est observé avant et après la période de réadaptation.
2. Chez les IC en état stable cliniquement, l'immersion aiguë n'a entraîné aucun changement. Par contre, après une période de réadaptation de 3 semaines incluant des exercices en immersion, l'immersion aiguë a entraîné une augmentation significative de VES, $\dot{Q}_c$ et PP.
3. Aucun changement significatif n'a été observé concernant les indices reflétant les compliances artérielle chez les CO ou les IC.

- les effets spécifiques de la réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion sur l'état cardiorespiratoire des patients lors d'un test d'effort.

Dans cette étude, nous avons comparés les résultats obtenus pendant un effort maximal et au pic de l'effort en début et fin de réadaptation classique à sec avec les résultats obtenus en début et fin de réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion, chez les patients CO et IC.

Les paramètres évalués sont les suivants :

1. Des mesures cardiorespiratoires : concernant la $\dot{V}O_2$, VCO_2 , $\dot{V}O_2 / \dot{V}CO_2$, $\dot{V}E$, $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$ et la Puissance.
2. Des mesures hémodynamiques : concernant la FC, PAS, PAD.

Ces mesures ont été effectuées à 40 watts, au seuil ventilatoire anaérobie et au pic de l'exercice.

Les résultats obtenus montrent :

1. A 40 watts, une diminution significative du quotient respiratoire QR chez les IC à la fin de période de réadaptation comparé à sa valeur avant la réadaptation.
2. Au seuil ventilatoire, une diminution significative de $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$, associé à une augmentation de puissance chez les IC après 3 semaines de réadaptation comparé à sa valeur avant la réadaptation.

3. Au pic de l'exercice, une augmentation significative de $\dot{V}O_2$, P et FC chez les patients après la période de réadaptation comparé à leurs valeurs obtenus avant la réadaptation. On observe aussi une augmentation de FC et de P significativement plus élevée chez les IC entraîné une partie de leur réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion.
4. En récupération, la capacité de récupération, exprimée par la FC au pic – la FC à 1 min de récupération, montre une augmentation significative à la fin de la réadaptation chez les IC comparé à la valeur obtenue avant la réadaptation.

Mourot L, Teffaha D, Bouhaddi M, Ounissi F, Vernochet P, Dugué B, Monpère C, Regnard J :

Training induced changes in nitric oxide metabolites in chronic heart failure and coronary artery disease: An extra benefit due to water based exercises? Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2009; 16:215-221

Original Scientific Paper

Training-induced increase in nitric oxide metabolites in chronic heart failure and coronary artery disease: an extra benefit of water-based exercises?

Mourot Laurent^{a,b}, Teffaha Daline^c, Bouhaddi Malika^{a,b}, Ounissi Fawzi^d, Vernochet Philippe^d, Dugue Benoit^c, Monpère Catherine^{c,d} and Regnard Jacques^{a,b}

^aUniversité de Franche Comté, Physiologie, Faculté de Médecine, ^bCentre Hospitalier Universitaire, Explorations Fonctionnelles-Physiologie, Besançon, ^cUniversité de Poitiers, Laboratoire des Adaptations Physiologiques aux Activités Physiques, Poitiers and ^dCentre de Réadaptation Cardiovasculaire Bois Gibert, Ballan Miré, France

Received 11 July 2008 Accepted 11 January 2009

Background Rehabilitation programs involving immersed exercises are more and more frequently used, with severe cardiac patients as well.

Design This study investigated whether a rehabilitation program including water-based exercises has additional effects on the cardiovascular system compared with a traditional land-based training in heart disease patients.

Methods Twenty-four male stable chronic heart failure patients and 24 male coronary artery disease patients with preserved left ventricular function participated in the study. Patients took part in the rehabilitation program performing cycle endurance exercises on land. They also performed gymnastic exercises either on land (first half of the participants) or in water (second half). Resting plasma concentration of nitric oxide metabolites (nitrate and nitrite) and catecholamine were evaluated, and a symptom-limited exercise test on a cycle ergometer was performed before and after the rehabilitation program.

Results In the groups performing water-based exercises, the plasma concentration of nitrates was significantly increased ($P=0.035$ for chronic heart failure and $P=0.042$ for coronary artery disease), whereas it did not significantly change in the groups performing gymnastic exercise on land. No changes in plasma catecholamine concentration occurred.

Conclusion In every group, the cardiorespiratory capacity of patients was significantly increased after rehabilitation. The water-based exercises seemed to effectively increase the basal level of plasma nitrates. Such changes may be related to an enhancement of endothelial function and may be of importance for the health of the patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 00:000–000 © 2009 The European Society of Cardiology

European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2009, 00:000–000

Keywords: cardiac disease, cardiovascular system, head-out water immersion, nitric oxide, rehabilitation

Introduction

In rehabilitation centers, physical exercise in thermo-neutral water has been used for many years in patients with cardiovascular diseases. Although specific risks of immersion (as e.g. enlarged preload) have been highlighted

[1,2], rehabilitation programs involving immersed exercises are more frequently used, also with severe cardiac patients [3–6]. The main reason for such practice comes from the buoyancy provided by water which makes any kind of water exercise attractive for individuals seeking ways to improve fitness without the risk of musculoskeletal injuries and the fear of falling down.

Attention has been paid to short-term adaptations occurring during water immersion. In this condition, the

Correspondence to Dr Mourot Laurent, PhD, Laboratoire de Physiologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Besançon Cedex, F-25030 France
Tel: +33 3 81 66 56 54; fax: +33 3 81 66 56 14;
e-mail: mourotlaurent@hotmail.com
Part of this work was presented at the Printemps de la Cardiologie in Montpellier (28–31 May 2008)

ambient hydrostatic pressure reduces the vascular capacitance, leading to the translocation of peripheral blood into the thoracic vasculature. Cardiac preload and central venous pressure are increased because of the relative hypervolemia [5,7]. In both healthy participants and cardiac patients, cardiac output and pulse pressure (PP) are greater during water immersion than on land, both at rest and during exercise [1,5–9]. A lowered vascular tone and a lower total peripheral resistance are also achieved, [5,7,9] which on the whole sketch a state of peripheral low vascular tone concomitant with replete vessels. Therefore, regular exercising in water may trigger long-term effects on the cardiovascular system, but this has not been verified yet to the best of our knowledge.

Therefore, we investigated whether a rehabilitation program including water-based exercises has additional effects on the cardiovascular system in heart disease patients compared with a traditional land-based training. For this purpose, we evaluated the cardiovascular status of patients with heart failure or coronary artery disease (CAD) involved in either a rehabilitation program entirely performed on land or in a program including immersed exercises.

Methods

Participants

Twenty-four male stable chronic heart failure (CHF) patients and 24 male patients with stabilized CAD and preserved left ventricular function were involved in this study (from October 2005 to June 2007). The main characteristics of the patients are presented in Table 1. CAD patients had preserved left systolic function (ejection fraction > 45%) and were referred for cardiac rehabilitation after an acute coronary syndrome with or without ST-segment elevation. CHF patients had left ventricular systolic dysfunction, defined as ejection fraction lower than or equal to 45%. Heart failure resulted from ischemic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. A coronary angiography was performed in all patients. Patients were included if they had stable clinical condition for at least 3 weeks, and if they had stable ECG sinus rhythm.

Each patient was involved in a 3-week rehabilitation program, and had not previously participated in comparable studies. Exclusion criteria were contraindications to exercise stress testing, or stress test stopped for complications such as early residual myocardial ischemia or complex ventricular arrhythmia. Patients were also excluded in case of water phobia, cutaneous affection, urinary incontinence, major change in treatment, or other disabling diseases that might interfere with the protocol.

The study protocol complied with the declaration of Helsinki and was reviewed and accepted by the Ethics

Table 1 Patients' characteristics

	Chronic heart failure		Coronary artery disease	
	Dry rehabilitation	Immersed rehabilitation	Dry rehabilitation	Immersed rehabilitation
	(n=12)	(n=12)	(n=12)	(n=12)
Age (year)	55 ± 4	53 ± 4	54 ± 3	53 ± 3
Height (cm)	170 ± 1	175 ± 2	174 ± 1	171 ± 2
Weight (kg)	76 ± 2	79 ± 3	85 ± 2	74 ± 4
Body mass index (kg/m ²)	26.4 ± 0.8	25.0 ± 0.8	27.9 ± 0.8	25.1 ± 1.3
Aetiology of heart failure				
Ischemic cardiomyopathy (n)	7	8	–	–
Dilated cardiomyopathy (n)	5	4	–	–
Left ventricular ejection fraction (%)	28.9 ± 7.0	30.2 ± 6.7	57.8 ± 4.6	59.2 ± 5.5
NT-proBNP (pg/l)	862 ± 746	1328 ± 908	247 ± 151	142 ± 197
Medication				
β-blockers (n)	12	11	12	8
Vasodilators (n)	11	9	11	7
Diuretic (n)	8	6	1	0
Antialdosterone (n)	7	2	0	0
Antiplatelets agents (n)	8	7	7	11
Statins (n)	9	9	12	12
Omega 3 fatty acids (n)	2	1	1	2
Digital (n)	0	2	0	0
Oral antidiabetics (n)	2	0	1	0
Insulin (n)	1	0	1	0
Risk factors				
Tobacco smoking (n)	7	8	7	10
Diabetes (n)	3	1	1	0
Heredity (n)	6	5	4	4
Overweight (n)	6	4	8	5
Dyslipidemia (n)	7	5	7	11
Plasma total cholesterol (g/l)	1.9 ± 0.4	1.7 ± 0.4	1.7 ± 0.5	2.0 ± 0.6
Plasma HDL-cholesterol (g/l)	0.5 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.5 ± 0.2
Plasma LDL-cholesterol (g/l)	1.1 ± 0.3	1.0 ± 0.3	0.9 ± 0.4	1.1 ± 0.4
Plasma triglycerides (g/l)	1.5 ± 0.4	1.8 ± 1.1	1.7 ± 0.5	1.7 ± 0.8

NT-proBNP, N-terminal prohormone brain natriuretic peptide.

Committee of Tours (France; no. 2005–2025). The participants were informed about the study procedure, who gave their written informed consent.

Study design

The study was conducted at the Cardiac Prevention and Rehabilitation Center 'Bois Gibert', France. Within each disease group, the patients were randomized in groups performing the rehabilitation program totally on land (dry only: CHF_d and CAD_d) or partly in water (CHF_w and CAD_w). Allocation to each group was determined by computer-generated random numbers. When a patient met the inclusion criteria and signed a consent form, he entered into the study.

The rehabilitation program of each participant comprised of aerobic exercises performed on land on a cycle ergometer (30 min, five times a week, with an intensity

of 60–70% of the patient heart rate reserve). In addition, gymnastic sessions of 50 min were performed five times a week. These exercises were performed on land for half of the participants in each disease group (CHF_d and CAD_d) or in immersed conditions for the other half (water-based exercises; CHF_w and CAD_w). The immersed exercises were performed in the swimming pool (1.30 m depth) of the Bois Gibert Cardiovascular Rehabilitation Center. The temperature of water was 30–32°C throughout the study and the outside temperature was 25°C. To avoid differences in the intensity of gymnastic exercises because of the drag effect of water upon limb movements, heart rate was monitored (Polar Electro Oy, Kempele, Finland) under the supervision of a physiotherapist who adjusted the frequency of the gymnastic movements when needed. Before and after the 3-week rehabilitation program, resting plasma concentration of nitrates, nitrites and catecholamines, resting supine hemodynamic characteristics, and exercise tolerance were evaluated.

Plasma concentration of *N*-terminal prohormone brain natriuretic peptide, catecholamine, and nitric oxide metabolites (nitrate and nitrite)

In each participant, oxidized metabolites of nitric oxide (NO) were measured using a chemiluminescence NO analyzer (NOA280, Sievers Instruments, Boulder, Colorado, USA). All patients ingested the same meals during the protocol period, to ensure that nutrients did not interfere with the NO metabolites changes. The plasma concentrations of noradrenaline, adrenaline, and dopamine were determined by a specific and sensitive radioenzymatic method [9,10]. The plasma concentrations of *N*-terminal prohormone brain natriuretic peptide were determined by an electrochemiluminescence immunoassay method for *N*-terminal prohormone brain natriuretic peptide using an Elecsys 2010 analyzer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

Exercise tolerance

Symptom-limited exercise tests were conducted in an upright position on a cycle ergometer (ERG 900, GE Medical System, CASE Exercise Testing System Case, Milwaukee, Wisconsin, USA). A ramp protocol was used with a 10-W increase every minute until exhaustion. Peak oxygen uptake (VO_{2peak}) was measured breath-by-breath using a Vmax Spectra system (SensorMedics Corporation, Yorba Linda, California, USA). The peak values reported are averaged over 1 min.

Cardiovascular evaluation

The cardiovascular status of the patients was evaluated in the supine position before the cycle-exercise tolerance test by using the HDI/PulseWave CR-2000 device (HDI, model CR-2000, Hypertension Diagnostics Inc., Eagen, Minnesota, USA). An acoustic transducer (tonometer)

was positioned over the patient's radial artery (right wrist) and held in place using a holding and positioning device on a manually adjustable shaft. The patient's arm was supported by a wrist stabilizer for optimal positioning and minimal movements during the measurements. With this device, the following variables were measured: systolic (SAP), diastolic (DAP), and mean (MAP) arterial blood pressures, PP, pulse rate, estimated cardiac ejection time, estimated stroke volume, estimated cardiac output (CO), systemic vascular resistance, total vascular impedance, and large and small (C2) artery compliance indices. Changes in C2 sensitively reflect NO-mediated alterations in arterial tone [11].

Three measurements were performed within 2–3 min interval; the mean of the two closest values was reported. The short-term and long-term reproducibility of this device has already been tested, and the repeatability of the measurement is approximately 10% [12]. An echocardiography device (Sequoia C256 Siemens Echocardiography catheter 3V2c-S; Mountain View, California, USA) was also used to assess resting left ventricular ejection fraction.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SigmaStat software (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). The primary outcome measure was resting plasma concentration of NO metabolites (nitrate and nitrite). Secondary outcomes were variables derived from cycle ergometer stress test, resting hemodynamic variables, and resting plasma concentration of catecholamine. Standard statistical methods were used for the calculation of mean $\pm$ SD. Within each disease group (CHF and CAD), baseline characteristics were tested using an unpaired *t*-test. Differences between before and after the training program and differences between immersed conditions and land conditions were tested by a two-way analysis of variance. When interaction or main effects were noted, a multiple comparison procedure (Holm–Sidak method) was performed. For bivariate correlation analysis, Pearson's correlation coefficient was calculated. A *P* value of less than 0.05 was considered significant.

Results

Patients' characteristics and clinical tolerance

At the beginning of the rehabilitation program in CHF and CAD, no significant differences were observed between the groups performing the dry-land program and the one experiencing the program that included water-based gymnastics (Tables 1 and 2). Two patients belonging to the CHF_w group experienced cardiac failure (one because of pulmonary infection and the other because of under use of diuretics). However, these two patients could safely complete their rehabilitation after clinical stabilization.

Table 2 Cardiovascular status and functional capacity of the participants before and after the rehabilitation program

	Chronic heart failure				Coronary artery disease			
	Dry rehabilitation		Immersed rehabilitation		Dry rehabilitation		Immersed rehabilitation	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
SAP (mmHg)	109.7 ± 12.0	120.6 ± 12.2	111.1 ± 11.8	113.8 ± 10.4	115.2 ± 10.7	115.8 ± 10.3	119.2 ± 13.0	109.0 ± 9.1
DAP (mmHg)	63.1 ± 6.5	69.9 ± 9.3	65.4 ± 6.2	64.6 ± 8.1	65.5 ± 11.0	65.8 ± 7.6	71.7 ± 9.8	65.7 ± 7.0
MAP (mmHg)	78.6 ± 8.0	86.8 ± 9.9	80.6 ± 7.8	81.0 ± 8.8	82.1 ± 10.1	82.4 ± 8.3	87.5 ± 9.8	80.2 ± 7.3
PP (mmHg)	46.6 ± 7.2	50.7 ± 6.3	45.7 ± 7.1	49.2 ± 3.3	49.6 ± 8.8	50.0 ± 5.1	47.5 ± 10.3	43.3 ± 5.5
PR (bpm)	60.2 ± 7.3	55.3 ± 8.5	64.4 ± 8.4	54.1 ± 4.2	57.6 ± 8.4	55.4 ± 8.4	61.2 ± 9.1	57.2 ± 7.6
C1 (ml/mmHg × 10)	16.7 ± 2.8	15.0 ± 4.6	16.2 ± 2.5	15.3 ± 3.7	15.6 ± 3.9	16.3 ± 4.9	14.0 ± 3.0	16.4 ± 3.9
C2 (ml/mmHg × 100)	4.8 ± 2.3	6.3 ± 3.2	4.5 ± 2.1	7.1 ± 4.9	3.9 ± 2.3	5.7 ± 2.8	3.5 ± 1.6	5.8 ± 3.4
SV (ml)	80.5 ± 14.6	88.5 ± 12.5	78.1 ± 18.2	95.8 ± 7.2	83.2 ± 13.2	93.1 ± 12.8	75.2 ± 12.1	85.3 ± 9.2
CO (l/min)	4.5 ± 0.5	4.8 ± 0.6	4.7 ± 0.6	4.7 ± 0.9	5.1 ± 0.5	5.1 ± 0.5	5.0 ± 0.7	8.0 ± 10.1
TVI (dyne sec/cm ⁵)	158.5 ± 53.8	141.1 ± 57.7	249.5 ± 391.7	161.8 ± 38.0	166.2 ± 37.4	128.6 ± 26.1	146.9 ± 41.7	161.7 ± 43.6
SVR (dyne sec/cm ⁵)	1609 ± 155	1361 ± 391	1414 ± 250	1620 ± 437	1435 ± 180	1362 ± 95	1433 ± 210	1383 ± 181
VO ₂ peak (ml/min/kg)	17.0 ± 1.8	18.8 ± 1.9*	19.2 ± 2.1	20.3 ± 1.7*	21.8 ± 1.2	23.5 ± 1.1*	22.6 ± 1.7	24.6 ± 2.3*
Peak power (W)	94.4 ± 8.3	104.0 ± 7.7*	103.7 ± 8.3	117.2 ± 9.3*	124.3 ± 7.1	141.2 ± 6.1*	130.7 ± 9.5	152.2 ± 11.5*

C1 and C2, large and small artery compliance index; CO, cardiac output; DAP, diastolic arterial blood pressure; EF, ejection fraction; MAP, mean arterial blood pressure; PP, pulse pressure; PR, pulse rate; SAP, systolic arterial blood pressure; SV, stroke volume; SVR, systemic vascular resistance; TVI, total vascular impedance.

*Significantly different from the data obtained before training. $P < 0.05$.

Plasma concentration of nitric oxide metabolites and catecholamine

At the end of the rehabilitation program, the plasma nitrate concentration was significantly higher than at the beginning of the program in the two groups that performed water-based exercises (Fig. 1). In groups with complete dry-land program, we observed a slight increase that did not reach statistical significance. Plasma nitrite concentrations after the rehabilitation program were not significantly different from the plasma nitrite concentrations before the rehabilitation program. The resting plasma catecholamine concentrations were not changed after the rehabilitation in any group (Table 3).

Exercise test and cardiovascular variables

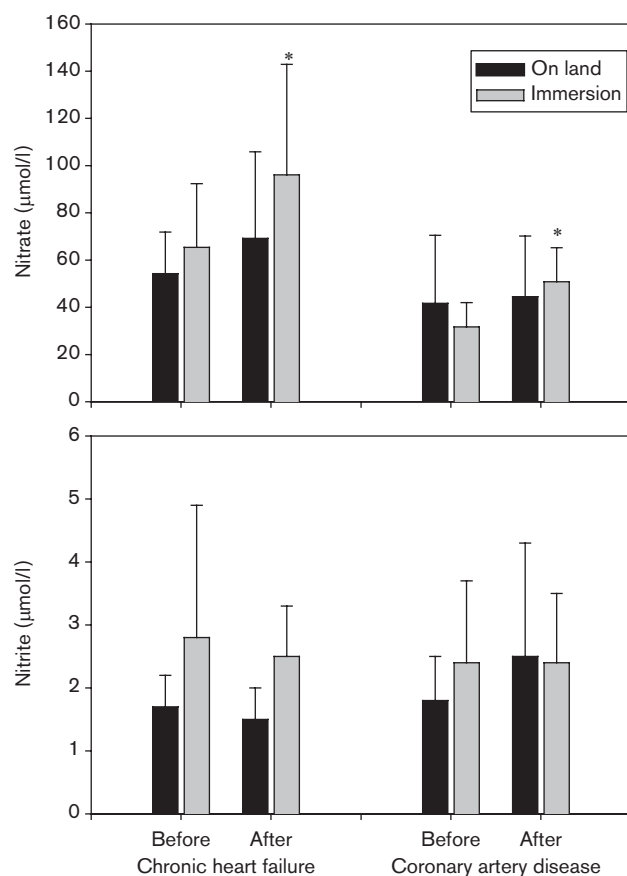
In each group, VO₂peak and peak power output were significantly higher after the rehabilitation program (Table 2), whereas resting heart rate, stroke volume, arterial blood pressure, and peripheral resistances were not significantly affected (Table 2).

Correlation

No significant correlation was found between plasma nitrate concentration and large artery compliance index, C2, VO₂peak, and peak power output. In addition, no significant correlation was found between the percentage changes in plasma nitrate concentration and the percentage changes in VO₂peak or peak power output.

Discussion

The results of this study indicated that water-based rehabilitation exercises were effective in increasing the basal level of plasma nitrate, a main NO metabolite, in patients suffering from CHF and CAD. In their counterparts who performed their whole training on land, this increase

Fig. 1

Plasma concentration of nitric oxide metabolites, before and after the rehabilitation programs. A significant increase in plasma nitrate concentration was observed only in the group performing part of the rehabilitation program in water. Bars = mean values; error bars = 1 SD; *Significantly different from before training at a P value of less than 0.05 (two-way analysis of variance).

Table 3 Plasma concentration of catecholamine before and after the rehabilitation program

	Chronic heart failure				Coronary artery disease			
	Dry rehabilitation		Immersed rehabilitation		Dry rehabilitation		Immersed rehabilitation	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Adrenaline (pg/ml)	67.5 ± 30.5	76.1 ± 39.6	49.4 ± 18.4	57.6 ± 34.1	55.9 ± 28.2	51.0 ± 16.6	43.8 ± 22.6	47.3 ± 18.4
Noradrenaline (pg/ml)	790.3 ± 243.6	833.5 ± 441.3	914.8 ± 407.7	918.8 ± 536.0	877.3 ± 243.5	854.2 ± 231.6	847.3 ± 221.2	765.8 ± 400.7
Dopamine (pg/ml)	56.3 ± 14.6	53.8 ± 13.4	46.0 ± 8.2	52.3 ± 19.1	59.5 ± 26.9	57.5 ± 29.4	45.7 ± 17.7	54.5 ± 27.1

was not statistically significant, which suggested a true reinforcement of the beneficial training effect by water immersion.

It has been questioned whether the impaired cardiovascular functions of cardiac patients allow efficient coping with the increased thoracic blood volume during acute immersion. Indeed, during thermoneutral head-out water immersion, the ambient hydrostatic pressure reduces the vascular capacitance, leading to the translocation of a significant blood volume into the thoracic vascular bed. An overall state of relative hypervolemia is thus present, with increased cardiac preload and central venous pressure [5,7]. In healthy participants, CO and PP are greater during water immersion than on land, both at rest and during exercise [7–9]. In some patients, the immersed enlarged preload has been found to be associated with a lowered stroke volume, suggesting potential deleterious effect because of immersion. Nevertheless, recent studies have shown that even patients with severely reduced left ventricular function (but stable clinical conditions) as well as patients with CAD with preserved left ventricular function are able to increase CO index adequately during controlled water immersion and swimming [5,6].

If the short-term cardiovascular effects of immersion have been already assessed, the long-term effects of a rehabilitation program involving immersion exercises have not been studied yet. In this study, the effects of our specific rehabilitation program on resting hemodynamic and cardiorespiratory capacity are mostly similar to those obtained through traditional land-based rehabilitation. However, an additional effect was noticed as patients who experienced the training in water achieved a significant increase in basal plasma nitrate concentration.

Together with an increase in CO and PP, water immersion decreases vascular tone and total peripheral resistance [5,7,9]. In man, an increased skeletal muscle blood flow in the legs and arms has been reported during resting immersed conditions [7,13], suggesting an increased peripheral blood flow [14]. Such a high blood flow, further enlarged during exercising, is likely to increase shear stress on vessel walls, leading to an increase in NO bioavailability [15,16]. However, direct evidence of such an increase has not been reported earlier under immersed condition.

This result is clinically important. Endothelial dysfunction is found in patients with cardiovascular disease, and even in patients with vascular risk factors [15,17,18]. However, interventions that improve endothelial function are also associated with lowered cardiovascular mortality, morbidity, and improved prognosis [18,19]. Exercise training produces an increase in exercise capacity and at the same time an improvement in NO bioavailability, both in healthy participants and in patients with CHF or CAD [15,16]. There is an ongoing debate about what type, frequency, and intensity of exercise should be prescribed to optimize these training effects. Specifically, the duration of training able to significantly improve NO bioavailability is not known. Improvement in endothelial function was observed after 7 days in trained animals [20]. In CAD patients, improvement was observed after a training period of only 4 weeks [21]. In this study, only about 10 40-min sessions of gymnastic exercises performed over 3 weeks were enough to induce an increase in the concentration of NO metabolites in plasma. This increase may reflect part of the first few steps in mechanisms that ultimately lead to functional improvement of the cardiovascular system with exercise training. The endurance exercises, which are mainly responsible for the cardiovascular system solicitations during the rehabilitation [15,17], were performed on land by the four groups of patients. It is known that a sufficient training intensity and duration is required to significantly decrease the basal plasma concentrations of noradrenaline and adrenaline [22]. In this study, these concentrations had not changed after the rehabilitation program, likely because of its short duration. In contrast, as the basal plasma concentration of catecholamines remained unaltered, changes in nitrate concentration were likely related to changes in endothelial function than to significant changes in autonomic control of vessel tone [23].

A causal relationship between the improvement of peripheral vasculature and the improvement of functional work capacity has been suggested [24,25]. Indeed, significant correlations among increases in endothelium-dependent vasodilation in vessels supplying the trained musculature and changes in functional capacity [24] and stroke volume [25] have been found earlier. Although we observed an increase in plasma nitrate concentration and an improvement in the functional capacity, no direct correlation could be evidenced between these changes.

Plasma concentration of NO metabolites is a common but indirect measurement of basic NO levels at the vessel wall side, and the difference between our results and the previous studies may be because of the different methods used to evaluate the endothelial function (plasma nitrate concentration vs. pharmacological stimulation) and the difference in the vascular bed examined (entire vasculature vs. vessels supplying the trained musculature). The use of functional test such as flow-mediated dilation using brachial artery ultrasound or venous occlusion plethysmography would have been of interest.

In addition, it is known that exercise training has beneficial effects on hemodynamic parameters in CHF and CAD. After a 6-month training program, the improved cardiac function was interpreted partially as secondary to reduction in cardiac afterload caused by an improved peripheral vasodilation [25]. After the 3-week program, except a decrease in systemic vascular resistance, hemodynamic variables at rest were not significantly changed despite the significant increase in plasma nitrate concentration. Therefore, it should be considered that the brief rehabilitation course in this study did not allow significant improvements of resting cardiovascular variables. A significant positive correlation exists between the size of the training effect and the duration of physical training [26], but it is known that effects of exercise may occur as early as 3 weeks after the initiation of the rehabilitation program [27]. In this study, the duration of the rehabilitation program (3 weeks) was sufficient to allow improvement of cardiorespiratory capacity. Furthermore, we were able to observe some differences between the land-based and the water-based rehabilitation program. It is plausible that a longer rehabilitation duration would have majored the differences between the two programs. A follow-up of the patients would have been of interest, as well. Therefore, further studies are required to better assess the long-term effects of training including exercise in water.

Conclusion

The use of water-based exercises in rehabilitation programs designed for cardiac patients was relevant in inducing an increase in basal circulating nitrates, both in stable CHF and CAD patients with preserved left ventricular function. Such changes may be related to an enhancement of endothelial function and may be of importance for the health of the patients [28]. However, additional studies with more patients are required to evaluate the longer-term effects of such rehabilitation conditions on both central and peripheral vasculature.

Acknowledgements

The authors thank the patients for their time and cooperation. The authors also thank Patricia Jan, Jocelyne Gototte, Christian Vincent (Functional Explorations,

Besançon) and the Biochemistry laboratory of the Bretonneau Hospital of Tours for their skillful technical assistance and Alain Pianeta for supervision of the training sessions.

This work was funded by grants from the French Ministry of National Education, of Research and of Technology (UPRES EA3920, Franche Comté University, Besançon, France), by the Fédération Française de Cardiologie (Paris, France) and the Fondation de l'Avenir (Paris, France).

Conflicts of interest: none declared.

References

- 1 Meyer K, Bucking J. Exercise in heart failure: should aqua therapy and swimming be allowed? *Med Sci Sports Exerc* 2004; **36**:2017–2023.
- 2 Giannuzzi P, Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; **22**:125–135.
- 3 Hanna RD, Sheldahl LM, Tristani FE. Effect of enhanced preload with head-out water immersion on exercise response in men with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; **71**:1041–1044.
- 4 Cider A, Schaufelberger M, Sunnerhagen KS, Andersson B. Hydrotherapy-a new approach to improve function in the older patient with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; **5**:527–535.
- 5 Schmid JP, Noveanu M, Morger C, Gaillet R, Capoferri M, Anderegg M, et al. Influence of water immersion, water gymnastics and swimming on cardiac output in patients with heart failure. *Heart* 2007; **93**:722–727.
- 6 Schega L, Claus G, Almeling M, Niklas A, Daly DJ. Cardiovascular responses during thermoneutral, head-out water immersion in patients with coronary artery disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2007; **27**:76–80.
- 7 Gabrielsen A, Sorensen VB, Pump B, Galatius S, Videbaek R, Bie P, et al. Cardiovascular and neuroendocrine responses to water immersion in compensated heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; **279**:H1931–H1940.
- 8 Christie JL, Sheldahl LM, Tristani FE, Wann LS, Sagar KB, Levandoski SG, et al. Cardiovascular regulation during head-out water immersion exercise. *J Appl Physiol* 1990; **69**:657–664.
- 9 Mourot L, Bouhaddi M, Gandelin E, Cappelle S, Dumoulin G, Wolf JP, et al. Cardiovascular autonomic control during short-term thermoneutral and cool head-out immersion. *Aviat Space Environ Med* 2008; **79**:14–20.
- 10 Bahjaoui-Bouhaddi M, Cappelle S, Henriet MT, Dumoulin G, Wolf JP, Regnard J. Graded vascular autonomic control versus discontinuous cardiac control during gradual upright tilt. *J Auton Nerv Syst* 2000; **79**:149–155.
- 11 McVeigh GE, Allen PB, Morgan DR, Hanratty CG, Silke B. Nitric oxide modulation of blood vessel tone identified by arterial waveform analysis. *Clin Sci (Lond)* 2001; **100**:387–393.
- 12 Woodman RJ, Kingwell BA, Beilin LJ, Hamilton SE, Dart AM, Watts GF. Assessment of central and peripheral arterial stiffness: studies indicating the need to use a combination of techniques. *Am J Hypertens* 2005; **18**:249–260.
- 13 Balldin UI, Lundgren CE, Lundvall J, Mellander S. Changes in the elimination of 133 xenon from the anterior tibial muscle in man induced by immersion in water and by shifts in body position. *Aerosp Med* 1971; **42**:489–493.
- 14 Hajduczuk G, Miki K, Claybaugh JR, Hong SK, Krasney JA. Regional circulatory responses to head-out water immersion in conscious dogs. *Am J Physiol* 1987; **253**:R254–R263.
- 15 Niebauer J, Cooke JP. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol* 1996; **28**:1652–1660.
- 16 Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol* 2004; **561**:1–25.
- 17 Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996; **93**:210–214.
- 18 Jarvisalo MJ, Toikka JO, Vasankari T, Mikkola J, Viikari JS, Hartiala JJ, et al. HMG CoA reductase inhibitors are related to improved systemic endothelial function in coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1999; **147**:237–242.
- 19 Modena MG, Bonetti L, Coppi F, Bursi F, Rossi R. Prognostic role of reversible endothelial dysfunction in hypertensive postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol* 2002; **40**:505–510.

- 20 Graham DA, Rush JW. Exercise training improves aortic endothelium-dependent vasorelaxation and determinants of nitric oxide bioavailability in spontaneously hypertensive rats. *J Appl Physiol* 2004; **96**:2088–2096.
- 21 Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, *et al.* Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; **342**:454–460.
- 22 Gademian MGJ, Swenne CA, Verwey HF, Van Der Laarse A, Maan RC, Van De Vooren H, *et al.* Effect of exercise training on autonomic derangement and neurohumoral activation in Chronic Heart Failure. *J Cardc Fail* 2007; **13**:294–303.
- 23 Zanzinger J. Role of nitric oxide in the neural control of cardiovascular function. *Cardiovasc Res* 1999; **43**:639–649.
- 24 Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, *et al.* Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998; **98**:2709–2715.
- 25 Hambrecht R, Gielen S, Linke A, Fiehn E, Yu J, Walther C, *et al.* Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: a randomized trial. *JAMA* 2000; **283**:3095–3101.
- 26 Piepoli MF, Capucci A. Exercise training in heart failure: effect on morbidity and mortality. *Int J Cardiol* 2000; **73**:3–6.
- 27 Wenger NK. Current Status of Cardiac Rehabilitation. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**:1619–1631.
- 28 Vita JA, Keaney JF Jr. Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk? *Circulation* 2002; **106**:640–642.

AUTHOR QUERY FORM

**LIPPINCOTT
WILLIAMS and WILKINS**

JOURNAL NAME: HJR

ARTICLE NO: 200506

QUERIES AND / OR REMARKS

[illegible]

ARTICLE n° 2

Mourot L, Teffaha D, Bouhaddi M, Ounissi F, Vernochet P, Dugué B, Regnard J, Monpère C.

In chronic heart failure, exercise rehabilitation restores physiological cardiovascular responses to short-term head out water immersion. J Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention 2010; 30: 22-27

Exercise Rehabilitation Restores Physiological Cardiovascular Responses to Short-term Head-Out Water Immersion in Patients With Chronic Heart Failure

Laurent Mourot, PhD, D. Teffaha, MSc, M. Bouhaddi, PhD, F. Ounissi, MD, P. Vernochet, MD, B. Dugue, PhD, J. Regnard, MD, PhD, and C. Monpère, MD

[AQ1]

- **PURPOSE:** Rehabilitation programs increasingly involve immersed exercising, including inpatients suffering from severe cardiovascular diseases such as coronary artery disease (CAD) or chronic heart failure (CHF). The hemodynamic responses to short-term head-out water immersion are not well defined in these diseases. This study was aimed at evaluating (1) the cardiac and peripheral hemodynamic responses to short-term head-out water immersion in patients with CHF ($n = 12$) and CAD ($n = 12$) and (2) the effect of a rehabilitation program on these responses.
- **METHODS:** Wrist arterial tonometry was performed in the upright posture before and during immersion (1.30-m depth) once before and once after a 3-week rehabilitation program including gymnastic water exercises.
- **RESULTS:** In patients with CAD, water immersion triggered a significant increase in stroke volume, cardiac output, and pulse pressure and a significant decrease in pulse rate, diastolic blood pressure, and systemic vascular resistances, both before and after the rehabilitation program. In patients with CHF, no significant immersion-linked changes in cardiovascular variables were observed before rehabilitation. However, after completion of the rehabilitation program, it was found that water immersion caused significant increases in stroke volume, cardiac output, and pulse pressure.
- **CONCLUSION:** In patients with CHF, this 3-week rehabilitation program restored the usual central responses to head-out water immersion (increase in stroke volume and cardiac output). In both patients with CHF and CAD, acute water immersion did not change arterial compliance.

KEY WORDS

cardiovascular disease

cardiovascular system

head-out water immersion

pulse wave analysis

rehabilitation

Author Affiliations: Laboratoire de Physiologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Franche Comté (Drs Mourot, Bouhaddi, and Regnard), Clinical Investigation Centre Inserm, Hôpital St. Jacques (Dr Mourot), and Explorations fonctionnelles Physiologie, Centre Hospitalier Universitaire (Drs Bouhaddi and Regnard), Besançon, France; Laboratoire des Adaptations Physiologiques aux Activités Physiques, Université de Poitiers, Poitiers, France (Mr Teffaha and Drs Dugue and Monpère); and Centre de Réadaptation Cardiovasculaire Bois-Gibert, Ballan Miré, France (Drs Ounissi, Vernochet, and Monpère).

Corresponding Author: Laurent Mourot, PhD, Laboratoire de Physiologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Franche Comté, F-25030 Besançon Cedex, France (mourotlaurent@hotmail.com).

[AQ2]

The buoyancy provided by water makes any form of water exercise attractive for individuals seeking ways to improve fitness without the inherent risk of musculoskeletal injuries. Rehabilitation programs involving immersed exercises appear to be increasingly used, including inpatients suffering from severe cardiovascular diseases such as coronary artery disease (CAD) or chronic heart failure (CHF).¹⁻⁶

At variance with central hemodynamic adaptations, changes in the peripheral circulation have been little studied. However, they are of importance since systemic vascular resistance (SVR) and total arterial compliance have a major impact on cardiac work. In healthy young subjects, water immersion increases total arterial compliance,⁷ but this is not the case in older subjects.⁸ To the best of our knowledge, change in arterial compliance has not been studied in patients with reduced cardiac function. Moreover, the effects of cardiovascular rehabilitation involving immersed exercises on acute immersion-induced hemodynamic responses in patients with cardiac disease are unknown. Therefore, the aim of this study was to (1) evaluate the hemodynamic adaptation triggered by short-term head-out water immersion in patients with CHF or with CAD and (2) assess if this acute adaptation is modified by a rehabilitation program involving regular immersed exercises.

METHODS

Male patients with stable CHF ($n = 12$) and CAD ($n = 12$) with preserved left ventricular function were involved in this study. A description of the patients is presented in Table 1. Patients with CHF had left ventricular systolic dysfunction defined as ejection fraction of 45% or less. Heart failure resulted from ischemic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. Patients with CAD had preserved left systolic function with normal ejection fraction ($>45\%$) and no history or symptoms of heart failure. They were referred for cardiac rehabilitation after an acute coronary syndrome with or without ST-segment elevation. All patients were involved in a 3-week rehabilitation program and had not previously participated in comparable studies. Patients were able to swim and were in a stable clinical condition. Exclusion criteria were water phobia, cutaneous pathology, urinary incontinence, contraindications to exercise stress testing, major change in treatment, or other disabling diseases that might interfere with the protocol. The study protocol complied with the Declaration of Helsinki and was reviewed and accepted (no. 2005-25) by the ethical committee of Tours (France). Subjects were informed about the

Table 1 • PATIENT CHARACTERISTICS

	Coronary artery disease ($n = 12$)	Chronic heart failure ($n = 12$)
Age, y	53 ± 3	53 ± 4
Height, cm	171 ± 2	175 ± 2
Weight, kg	74 ± 4	79 ± 3
Body mass index, kg/m^2	25.2 ± 1.3	25.0 ± 0.8
Resting ejection fraction, %	59.2 ± 5.5	30.2 ± 6.7^a
$\dot{V}\text{O}_{2\text{peak}}$, $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	27.7 ± 5.8	20.0 ± 6.9^a
Etiology of heart failure		
Ischemic cardiomyopathy		8
Dilated cardiomyopathy		4
Medications, n		
Beta blockers	8	11
Vasodilators	7	9
Diuretics	...	6
Anti-aldosterones	...	2
Antiplatelets agents	11	7
Statins	12	9
Omega 3 fatty acids	2	1
Digitalis	...	2
Oral antidiabetics	...	...
Insulin	...	...

Abbreviations: $\dot{V}\text{O}_{2\text{peak}}$, peak oxygen uptake.
^aSignificantly different from patients with coronary artery disease.
 Vasodilators were angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers.

study procedure and gave their written informed consent.

Testing Procedures

In this study, each subject served as his own control. Patients were investigated at the beginning of the afternoon, 2 hours after a light meal. Cardiovascular evaluations in upright posture were performed first on land and then in water at the beginning and end of a 3-week rehabilitation program involving immersed exercises. Evaluations on land (dry ambience) were done in a quiet, dimly lit room with a stable ambient temperature (22°C – 25°C). Evaluations during immersion (immersed ambience) were performed in the swimming pool of the Bois-Gibert Cardiovascular Rehabilitation Center (1.30 m deep with water temperature around 30°C – 32°C). In both ambiances, evaluations were performed while standing, after 15 minutes of rest.

The cardiovascular status of patients was evaluated with a noninvasive method, which computed small and large vessel compliance from radial artery measurements (HDI/PulseWave CR-2000 Hypertension Diagnostics, Inc, Eagan, Minnesota). An acoustic transducer (tonometer), made from medical-grade

stainless steel, was positioned over the radial artery (right wrist) and held in place using a holding and positioning device on a manually adjustable shaft. The arm was supported by a wrist stabilizer for optimal positioning and minimal movements during the measurements. The arm with the transducer was placed in the same position in the dry and immersed ambiances so that posture changes did not interfere with the measurements. Optimal pressure pulse waveforms were recorded by carefully placing the device and the attached sensor and adjusting the hold-down pressure by setting the knob on top of the device to the highest relative signal strength. The recorded waveforms (mean of 30-second recording) were calibrated by the oscillometric method, with the cuff on the contralateral arm and a calibration system inside the device. A report was generated containing the results, that is, systolic (SAP), diastolic (DAP), and mean (MAP) arterial blood pressures; pulse pressure (PP); pulse rate (PR); estimated cardiac ejection time; estimated stroke volume (SV); estimated cardiac output (CO); large (C1) and small (C2) artery compliance indices; SVR; and total vascular impedance. Three measures were performed at 2- to 3-minute intervals: the mean of the 2 closest values was recorded. Percentage of change for C1 and C2 over 2 to 5 weeks is reported to be between 1% and 11%.^{9,10} In addition, systemic arterial compliance was calculated by dividing SV by PP.⁷ An echocardiography device (Sequoia C256 Siemens Echocardiography catheter 3V2c-S) was also utilized to assess resting ejection fraction in air.

Rehabilitation Program

The rehabilitation program comprised aerobic exercises performed on land using a cycle ergometer (30 minutes, 4–5 times a week, intensity equal to roughly 60%–70% of patient heart rate reserve) and gymnastic sessions in immersed conditions (40 minutes, 3–4 times a week).

Exercise Tolerance

Cycle ergometer exercise tests were conducted in an upright position (ERG 900, GE Medical System, CASE Exercise Testing System Case, Milwaukee, Wisconsin). A ramp protocol was utilized with a 10-W increase every minute until exhaustion. Peak oxygen uptake ($\dot{V}O_{2peak}$) was measured breath-by-breath using a Vmax spectra system (SensorMedics Corporation, Yorba Linda, California). The peak values reported were averaged over 10 seconds.

Statistics

Statistical analyses were performed using SigmaStat software (SPSS Inc, Chicago, Illinois). Standard statis-

tical methods were used for the calculation of mean $\pm$ SD. Among subgroups with different diseases, differences between the data observed in dry and immersed ambiances and differences observed after the rehabilitation program compared with beforehand were tested by 2-way repeated measures analysis of variance. Differences between before and after the rehabilitation program for the absolute and relative changes between dry and immersed ambiances were also tested with a paired *t* test. A *P* value of less than .05 was considered significant.

RESULTS

In patients with CAD, water immersion triggered a significant increase in SV, CO, PP, and total vascular impedance, both before and after the rehabilitation program. This was accompanied by a significant decrease in PR, DAP, and SVR (Table 2 and Figure 1).

In patients with CHF, water immersion caused no significant changes in hemodynamic variables before training. On the contrary, SV, CO, and PP were significantly higher during immersion than on land at the end of the rehabilitation program. Furthermore, the PR during immersion after rehabilitation was significantly lower than before (Table 2 and Figure 1). Neither the absolute nor the relative cardiovascular changes triggered by water immersion were significantly changed by the rehabilitation program (data not shown).

$\dot{V}O_{2peak}$ increased significantly from 27.7 ± 5.8 to 30.1 ± 6.7 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹ for patients with CAD and from 20.0 ± 6.9 to 21.8 ± 6.5 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹ for patients with CHF. Peak power output increased from 130.7 ± 9.5 to 152.2 ± 11.5 W for patients with CAD and from 103.7 ± 8.3 to 112.7 ± 9.3 W for patients with CHF.

DISCUSSION

The main results of the present study were that (1) in patients with CHF, the rehabilitation program restored the main central hemodynamic responses to head-out water immersion (ie, increases in SV and CO), which were absent before the training, and (2) arterial compliance was not changed by water immersion in patients with either CAD or CHF.

During thermoneutral head-out water immersion, the ambient hydrostatic pressure reduces the vascular capacitance leading to the translocation of peripheral blood into the abdominal and thoracic vascular beds. The venous return and the central venous pressure increase,¹¹ in turn, supporting

Table 2 • HEMODYNAMIC VARIABLES OF THE SUBJECTS ON LAND (DRY) AND DURING ACUTE HEAD-OUT WATER IMMERSION (WATER) AT THE BEGINNING AND END OF THE REHABILITATION PROGRAM

	Coronary artery disease				Chronic heart failure			
	Dry		Water		Dry		Water	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
SAP, mm Hg	112.1 ± 12.7	110.3 ± 14.5	117.7 ± 14.1	114.3 ± 11.1	106.7 ± 13.2	101.3 ± 10.6	105.9 ± 12.7 ^a	101.7 ± 14.2 ^a
DAP, mm Hg	68.9 ± 9.8	65.6 ± 6.8	62.5 ± 9.0	59.5 ± 7.6	61.6 ± 7.6 ^a	60.8 ± 7.7	59.3 ± 8.2	55.5 ± 9.5
MAP, mm Hg	83.3 ± 10.6	80.5 ± 8.9	80.9 ± 10.0	77.8 ± 7.7	76.6 ± 9.0	74.3 ± 8.3	74.8 ± 9.3	70.9 ± 10.6
PP, mm Hg	43.2 ± 4.7	44.7 ± 9.9	55.3 ± 9.5	54.8 ± 9.6	45.1 ± 8.3	40.6 ± 5.7 ^b	46.6 ± 7.2 ^a	46.2 ± 8.1 ^{a,c}
SVR, dyne · s · cm ⁻⁵	1593 ± 368	1549 ± 312	1228 ± 402	1288 ± 143	1334 ± 189 ^a	1370 ± 228	1200 ± 183	1236 ± 278
TVI, dyne · s · cm ⁻⁵	152 ± 51	149 ± 54	182 ± 53	176 ± 69	136 ± 30	136 ± 38	141 ± 19 ^a	151 ± 43
C1 large artery compliance, mL/mm Hg · 10	15.2 ± 6.6	15.0 ± 5.6	12.8 ± 4.5	14.6 ± 5.9	14.1 ± 4.0	15.1 ± 6.0	13.8 ± 2.8	13.6 ± 2.4
C2 small artery compliance, mL/mm Hg · 100	6.4 ± 5.2	6.0 ± 3.7	4.6 ± 2.0	5.7 ± 3.7	4.8 ± 2.4	4.6 ± 2.7	4.2 ± 1.4	4.4 ± 1.9
Total arterial compliance, mL/mm Hg	1.6 ± 0.4	1.6 ± 0.4	1.6 ± 0.3	1.7 ± 0.3	1.6 ± 0.5	1.6 ± 0.4	1.6 ± 0.2	1.7 ± 0.5

Abbreviations: C1 and C2, large and small artery compliance index, respectively; DAP, diastolic arterial blood pressure; MAP, mean arterial blood pressure; PP, pulse pressure; SAP, systolic arterial blood pressure; SVR, systemic vascular resistance; TVI, total vascular impedance.

^aSignificantly different from the data obtained in chronic heart failure, $P < .05$.

^bSignificantly different from the data obtained before the rehabilitation program, $P < .05$.

^cSignificantly different from the data obtained on dry condition, $P < .05$.

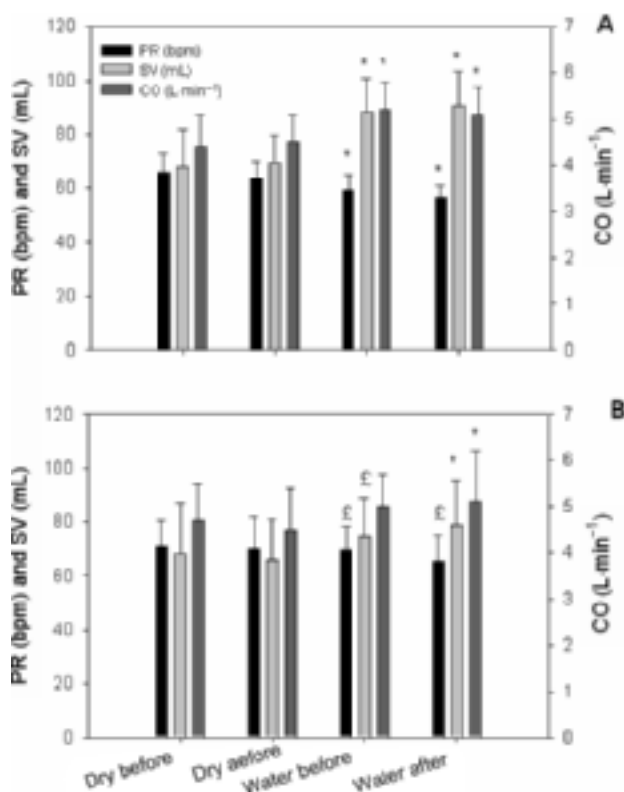


Figure 1. PR, SV, and CO in the upright posture on land and during acute immersion at the beginning and end of the rehabilitation program, in patients with coronary artery disease (A) and chronic heart failure (B). CO indicates cardiac output; PR, pulse rate; SV, stroke volume.

*Significantly different from on dry ambience ($P < .05$).

^bSignificantly different from coronary artery disease ($P < .05$).

increase in SV and CO, which are the main central responses usually observed in healthy subjects.^{7,8} In patients suffering from cardiovascular disease, the increased preload could overstrain the cardiovascular adaptive mechanisms. A decreased SV was indeed observed in patients with a severe disease.^{3,12} Nevertheless, recent studies reported that patients with severely reduced left ventricular function, but stable clinical conditions, as well as patients with CAD with preserved left ventricular function, are able to increase SV and CO indexes adequately during water immersion and swimming,³⁻⁵ implying that controlled immersed activities might be safe for these patients.⁶ Both before and after rehabilitation, the results obtained here in patients with CAD were in accordance with these previous observations. Conversely, no significant change in SV and CO occurred upon immersion in patients with CHF at the beginning of the rehabilitation program. However, after 3 weeks of training and regular immersion, the immersion-induced changes in main functional cardiac variables were observed in these patients. The restoration of this adaptive response might be due to regular exposure to water immersion and/or to a better functional adaptation due to the enhanced cardiorespiratory capacity ($\dot{V}_{O_{2peak}}$ and peak power output improved after training). On the whole, these changes suggest a better adaptation of the patients with CHF to conditions of increased preload, which may be of importance for their health and quality of life.

Table 3 • RELATIVE CHANGES (%) IN HEMODYNAMIC VARIABLES TRIGGERED BY ACUTE WATER IMMERSION IN PATIENTS WITH CAD AND CHF AT THE BEGINNING AND END OF THE REHABILITATION PROGRAM

[AQ3]

	Before rehabilitation		After rehabilitation	
	CAD	CHF	CAD	CHF
Pulse rate, %	10.0 ± 7.6	-1.7 ± 8.5 ^a	-5.9 ± 6.8	...
SV, %	33.3 ± 25.3	13.4 ± 21.8	30.1 ± 7.9	21.8 ± 12.5
CO, %	20.3 ± 18.2	7.2 ± 16.0	14.4 ± 6.7	14.7 ± 7.5
SAP, %	5.6 ± 11.8	-0.7 ± 3.8	4.0 ± 10.4	0.6 ± 9.9
DAP, %	-8.4 ± 13.6	-3.6 ± 7.9	-10.9 ± 10.8	-8.4 ± 10.9
MAP, %	-2.1 ± 12.5	-2.3 ± 4.7	-4.2 ± 9.4	-4.4 ± 9.5
PP, %	27.6 ± 14.3	4.6 ± 14.5 ^a	28.7 ± 25.7	14.7 ± 19.8
RVS, %	20.8 ± 26.2	-8.4 ± 18.3	-15.3 ± 12.3	-8.9 ± 16.5
IVT, %	23.5 ± 26.7	6.5 ± 17.7	25.3 ± 45.3	21.5 ± 33.6
C1 large A, %	12.5 ± 14.4	1.2 ± 19.5	6.4 ± 54.6	-4.8 ± 30.1
C2 small A, %	14.8 ± 110.4	-2.1 ± 39.2	20.1 ± 78.6	6.4 ± 39.4
Total artery compliance, %	6.9 ± 30.2	10.5 ± 27.3	4.9 ± 21.6	11.2 ± 28.4

Abbreviations: C1, large artery compliance index; C2, small artery compliance index; CAD, coronary artery disease; CHF, chronic heart failure; DAP, diastolic arterial blood pressure; MAP, mean arterial blood pressure; PP, pulse pressure; SAP, systolic arterial blood pressure; SVR, systemic vascular resistance; TVI, total vascular impedance.

^aSignificantly different from CAD.

The major part of cardiac afterload is linked to SVR and also to the inverse of total arterial compliance. Studies on arterial compliance during water immersion are scarce and, to the best of our knowledge, these changes have not been investigated in patients with cardiac disease. In healthy subjects, total arterial compliance, estimated by SV to PP ratio, and small and large artery compliance indices increase with immersion to the midchest, mainly due to neuroendocrine and autonomic mechanisms.⁷ On the contrary, arterial compliance indexes were not significantly altered by water immersion both in patients with CAD and CHF in the present study. However, the neuroendocrine responses to water immersion have been found to be similar in patients with heart failure and their healthy counterparts.¹³ Thus, the lack of immersion-linked change in arterial compliance might be explained by other factors, for example, likely disease-linked endothelial dysfunction.¹⁴

CONCLUSION

Inpatients with CHF, a 3-week rehabilitation program involving regular immersed exercises and endurance training restored the water immersion-induced increase in SV and CO, suggesting that these patients displayed a better adaptation to conditions of increase preload. This may be of importance for the health and quality of life of these patients. Conversely, thermoneutral head-out water immersion did not induce any significant lowering of arterial compliance in patients with CHF or CAD. The precise clinical implications of this result remain to be determined.

—Acknowledgments—

This work was funded by grants from the French Ministry of National Education, of Research and of Technology (UPRES EA3920) by the Fédération Française de Cardiologie and the Fondation de l'Avenir. The authors thank the subjects for their time and cooperation. They also thank A. Pianeta for supervision of the training sessions and Frances

Sheppard of the Clinical Investigation Center for correcting and improving the English.

References

1. Hanna RD, Sheldahl LM, Tristani FE. Effect of enhanced preload with head-out water immersion on exercise response in men with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1993; 71:1041–1044.
2. Cider A, Schauffelberger M, Sunnerhagen KS, Andersson B. Hydrotherapy—a new approach to improve function in the older patient with chronic heart failure. *Euro J Heart Fail.* 2003; 5:527–535.
3. Schmid JP, Noveanu M, Morger C, et al. Influence of water immersion, water gymnastics and swimming on cardiac output in patients with heart failure. *Heart.* 2007;93:722–727.
4. Schega L, Claus G, Almeling M, Niklas A, Daly DJ. Cardiovascular responses during thermoneutral, head-out water immersion in patients with coronary artery disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007;27:76–80.
5. Cider A, Sveälv BG, Täng MS, Schauffelberger M, Andersson B. Immersion in warm water induces improvement in cardiac function in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2006;8:308–313.
6. Mourrot L, Teffaha D, Bouhaddi M, et al. Training-induced increase in nitric oxide metabolites in chronic heart failure and coronary artery disease: an extra benefit due to water-based exercises? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:215–221.
7. Boussuges A. Immersion in thermoneutral water: effects on arterial compliance. *Aviat Space Environ Med.* 2006;77:1183–1187.
8. Ueno LM, Miyachi M, Matsui T, et al. Effect of aging on carotid artery stiffness and baroreflex sensitivity during head-out water immersion in man. *Braz J Med Biol Res.* 2005;38:629–637.
9. Cohn JN, Finkelstein S, McVeigh G, et al. Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease. *Hypertension.* 1995;26:503–508.
10. Prisant LM, Pasi M, Jupin D, Prisant ME. Assessment of repeatability and correlates of arterial compliance. *Blood Press Monit.* 2002;7:231–235.
11. Gabrielsen A, Sorensen VB, Pump B, et al. Cardiovascular and neuroendocrine responses to water immersion in compensated heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000;279: H1931–H1940.
12. Meyer K, Bucking J. Exercise in heart failure: should aqua therapy and swimming be allowed? *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36: 2017–2023.
13. Gabrielsen A, Bie P, Holstein-Rathlou H, et al. Neuroendocrine and renal effects of intravascular volume expansion in compensated heart failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2001;281:R459–R467.
14. Wilkinson IB, Qasem A, McEniery CM, Webb DJ, Avolio AP, Cockcroft JR. Nitric oxide regulates local arterial distensibility in vivo. *Circulation.* 2002;105:213–217.

AUTHOR QUERIES

Title: Exercise Rehabilitation Restores Physiological Cardiovascular Responses to Short-term Head-Out Water Immersion in Patients With Chronic Heart Failure

Authors: Laurent Mouroto, D. Teffaha, M. Bouhaddi, F. Ounissi, P. Vernochet, B. Dugue, J. Regnard and C. Monpère

[AQ1]: Please check whether the social title (Mr) of the second author is correct. Also check whether the authors' affiliations are OK as typeset.

[AQ2]: Please check whether the address for correspondence is OK as typeset.

[AQ3]: Please provide the citation of Table 3 in the text.

Teffaha D, Mourot L, Bouhaddi M, Ounissi F, Vernochet P, Regnard J, Monpère C, Dugué B.

Relevance of water gymnastics in rehabilitation programs in patients with chronic heart failure or coronary artery disease with preserved left ventricular function. J Cardiac Failure (en revision)

Manuscript Number:

Title: Relevance of water gymnastics in rehabilitation programs in patients with chronic heart failure or coronary artery disease with normal left ventricular function

Article Type: Clinical Investigation

Keywords: Cardiac Disease- Cardiovascular system - Exercise training- Water-based exercises

Corresponding Author: Professor benoit dugue,

Corresponding Author's Institution:

First Author: Daline Teffaha

Order of Authors: Daline Teffaha; Laurent Mourot; Philippe Vernochet; Fawsi Ounissi; Jacques Regnard; Catherine Monpere; benoit dugue

Abstract: Background: In cardiac rehabilitation programs, exercise training is included to enhance physical capacity and cardiovascular function. Among the existing rehabilitation programmes, exercises in water are increasingly prescribed. However, it has been questioned whether exercises in water are safe and relevant in patients with stable chronic heart failure (CHF).

Objectives: To assess whether a rehabilitation program, including water-based exercises, is safe and induces at least similar benefits as a traditional land-based training.

Methods and Results: Twenty-four male patients with coronary artery disease and normal systolic left ventricular function (CAD) and 24 male CHF patients with stable clinical status participated in 3-week rehabilitation. They were randomly assigned into 2 groups of gymnastics performed either on land (CADd, CHFd) or in water (CADw, CHFw). Before and after rehabilitation, left ventricular systolic and cardiorespiratory function, hemodynamic variables and autonomic nervous activities were measured. No particular complications were associated with both of our programs. At rest, significant improvements were seen in CHF patients after both types of rehabilitation (increases in stroke volume and left ventricular ejection fraction as well as a decrease in HR and in diastolic arterial pressure. Significant increases in peaks VO₂, HR and power output were observed in all patients. A significant improvement in heart rate recovery was also seen after exercise in CHF patients only. The increase in EF at rest, in HR and power output at the peak exercise were significantly higher in CHFw than in CHFd.

Conclusion: Altogether, both programs were well tolerated and triggered improvements in cardiorespiratory function. The program that included water-based gymnastics was able to induce extra benefits especially in chronic heart failure patients.

Relevance of water gymnastics in rehabilitation programs in patients with chronic heart failure or coronary artery disease with normal left ventricular function.

Teffaha D¹, Mourot L², Vernochet P³, Ounissi F³, Regnard J², Monpère C^{1,3}, Dugué B¹

1- Université de Poitiers, Laboratoire des Adaptations Physiologiques aux Activités Physiques, EA 3813, Poitiers, France.

2- Université de Franche Comté. EA 3920 and IFR133, Explorations Fonctionnelles - Physiologie, Besançon, France.

3- Centre de Réadaptation Cardiovasculaire Bois Gibert, Ballan Miré, France.

Short title: **Water gymnastics in cardiac rehabilitation**

Corresponding author:

Benoit Dugué, Ph. D.

UFR Sciences du Sport de l'Université de Poitiers et Laboratoire des Adaptations

Physiologiques aux Activités Physiques (EA 3813)

4, allée Jean Monnet, 86000. Poitiers. France

Tel : +33549454040

Fax : +33549453396

E-mail: benoit.dugue@univ-poitiers.fr

Abstract

Background: In cardiac rehabilitation programs, exercise training is included to enhance physical capacity and cardiovascular function. Among the existing rehabilitation programmes, exercises in water are increasingly prescribed. However, it has been questioned whether exercises in water are safe and relevant in patients with stable chronic heart failure (CHF).

Objectives: To assess whether a rehabilitation program, including water-based exercises, is safe and induces at least similar benefits as a traditional land-based training.

Methods and Results: Twenty-four male patients with coronary artery disease and normal systolic left ventricular function (CAD) and 24 male CHF patients with stable clinical status participated in 3-week rehabilitation. They were randomly assigned into 2 groups of gymnastics performed either on land (CADd, CHFd) or in water (CADw, CHFw). Before and after rehabilitation, left ventricular systolic and cardiorespiratory function, hemodynamic variables and autonomic nervous activities were measured. No particular complications were associated with both of our programs. At rest, significant improvements were seen in CHF patients after both types of rehabilitation (increases in stroke volume and left ventricular ejection fraction (EF) as well as a decrease in heart rate and in diastolic arterial pressure). Significant increases in peaks $\dot{V}O_2$, HR and power output were observed in all patients in exercise test. A significant improvement in heart rate recovery was also seen after exercise in CHF patients only. The increase in EF at rest, in HR and power output at the exercise peak were significantly higher in CHFw than in CHFd.

Conclusion: Altogether, both programs were well tolerated and triggered improvements in cardiorespiratory function. The program that included water-based gymnastics was able to induce extra benefits especially in chronic heart failure patients.

Key words: Cardiac Disease- Cardiovascular system - Exercise training- Rehabilitation – Water-based exercises

Introduction:

Physical exercise has been proven to be relevant in cardiac rehabilitation programs in patients with coronary artery disease (CAD) and congestive heart failure (CHF). It induces improvements in cardiac performance as left ventricular ejection fraction and maximal cardiac output, skeletal muscle, metabolic adaptations, and endothelial function as well as a marked reduction in subsequent major cardiac morbidity and mortality (1-7). Physical exercises in rehabilitation programs can easily be performed in thermoneutral water, and such practices are more and more commonly used in cardiac centres (in France, 27.5% of cardiac rehabilitation centres have a swimming pool). Exercise in water, due to buoyancy, is well known to improve mobility, strength, and can easily be performed even by patients with reduced mobility (3, 8-13).

However, such procedures have not been thoroughly evaluated. It has even been argued that water-based exercise and swimming could be dangerous for cardiac disease patients due to a sudden and large increase in the preload during immersion (14, 15). When the hydrostatic pressure of water is applied to the bottom of the body, a significant blood shift from the peripheral to the intrathoracic circulatory bed is paralleled by an increase in central venous pressure, inducing an increase in ventricular preload and then an increase in left ventricular end diastolic volume. Initially, it has been argued that this volume shift might overstrain the cardiovascular adaptive mechanisms in patients with heart failure and may lead to left ventricular decompensation (15). However, a recent work showed that in patients with heart failure, acute thermoneutral water immersion could be well tolerated and may lead to a number of beneficial physiological responses (16). Both systemic and pulmonary vascular resistances have been shown to decrease during bathing in thermoneutral water in these patients, and there was an improvement in the lung ventilation/perfusion ratio, which may facilitate increasing oxygen consumption (17). If the acute effects of water immersion have recently been described (3, 14, 18), the long-term effect of repetitive exercise training sessions in water has not been studied so far, especially in heart failure patients.

The aim of this study was, therefore, to assess whether a rehabilitation program including water-based exercises at a thermoneutral temperature is safe and whether it could induce additional benefits in cardiorespiratory and cardiovascular functions compared with a

traditional land-based training in patients with stable chronic heart failure or coronary artery disease with normal left ventricular function.

Methods.

Subjects.

Forty-eight men participated in this study; 24 patients had stable chronic heart failure (CHF), and 24 patients had coronary artery disease and normal left ventricular function (CAD). Baseline characteristics of patients are presented in Table 1. CAD patients had normal left systolic function with a normal ejection fraction higher than 50% and no history or symptoms of heart failure. They were referred for cardiac rehabilitation after an acute coronary syndrome with or without ST segment elevation. CHF patients had left ventricular systolic dysfunction defined as ejection fraction equal to or less than 40%. Heart failure resulted from ischemic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. A coronary angiogram was performed in all patients. The patients were clinically stable for at least two weeks and were on a stable treatment regimen, except for diuretics where the titration could be modified if needed. They had not previously participated in a comparable study. Exclusion criteria were water phobia, cutaneous infection, urinary incontinence, disabling disease that might have interfered with the exercise protocol and all the contraindications to exercise test or training sessions. The study protocol complied with the declaration of Helsinki and was reviewed and accepted by the ethical committee of Tours (France). All subjects were informed about the study procedure and gave their written informed consent.

Within each disease population, the patients were randomised to either a group performing the training program totally on land or partly in water. Allocation to each group was determined by computer-generated random numbers.

Rehabilitation programs:

The study was conducted at the Centre of Cardiovascular Rehabilitation of Bois Gibert, Ballan Miré, France. The patients were involved in a 3-week rehabilitation program five times per week. The rehabilitation program of each participant comprised aerobic exercises performed on land on a cycle ergometer (30 min per day, five times a week, at an intensity

based on a target heart rate defined as the heart rate attained just below the respiratory anaerobic threshold obtained at the initial cardiopulmonary exercise test). In addition, gymnastic sessions of 50 min per day were performed on land only (CADd and CHFd groups) or in immersed conditions (CADw and CHFw groups) five times a week. Water-based gymnastic exercises were performed in the swimming pool of the Cardiac Rehabilitation Centre Bois Gibert at a constant water depth of 1.30 meters and with a stable water temperature of 30-32°C and an outside temperature of 25-26°C.

To avoid differences in the intensity of gymnastic exercises because of the drag effect of water upon limb movements, heart rate was monitored (Polar Electro Oy, Kempele, Finland) under the supervision of a physiotherapist who adjusted the frequency of the gymnastic movements when needed. In addition to this exercise training program, all the patients attended a comprehensive rehabilitation program focused on secondary cardiovascular prevention, educational sessions and psycho-social and vocational managements if needed (e.g., stress management, nutritional education program, smoking cessation consultation, etc.).

Experimental design:

All patients were investigated before and after 3 weeks of the rehabilitation program. Cardiopulmonary stress test, echo-Doppler cardiography, non-invasive hemodynamic measurements and assessment of autonomic functioning were performed before and after completion of the training program. All investigations started 2 hours after a light meal and at the beginning of the afternoon. Firstly, the patients underwent an echocardiography measurement in supine posture during 30 min. Afterwards, cardiovascular evaluations (non-invasive hemodynamic measurements and evaluation of autonomic nervous system) were performed at rest in a supine posture during 15 minutes (after 20 min of rest) and then during an exercise tolerance test and during 2 minutes of recovery. All evaluations were organised on land (dry ambiance) in a quiet, dimly-lit room with a stable ambient temperature (22-25°C).

Echocardiography measurements:

Echocardiographic measurements were calculated using an Acuson Sequoia C-256 (Siemens, New- York, USA) machine with a 3.5 MHz transducer employing harmonic imaging (3V2 Cs) in all patients at baseline and at the end of rehabilitation. Two-dimensional transthoracic echocardiography was performed with patients in the left lateral decubitus position in the

parasternal short and long axes, taking apical four- and two-chamber views. Left ventricular diameters (end diastolic diameter (LVEDD) and end systolic diameter (LVESD)) and left ventricular ejection fraction (assessed according to modified Simpson method) were calculated.

Doppler echocardiography was performed in the apical four-chamber view, and the left ventricular diastolic filling pressure pattern was assessed from measurements of peak velocity of the early rapid filling wave (E), peak flow velocity of atrial contraction (A), deceleration time of mitral valve (TDM), early peak velocity of E wave at the mitral annulus (Ea), pulmonary A wave duration (Ap) and mitral A wave duration (Am). The ratio of the peak velocities waves E and A ((E/A) calculated at the level of the transmitral flow, the ratio of the velocity of the transmitral wave to the mitral annulus (E/Ea) and the difference between the period of the pulmonary wave and the mitral wave (Ap-Am) were also calculated.

Non-invasive hemodynamic measurements:

Hemodynamic variables [systolic and diastolic blood pressures (SBP, DBP), heart rate (HR), stroke volume (SV), cardiac output (CO), large (C1) and small (C2) artery compliance indices, systemic vascular resistance (SVR)] were evaluated by applanation tonometer with a non-invasive method (HDI/PulseWave CR-2000 device, Hypertension Diagnostics, Inc., Eagen, MN). This method has been described in detail elsewhere (19).

Evaluation of the autonomic nervous system:

The autonomic nervous system was also investigated using heart rate variability analysis. R-R intervals were obtained continuously from a standard electrocardiogram (ECG) with special software (Biomedical Signal Analysis Group, UV. Kuopio, Finland), as previously described (20). Power spectral analysis was performed on consecutive 128-s ($\times 2=256$ points) time points selected between 15 minutes of recordings in a supine position at rest. A selection of a 5-minute section free from artefacts or marked sudden changes in respiration or R-R interval was performed for each recording condition. The artefact accounted for less than 1% in each subject. Time domain analysis included measurements of the mean R-R interval and its standard deviation. Spectral analysis was performed by fast Fourier transformation (FFT), and spectral HRV was expressed as a very low frequency band (VLF: 0 - 0.04 Hz), low frequency band (LF: 0.04 - 0.15 Hz), and high (HF: 0.15 - 0.40) frequency band. Mean R-R intervals,

low frequency bands of the spectrum (LF) and high frequency (HF) were measured. Total power of the spectrum and the ratio LF/HF were also calculated.

Exercise tolerance test:

Each patient performed a symptom-limited cardiopulmonary exercise test before (at baseline) and after 3 weeks of the rehabilitation program on an electrically-braked cycle ergometer (ERG 900, GE Medical System, CASE Exercise Testing System Case, Milwaukee, WI, USA) using a ramp protocol with a 10 watts mn^{-1} workload increase until exhaustion. Twelve-lead ECG and heart rate were continuously monitored during exercise and recovery, whereas cuff blood pressure was measured every two minutes and at peak exercise.

Breath by breath gas exchange measures (oxygen uptake $\dot{V}O_2$, carbon dioxide production $\dot{V}CO_2$, ventilation $\dot{V}E$) were performed using a V Max Spectra System device (Sensor Medics Corporation, Yoba Linda, CA, USA) with the values being averaged every 10 seconds. The ventilatory anaerobic threshold (VAT) was determined using the V-slope method of Beaver and Wassermann (21). The slope of the relationship between $\dot{V}E$ and $\dot{V}CO_2$ was calculated up to the VAT point. The ratio $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ (respiratory exchange ratio; RER) at 40 watts was also calculated.

The heart rate recovery was estimated as the difference between the heart rate measured at the peak exercise tolerance test and that one measured after one minute of recovery ($\text{HRR} = \text{peak HR} - \text{HR at 1 min of recovery}$) (22).

Statistics:

Data are reported with their mean and standard deviation (SD). Statistical analyses were performed using STATISTICA AVANCEE program version 8 (StatSoft®, Maisons Alfort, France). The normality test of Kolmogorov-Smirnov (K-S) and Lilliefors was used to examine whether the distribution was Gaussian. In each disease group (CHF and CAD), baseline characteristics between the dry-land rehabilitation and water-based gymnastic groups were tested with an unpaired t-test.

Data obtained before and after the training programs in dry-land rehabilitation and water based gymnastic groups were studied with two-way analysis of variance for repeated measurements. A *P*-value lower than 0.05 was considered significant.

The effect size was also calculated to investigate the rehabilitation effects (before vs. after) in each subgroup of patients' results. The effect size (*d*), defined as the difference between the means divided by standard deviation of either group, was calculated using the following formula: $d = (M1 - M2) / [((SD1)^2 - (SD2)^2) / 2]^{0.5}$, where *M* is the mean and *SD* is the standard deviation. We estimated a small difference when *d* values were ≤ 0.2 , a moderate difference when *d* was approximately 0.5 and a large difference when *d* was 0.8 or above (23).

Results:

The characteristics of the subjects are presented in Table 1. The data concerning echocardiographic parameters, hemodynamic variables, heart rate sinus variability obtained at rest and those concerning cardiorespiratory measurements during exercise tolerance tests before and after the rehabilitation are presented in Tables 2 through 5.

At the beginning of the rehabilitation program, there were no significant differences between the groups performing the dry-land rehabilitation and those experiencing the program that included water-based gymnastics, both in CHF and CAD patients (Table 1). During the gymnastics sessions, the mean heart rate was similar in the different groups (76.8 ± 5.6 , 73.7 ± 6.5 , 72.1 ± 6.4 , and 67.8 ± 4.2 bpm, in CHF_d, CHF_w, CAD_d and CAD_w, respectively).

All the patients were able to complete 3-week of the rehabilitation program, either in CAD or CHF groups, or in water-based or dry gymnastic groups.

Two CHF patients, both allocated to water gymnastics sessions, had to temporarily quit the training program for 1 week. This was not linked to immersion *per se* but was due to heart failure worsening one because of intercurrent bronchopulmonary infection and one because of inappropriate diuretic dosage intake. Both patients resumed the training afterwards without any complications.

Rest echocardiography completion of the 3-week rehabilitation program revealed no deleterious effects in any of the patients. In the two subgroups of CAD patients, left

ventricular parameters (LVEDD, LVEF and left ventricular filling pressure) were unchanged after the 3 rehabilitation weeks.

In CHF patients at baseline, mean left ventricular filling pressure measures were stable within normal values and with the E/A ratio of 1.6 ± 1.2 in CHDd and 2.0 ± 1.4 in CHDw. After completion of the 3-week training program, there were no modifications of LVEDD (66.1 ± 2.4 vs. 66.5 ± 1.2 mm in CHDd and 66.8 ± 2.7 vs. 66.5 ± 2.4 mm in CHD w), and end diastolic filling pressures did not worsen.

LVEF was slightly but significantly improved after the rehabilitation program from 28.9 ± 7.0 to $30.5 \pm 5.1\%$ ($p < 0.05$) in CHDd and from 30.2 ± 6.7 to $33.3 \pm 7.4\%$ ($p < 0.05$) in CHDw. Of note, this improvement was higher in CHF patients who were randomised to water callisthenic programs (effect size of 0.44 and 0.21, respectively, in CHDw and CHDd).

In both the CAD and CHF patients, the resting diastolic arterial pressure was found significantly lower after the completion of the rehabilitation period ($p < 0.05$). In CHF patients heart rate also was significantly lowered ($p < 0.05$), while stroke volume was increased ($p < 0.05$) after the 3 week rehabilitation course. No changes occurred in vascular tone as measured by arterial compliance indices and systemic vascular resistance, neither in CAD nor in CHF patients.

At maximal exercising effort, the accomplished peaks of power output, $\dot{V}O_2$ and HR were significantly higher at the end of the rehabilitation period than before in both CAD and CHF patients. The heart rate recovery was increased only in CHF patients.

Though the water-based exercises did not differently affect the improvement in $\dot{V}O_2$ peak in CHF and CAD, in CHF patients the changes in peak power output and peak HR were significantly higher after the rehabilitation that included water-based gymnastic exercises than in the CHF control group that followed the dry-land rehabilitation (significant interaction, $p < 0.05$) (Table 5).

During the exercise tolerance test, the power output at the ventilatory anaerobic threshold was significantly increased in CHF patients after the rehabilitation period compared with what was

found before (37.3 ± 4.0 vs. 42.0 ± 4.0 W and 34.9 ± 3.7 vs. 42.9 ± 4.0 W in CHFd and CHFw, respectively; $P < 0.05$). No change in this variable was observed in CAD patients (50.3 ± 5.2 vs. 52.4 ± 4.1 W, and 45.9 ± 6.6 vs. 78.9 ± 6.9 W in CADd and CADw, respectively). Similarly, the $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$ ratio at the anaerobic threshold and the respiratory exchange ratio at the workload of 40 W were both lowered significantly in CHF patients after the rehabilitation program ($p < 0.05$), whereas they had not changed in CAD patients (Table 5).

Discussion:

The positive impact of water-based gymnastics in cardiac rehabilitation is not clear so far. In the context of patient safety, such practice has even been questioned. In the present study, we compared the effects of cardiac rehabilitation that included immersed exercises with conventional dry-land rehabilitation in CHF patients who had a stable clinical status and CAD patients with normal left ventricular function.

Our results provide strong evidence for the following:

- Water-based gymnastics in cardiac rehabilitation was well-tolerated by all patients, whether they were CHF or CAD patients
- Significant benefits were obtained regarding cardiorespiratory efficiency after 3 weeks of rehabilitation in CAD and CHF patients in both land and water programs
- Water-based gymnastics in cardiac rehabilitation was able to induce additional benefits to the conventional dry-land rehabilitation, especially in patients with chronic heart failure.

It has been questioned whether water gymnastics is safe for CHF patients as thermoneutral head-out water immersion could overstrain their cardiovascular adaptative capacities. In water, the hydrostatic pressure reduces the vascular capacitance and induces a translocation of peripheral blood (about 700 ml) into the abdominal and thoracic vascular beds (24). Therefore, the venous return and the central venous pressure increase and induce a higher preload (17). In healthy subjects, a rise in preload increases the stroke volume and cardiac output according to the Frank-Starling mechanism (25). However, there are some limits to this

adaptative mechanism, especially in CHF patients (26, 27) in whom the rise in end diastolic pressure could induce pulmonary congestion (14, 15, 28)

In our study, all patients completed the rehabilitation period without any severe complications in both the dry and immersed programs. Both programs were well tolerated in patients with CAD with normal left ventricular and in CHF patients despite severe reduction in left ventricular function (LVEF lower than 40%) and physical capacities ($\dot{V}O_2$ peak lower than 20 ml/min/kg) before the rehabilitation.

The echocardiography data obtained at rest showed no deleterious effect on left ventricular remodelling (e.g., no change in left ventricular diameters, nor in left ventricular diastolic filling pressures), neither in CAD nor in CHF patients. In both groups of CHF patients, the resting LVEF was significantly larger after completion of the 3 week rehabilitation period. Moreover, the improvement's magnitude of LVEF was larger in the CHF patients who performed the water-based exercising.

Another interesting hemodynamic benefit found at rest was the lowering of diastolic arterial pressure in both CAD and CHF patients. Again, in CHF patients the decrease in diastolic arterial pressure was paralleled by a lowered HR and an increased stroke volume. Indeed considered together these hemodynamic changes appear consistent with the sketch of an improved ventricular function (larger LVEF) likely beared by a lowered myocardial work (lower DAP). Exercise rehabilitation is able to lower blood pressure even in hypertensive patients. We previously found that water-based exercising bolstered the increase in plasma NO metabolite (nitrates) as compared to land exercising (8). Thus, besides the non yet studied influence of water exercising on e.g. angiotensin II and endothelin-1 involvement (29), the larger nitrates after water- than land-based rehabilitation provide some clue to the lowering of diastolic blood pressure. In other words, it may be considered that in CHF patients, the ventricular function improved as a consequence of the improvement in peripheral vascular wall function. Water-based exercising may hasten this vascular benefit through e.g. a larger shear rate resulting from the immersion-reduced vascular capacitance (30).

In all patients, maximal aerobic energy expenditure was increased after the 3-week rehabilitation period, wathever the water- or land-based exercises, as shown by changes in values of $\dot{V}O_2$ peak and power peak. As with cardiovascular benefits, the improvements were more pronounced in CHF than in CAD patients. In the two groups of CHF and CAD patients,

the respiratory exchange ratio at 40 W and $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ were also significantly lowered after the rehabilitation period, in parallel with an increase in power output at the ventilatory threshold and with an improved post-exercise heart rate recovery. These results are in line with others studies showing that exercise training improves maximal and submaximal exercise capacity in cardiac patients (28). The magnitude of the improvement in peak exercise capacity was higher in CHF patients, because they had deeper physical deconditioning before the rehabilitation than CAD patients.

The improvements seen in CAD patients after the rehabilitation period were similar with both land-based and water-based gymnastic exercises. Conversely, in CHF patients water-based gymnastics program led to extra benefits as compared with the dry-land program. The trend for a larger increase in left ventricular ejection fraction at rest, and the significant increases in peak power output and peak HR during exercise appear an original bundle of coherent results.

Recent studies combining hydrotherapy and physical training for 8 weeks have failed to show any extra benefits in CHF patients who followed such combined training compared with those who followed land-based rehabilitation (12, 13, 17, 31). The main reason may be that in our study, the program proposed was more strenuous. Exercises were performed 5 times per week in our case compared with twice a week in other studies. Sessions lasted 45 min vs. 30 min in other studies. Exercise intensity reached 60 to 70% of reserve heart rate in our case versus 40 to 60% in others. Moreover, the ambient water temperature may have played a role (30°C in our facility versus 32-34°C elsewhere). It was found in healthy subjects that changes in stroke volume were higher in 30 °C water than in 34°C water, in relation with differences triggered in sympathetic activity (24).

We have previously shown that the repetitive effect of exercising in water induced an increase in the concentration of NO metabolites in CHF and CAD patients (8), which might be linked to an improvement in endothelial function. However, this was not accompanied by the expected improvements in arterial compliance and peripheral resistance, as assessed by tonometry (8). The changes in NO metabolites might have been infra-clinical without, at that time, having a significant clinical impact. This is nevertheless in line with the decreased DAP observed at rest in this group. This could also explain a better decreased peripheral resistance and increased vasodilatation of the skeletal muscle vasculature during exercise that could lead to the observed increased exercise capacity (32, 33).

Conclusion:

Altogether, the dry-land rehabilitation program and the program including water gymnastics were well tolerated by the two groups of cardiac patients, and both programs were able to induce improvements in exercise capacities after 3 weeks of rehabilitation in chronic heart failure and coronary artery disease patients. However, the program that included water gymnastics was able to induce extra benefits, especially in chronic heart failure patients. Further investigations should be conducted to elucidate the mechanisms responsible for such improvements in CHF patients.

Acknowledgments

The authors wish to thank the subjects for their time and cooperation.

This work was funded by grants from the Syrian Ministry of Higher Education (D.T.), the French Ministry of National Education of Research and of Technology (EA 3813 and EA3920), the Fédération Française de Cardiologie and the Fondation de l'Avenir. We also thank A. Pianeta and C. Bergeron for the training session supervision.

Disclosures

No conflicts of interest declared

References

1. Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, Napoli C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2009; 6:292-300.
2. Mezzani A, Corra U, Giannuzzi P. Central adaptations to exercise training in patients with chronic heart failure. *Heart Fail Rev* 2008; 13:13-20.
3. Schmid JP, Noveanu M, Morger C, Gaillet R, Capoferri M, Anderegg M, et al. Influence of water immersion, water gymnastics and swimming on cardiac output in patients with heart failure. *Heart* 2007; 93:722-7.
4. Mueller L, Myers J, Kottman W, Oswald U, Boesch C, Arbrol N, et al. Exercise capacity, physical activity patterns and outcomes six years after cardiac rehabilitation in patients with heart failure. *Clin Rehabil* 2007; 21: 923-31.
5. Keteyian SJ. Exercise rehabilitation in chronic heart failure. *Coron Artery Dis* 2006; 17:233-7.
6. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. *J Card Fail* 2004; 10:21-30.
7. Delahaye F, Bory M, Cohen A, Danchin N, de Gevigney G, Dellinger A, et al. [Recommendations of the French Society of Cardiology concerning the treatment of myocardial infarction after the acute phase. Epidemiology and Prevention Group]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2001; 94:697-738.
8. Mourot L, Teffaha D, Bouhadi M, Ounissi F, Vernochet F, Dugué B, et al. Training-induced increase in nitric oxide metabolites in chronic heart failure and coronary artery disease: an extra benefit of water-based exercises? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16:215-21.
9. Schega L, Claus G, Almeling M, Niklas A, Daly DJ. Cardiovascular responses during thermoneutral, head-out water immersion in patients with coronary artery disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2007; 27:76-80.
10. Tei C, Horikiri Y, Park JC, Jeong JW, Chang KS, Toyama Y, et al. Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91:2582-90.

11. Hall J, Skevington SM, Maddison PJ, Chapman K. A randomized and controlled trial of hydrotherapy in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 1996; 9:206-15.
12. Gruner Svealv B, Cider A, Tang MS, Angwald E, Kardassis D, Andersson B. Benefit of warm water immersion on biventricular function in patients with chronic heart failure. *Cardiovasc Ultrasound* 2009; 7:33.
13. Cider A, Schaufelberger M, Sunnerhagen KS, Andersson B. Hydrotherapy--a new approach to improve function in the older patient with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; 5:527-35.
14. Meyer K, Leblanc MC. Aquatic therapies in patients with compromised left ventricular function and heart failure. *Clin Invest Med* 2008; 31:E90-7.
15. Meyer K, Bucking J. Exercise in heart failure: should aqua therapy and swimming be allowed? *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36:2017-23.
16. Mourot L, Teffaha D, Bouhaddi M, Ounissi F, Vernochet P, Dugué B et al. In chronic heart failure, exercise rehabilitation restores physiological cardiovascular responses to short-term head out water immersion. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2010; in press
17. Cider A, Sunnerhagen KS, Schaufelberger M, Andersson B. Cardiorespiratory effects of warm water immersion in elderly patients with chronic heart failure. *Clin Physiol Funct Imaging* 2005; 25:313-7.
18. Gabrielsen A, Sorensen VB, Pump B, Galatius S, Videbaek R, Bie P, et al. Cardiovascular and neuroendocrine responses to water immersion in compensated heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279:H1931-40.
19. Boussuges A. Immersion in thermoneutral water: effects on arterial compliance. *Aviat Space Environ Med* 2006; 77:1183-7.
20. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed* 2004; 76:73-81.
21. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986; 60:2020-7.
22. Sheppard RJ, Racine N, Roof A, Ducharme A, Blanchet M, White M. Heart rate recovery--a potential marker of clinical outcomes in heart failure patients receiving beta-blocker therapy. *Can J Cardiol* 2007; 23:1135-8.
23. Parker RI, Hagan-Burke S. Useful effect size interpretations for single case research. *Behav Ther* 2007; 38:95-105.
24. Arborelius M, Ballidin UI, Lilja B, Lundgren CE. Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerosp Med* 1972;43:592-8.

25. Park KS, Choi JK, Park YS. Cardiovascular regulation during water immersion. *Appl Human Sci* 1999; 18:233-41.
26. Negrao CE, Middlekauff HR. Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure. *Heart Fail Rev* 2008; 13:51-60.
27. Komamura K, Shannon RP, Ihara T, Shen YT, Mirsky I, Bishop SP, et al. Exhaustion of Frank-Starling mechanism in conscious dogs with heart failure. *Am J Physiol* 1993; 265:H1119-31.
28. Meyer K, Schwaibold M, Westbrook S, Beneke R, Hajric R, Gornandt L, et al. Effects of short-term exercise training and activity restriction on functional capacity in patients with severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1996; 78:1017-22.
29. Thijssen DH, Rongen GA, Smits P, Hopman MT. Physical (in)activity and endothelium-derived constricting factors: overlooked adaptations. *J Physiol* 2008; 586:319-24.
30. Pyke KE, Tschakovsky ME. The relationship between shear stress and flow-mediated dilatation: implications for the assessment of endothelial function. *J Physiol* 2005; 568:357-69.
31. Cider A, Svealv BG, Tang MS, Schaufelberger M, Andersson B. Immersion in warm water induces improvement in cardiac function in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; 8:308-13.
32. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *New Engl J Med* 2000; 342:454-60.
33. Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998; 98:2709-15.

Table. 1. Patient characteristics

	Chronic Heart Failure		Coronary Artery Diseases	
	Dry Rehabilitation	Immersed Rehabilitation	Dry Rehabilitation	Immersed Rehabilitation
Age (year)	53.3 ± 4.2	51.7 ± 3.6	53.2 ± 2.9	51.6 ± 3.1
Height (cm)	169.8 ± 1.3	175.3 ± 2.1	174.4 ± 0.8	171.1 ± 1.5
Weight (kg)	76.1 ± 2.1	78.6 ± 2.5	84.9 ± 2.5	74.2 ± 4.5
BMI (kg.cm ⁻²)	26.4 ± 0.8	25.6 ± 0.8	27.9 ± 0.8	25.2 ± 1.3
LVEF (%)	28.9 ± 2.2	30.2 ± 2.0	57.8 ± 1.4	59.2 ± 1.7
$\dot{V}O_2$ peak (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	18.2 ± 1.6	20.0 ± 2.1	24.1 ± 1.3	27.7 ± 1.7
Aetiology of heart failure				
Ischemic heart diseases	7	8	-	-
Dilated cardiomyopathy	5	4	-	-
NYHA	II-III	II-III		
Medication				
Beta blockers	12	11	12	8
Vasodilators*	11	9	11	7
Diuretics	8	6	1	-
Anti-aldosterone	7	2	-	-
Anti-platelet agents	8	7	7	11
Statins	9	9	12	12
Omega-3 fatty acids	2	1	1	2
Digitalis	-	2	-	-
Oral anti-diabetics	2	-	1	-
Insulin	-	-	-	1

*Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) and angiotensin receptors-II antagonists (ARAI)

BMI: body mass index, LVEF: left ventricular ejection fraction, $\dot{V}O_2$ peak: oxygen consumption at peak exercise tolerance test.

Table.2. Echocardiography parameters at rest:

		Chronic Heart Failure		Coronary Artery Disease	
		before	after	before	after
LVEDD (mm)	dry	66.1 ± 2.4	66.5 ± 1.2	53.2 ± 1.8	52.7 ± 1.8
	water	66.8 ± 2.7	66.5 ± 2.4	53.0 ± 0.9	53.3 ± 0.7
LVESD (mm)	dry	51.1 ± 2.9	50.1 ± 2.1	33.8 ± 1.1	32.3 ± 1.5
	water	50.3 ± 3.5	50.1 ± 2.9	32.2 ± 1.2	30.4 ± 0.5
LVEF (%)	dry	28.9 ± 7.0	30.5 ± 5.1*	57.8 ± 4.6	59.1 ± 5.0
	water	30.2 ± 6.7	33.3 ± 7.4 ^a	59.2 ± 5.5	59.9 ± 4.1
E/A	dry	1.6 ± 1.2	1.6 ± 1.5	1.4 ± 0.5	1.2 ± 0.4
	water	2.0 ± 1.4	1.7 ± 0.9	1.2 ± 0.3	1.2 ± 0.3
E/Ea	dry	11.9 ± 7.7	9.4 ± 6.5	4.7 ± 1.4	4.2 ± 1.0
	water	5.6 ± 2.1	5.7 ± 2.4	4.4 ± 1.1	4.5 ± 1.1
Ap-Am (ms)	dry	27.6 ± 12.9	21.6 ± 12.1*	23.0 ± 18.7	16.6 ± 14.9
	water	30.1 ± 16.9	22.6 ± 12.5*	18.3 ± 10.8	17.2 ± 15.0
TDM (ms)	dry	162.6 ± 94.3	174.2 ± 51.0	176.9 ± 30.2	181.8 ± 22.3
	water	149.0 ± 46.0	162.7 ± 45.0	197.2 ± 30.9	193.0 ± 34.3

*Significantly different from the data obtained before rehabilitation, $p < 0.05$.

^a Higher effect size in water-based gymnastics than in the dry-land gymnastic program.

Abbreviations: LVEDD: left ventricular end diastolic diameter. LVESD: left ventricular end systolic diameter. LVEF: left ventricular ejection fraction. E/A: the ratio of the peak velocities waves E and A (calculated at the level of the transmitral flow). E/Ea: the ratio of velocity of the transmitral wave to the mitral annulus. Ap-Am: the difference between the duration of the pulmonary wave and the mitral wave. TDM: deceleration time of mitral wave.

Table. 3. Hemodynamic variables at rest

		Chronic Heart Failure		Coronary Artery Disease	
		before	After	before	after
Systolic arterial pressure (mm-Hg)	dry	119.2 ± 13.0	115.2 ± 10.7	112.5 ± 10.1	114.3 ± 10.1
	water	111.1 ± 11.8	109.7 ± 12.0	121.5 ± 12.8	113.5 ± 8.0
Diastolic arterial pressure (mm-Hg)	dry	71.7 ± 9.8	65.5 ± 11.0*	66.3 ± 6.5	65.3 ± 7.3*
	water	65.4 ± 6.4	63.1 ± 6.5*	71.0 ± 9.8	66.5 ± 6.6*
Heart rate (bpm)	dry	61.2 ± 9.1	57.6 ± 8.4*	56.8 ± 8.3	55.6 ± 8.9
	water	64.4 ± 8.4	60.2 ± 7.3*	55.5 ± 8.6	54.8 ± 4.8
Stroke volume (ml)	dry	75.2 ± 12.1	83.2 ± 13.2 *	90.5 ± 13.3	90.9 ± 9.8
	water	78.1 ± 18.2	80.5 ± 14.6 *	89.0 ± 12.0	89.5 ± 10.8
Cardiac output (l/min)	dry	4.5 ± 0.5	4.8 ± 0.7	5.0 ± 0.5	5.1 ± 0.4
	water	4.8 ± 0.6	4.8 ± 0.7	4.7 ± 0.8	4.9 ± 0.7
Large artery compliance (ml/mmHg*10)	dry	14.0 ± 3.0	15.6 ± 3.9	17.3 ± 3.1	17.5 ± 6.0
	water	16.2 ± 2.5	16.7 ± 2.8	14.2 ± 3.7	15.2 ± 4.1
Small artery compliance (ml/mmHg*100)	dry	3.5 ± 1.6	3.9 ± 2.3	5.7 ± 3.3	5.6 ± 2.8
	water	4.5 ± 2.1	4.8 ± 2.3	6.1 ± 3.8	6.2 ± 3.3
Systemic vascular resistance (Dyn.sec.cm-5)	dry	1623.9 ± 156.8	1456.5 ± 198.5	1265.0 ± 313.6	1366.9 ± 180.1
	water	1353.0 ± 197.4	1355.5 ± 232.4	1573.0 ± 254.2	1569.8 ± 418.4

*Significantly different from the data obtained before rehabilitation, $p < 0.05$.

Table. 4. Heart rate variability at rest before and after the rehabilitation period.

		Chronic Heart Failure		Coronary Artery Disease	
		Before	after	before	after
R-R interval	dry	1.00 ± 0.16	1.06 ± 0.18 *	1.09 ± 0.10	1.14 ± 0.15
(s)	water	0.94 ± 0.15	0.99 ± 0.09 *	1.10 ± 0.14	1.11 ± 0.08
Power spectral density	dry	315.9 ± 171.6	305.7 ± 313.4	601.9 ± 579.3	670.0 ± 594.1
(ms ²)	water	457.3 ± 403.5	481.8 ± 426.7	641.3 ± 432.1	634.4 ± 425.6
Low frequency	dry	77.4 ± 46.0	97.2 ± 133.6	176.7 ± 181.9	201.0 ± 167.6
(ms ²)	water	136.6 ± 119.8	161.6 ± 173.4	253.4 ± 220.8	254.6 ± 237.8
High frequency	dry	107.6 ± 92.8	87.7 ± 52.9	197.0 ± 269.8	300.4 ± 293.3
(ms ²)	water	200.0 ± 336.6	175.1 ± 197.6	188.4 ± 126.7	214.1 ± 107.8
LF/HF	dry	1.55 ± 1.54	1.00 ± 0.94	1.53 ± 1.36	1.14 ± 1.24
(%)	water	2.50 ± 2.76	1.55 ± 1.62	1.48 ± 1.22	1.19 ± 0.80

* Significantly different from the data obtained before rehabilitation, $p < 0.05$.

Table. 5. Cardiopulmonary symptoms limited exercise tolerance test:

		Chronic Heart Failure		Coronary Artery Disease	
		before	after	before	after
Peak oxygen consumption (ml/min/kg)	dry	18.2 ± 5.2	20.2 ± 6.1*	24.0 ± 4.4	25.6 ± 5.4 *
	water	20.0 ± 6.9	21.8 ± 6.5 *	27.7 ± 5.8	30.1 ± 6.7 *
Peak power output (watts)	dry	94.4 ± 25.1	104.0 ± 24.2*	124.3 ± 21.3	141.2 ± 20.2 *
	water	103.7 ± 27.5	117.2 ± 29.3 * \$	130.7 ± 31.4	152.2 ± 38.3 *
Peak heart rate (bpm)	dry	129.8 ± 22.8	132.3 ± 24.9	129.2 ± 16.9	137.8 ± 19.9 *
	water	140.1 ± 15.6	152.0 ± 15.7 * \$	137.6 ± 20.6	149.7 ± 19.9 *
RER at 40 W	dry	0.94 ± 0.07	0.89 ± 0.05 *	0.90 ± 0.06	0.89 ± 0.05
	water	0.94 ± 0.10	0.88 ± 0.06 *	0.90 ± 0.08	0.86 ± 0.07
$\dot{V}E / \dot{V}CO_2$	dry	41.5 ± 6.7	38.9 ± 6.2 *	34.8 ± 4.8	35.7 ± 5.4
	water	40.6 ± 6.1	38.3 ± 5.6 *	34.0 ± 4.7	36.1 ± 5.7
Heart Rate Recovery (bpm)	dry	22.0 ± 10.0	26.2 ± 10.1 *	20.0 ± 8.2	28.3 ± 9.8
	water	16.1 ± 16.5	22.6 ± 12.2 *	21.6 ± 10.0	22.0 ± 10.5

* Significantly different from the data obtained before rehabilitation, $p < 0.05$.

\$ Significant higher increase than the one observed in the dry-land program, $p < 0.05$.

Heart rate recovery = peak HR - HR at 1 min of recovery.

Discussion

Aujourd'hui, les exercices réalisés dans l'eau, utilisés de manière importante en réadaptation fonctionnelle orthopédique ou neurologique, sont de plus en plus utilisés dans les centres de réadaptation cardiovasculaire. Ses effets relaxants tout en facilitant les mouvements, sont particulièrement appréciés des patients.

L'impact positif est assez reconnu dans le domaine de réadaptation fonctionnelle et neurologique mais son impact dans le domaine de réadaptation cardiaque a été très peu exploré, vraisemblablement parce que certains auteurs déconseillent l'immersion qu'ils considèrent comme dangereux pour des patients cardiaques à fonction ventriculaire gauche anormale (26) et parce que les effets propres de l'immersion, tête hors de l'eau, sont encore incomplètement connus, tant chez le sujet sain que chez le patient.

Il est connu que la pression hydrostatique exercée sur le bas du corps lors de l'immersion entraîne une augmentation du retour veineux en réduisant la capacité vasculaire. Une translocation du volume sanguin périphérique vers le thorax et l'abdomen se produit (environ 700 ml de sang), créant une hypervolémie centrale importante, augmentant la pression veineuse centrale, le remplissage diastolique ventriculaire, ainsi que la pré charge du ventricule gauche (120). Ces contraintes hémodynamiques induites par l'immersion varient en fonction de la position corporelle, la hauteur de l'eau ainsi que de sa température (26, 121, 122).

Chez les sujets sains, l'augmentation de la pré-charge ventriculaire induite par l'immersion, augmente le volume d'éjection systolique (VES) (loi de Frank-Starling), sans faire varier significativement la fréquence cardiaque (FC) ou la pression artérielle (PA). En conséquence le débit cardiaque ($\dot{Q}_c$) va augmenter, ainsi que l'hyper-perfusion au niveau des tissus périphériques. Cette augmentation de débit cardiaque est nécessaire pour maintenir une bonne PA face à la réduction des résistances vasculaires systémiques induites par l'immersion à la thermoneutralité (120).

Cependant, certaines limites pourraient s'opposer à ces mécanismes d'adaptation, en particulier, chez les insuffisants cardiaques ayant un ventricule gauche altéré.

Comme on l'a déjà vu, chez les IC plusieurs mécanismes entraînent une dilatation ventriculaire et une diminution de la force contractile du myocarde (54).

Ainsi, un ventricule altéré n'est peut-être pas capable d'éjecter le volume sanguin supplémentaire provoqué par l'immersion. Si cela se produit, le volume résiduel ventriculaire (VTS), le volume de remplissage (VTD), vont augmenter, aboutissant à une augmentation de pression dans les artères pulmonaires et une apparition possible d'un œdème pulmonaire (26). Toutefois, bien contrôlée, l'immersion peut être parfaitement tolérée y compris par des personnes fragiles (25).

Ces études ont testé l'effet aigu de l'immersion chez les patients cardiaques, mais très peu d'études ont évalué l'effet chronique de la réadaptation utilisant des conditions d'immersion chez ces patients.

Dans notre étude, nous avons évalué l'impact de 3 semaines de réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion (hauteur d'eau : sternum). Cet impact a été comparé à celui d'une réadaptation classique incluant des exercices (similaires) pratiqués uniquement à sec. Nous avons comparé la réadaptation dans ces deux conditions (incluant des exercices réalisés en immersion et à sec), une fois chez les coronariens (CO) à fonction ventriculaire gauche normale (préservée) et une fois chez les insuffisants cardiaques (IC) à fonction ventriculaire gauche altérée, mais en état stable cliniquement, afin de vérifier si l'altération de la fonction ventriculaire gauche pouvait avoir un retentissement sur les effets de cette réadaptation.

Nos résultats les plus remarquables sont les suivants :

- Réaliser des exercices partiellement immergés en réadaptation cardiaque est bien toléré chez les patients CO à fonction ventriculaire gauche normale et chez les IC à fonction ventriculaire gauche altérée.
- Réaliser des exercices avec des patients partiellement immergés lors d'une réadaptation cardiaque semble apporter des bénéfices supplémentaires, en comparaison avec la réadaptation classique à sec, en particulier chez les patients IC.
- Les deux types de rééducation employés permettent en 3 semaines une amélioration significative de la condition physique des patients.

Dans notre étude, tous les patients ont réussi à suivre 3 semaines de réadaptation sans aucune complication importante. Toutefois, deux patients IC ont arrêté temporairement le programme d'entraînement durant une semaine : le premier a développé une infection broncho-pulmonaire intercurrente et le second avait un dosage de diurétique inapproprié. Ces deux patients ont ensuite repris et terminé le programme sans aucune complication.

Les deux programmes de réadaptation ont été très bien tolérés chez les patients CO à fonction ventriculaire gauche normale ($FE > 50\%$ et $\dot{V}O_2 > 20\text{ml/min/kg}$), ainsi que chez les patients les plus déconditionnés tels que les IC à fonction ventriculaire gauche altérée ($FE < 40\%$, $\dot{V}O_2 < 20\text{ ml/min/kg}$).

Les mesures échocardiographiques réalisées avant et après la réadaptation, au repos ou après une séance ne montrent aucun effet délétère de la réadaptation classique à sec ou de la réadaptation s'effectuant en partie en immersion chez les CO ou les IC.

Aucun signe de remodelage ventriculaire gauche n'a été observé. Les diamètres ventriculaires gauches systoliques (DTS) et diastoliques (DTD) restent inchangés.

De même, aucune augmentation significative de pression de remplissage diastolique du ventricule gauche n'a été observée. En effet, les résultats des paramètres échocardiographiques, évaluant la pression de remplissage diastolique (ex. E/A, E/Ea, Ap-Am et TDM), se maintiennent dans leurs intervalles de référence respectifs (67).

Enfin, lorsque l'on compare nos patients avant et après réadaptation, au repos, après une séance gymnique ou après un exercice physique maximal, des améliorations significatives sont observées.

Nous allons détailler nos réflexions sur nos résultats obtenus au repos, après l'immersion et après un exercice sous- maximal avant et après nos deux types de réadaptation.

1. En effet, au repos, Les résultats montrent que:

1. la réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion entraîne une augmentation de la concentration plasmatique de nitrate chez les CO et les IC.
2. la fonction ventriculaire gauche s'améliore, en particulier chez les patients les plus déconditionnés tels que les IC.

La concentration plasmatique en nitrate est considérée comme le reflet de la production de monoxyde d'azote NO (141). Le NO est connu comme un vasodilatateur puissant et anti-agrégant plaquettaire (39). Sa production et sa libération basale ou suite à des stimulations (ex : shear stress -les contraintes de cisaillements-) participe à déterminer la résistance artérielle de des sujets (34, 142). Chez les patients ayant suivi la réadaptation classique à sec, la concentration plasmatique de nitrate n'augmente pas significativement au cours de la réadaptation alors que c'est le cas pour les patients ayant suivis la réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion.

Il est bien connu que la pression hydrostatique, lors de l'immersion, entraîne une hypervolémie centrale, accompagnée par une augmentation de pression veineuse centrale et de pré charge.

Chez les sujets sains, on observe une augmentation de débit cardiaque ($\dot{Q}_c$) et de pression pulsée (PP), accompagnée par une diminution du tonus vasculaire et des résistances périphériques totales, en réponse à l'immersion (120, 121), ce qui traduit à la fois des vaisseaux relâchés, bien remplis et subissant une contrainte pulsatile importante.

Dans notre étude, des modifications similaires ont été observées chez les patients CO à fonction ventriculaire gauche normale lorsque l'on examine les résultats obtenus avant et après la période de réadaptation. Les résultats montrent une augmentation de $\dot{Q}_c$ et de PP avec une réduction des résistances vasculaires systémiques (RVS) suite l'immersion. Par contre, chez les IC à fonction ventriculaire gauche altérée et en état stable cliniquement, cette augmentation de $\dot{Q}_c$ et de PP est observée seulement à la fin d'une période de réadaptation de

3 semaines (143). En début de réadaptation ces modifications ne sont pas observées après immersion.

Des études précédentes montrent une augmentation du flux sanguin au niveau des muscles squelettiques périphériques au repos à l'immersion (16), suggérant une augmentation du flux sanguin périphérique (144). Nous pouvons supposer que cette augmentation, durant l'immersion, peut être accentuée par l'exercice et entraîner une augmentation de stimuli (shear stress) sur la paroi vasculaire, aboutissant à une augmentation de la biodisponibilité de NO (145). Cependant, il n'y a pas d'étude directe qui montre l'augmentation de shear stress lors de l'immersion.

Toutefois, il a été montré que l'entraînement induit une amélioration de la fonction endothéliale par une augmentation de la biodisponibilité de NO. Cela est observé chez les sujets sains (35), mais aussi chez les patients CO et les IC (90, 102).

Les mesures échocardiographiques montrent aussi une augmentation significative de FE chez les patients les plus déconditionnés, tels que les IC. Cependant cette augmentation est plus prononcée chez les IC ayant suivi la réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion. Chez les patients CO à fonction ventriculaire gauche normale, la FE reste inchangée.

Les résultats hémodynamiques et neurovégétatifs de la réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion sont similaires aux résultats obtenus suite à la réadaptation classique à sec.

La pression artérielle systolique ne change pas significativement chez les patients après la réadaptation en comparaison avec les résultats avant la réadaptation. En revanche, une diminution significative de pression artérielle diastolique au repos est observée chez tous les patients après la période de réadaptation en comparaison avec les résultats avant la réadaptation.

Il est aussi intéressant de souligner que la réduction de la pression artérielle diastolique (PAD) chez les IC est associée à une diminution de FC et une augmentation de VES au repos. Ces changements significatifs sont obtenus après la réadaptation en comparaison avec les résultats avant la réadaptation, quelque soit la réadaptation à sec ou en immersion.

Ces résultats indiquent une amélioration de la fonction ventriculaire gauche, avec une augmentation de FE, en particulier chez les IC. Cela est dû probablement à la diminution de post charge, liée à la diminution des RVS et de PAD.

Des études précédentes ont aussi mis en évidence une amélioration de la fonction ventriculaire gauche chez les IC après 6 mois d'entraînement, suggérant qu'une réduction des résistances artérielles périphériques peut être induite par l'amélioration de la fonction endothéliale des vaisseaux parcourant les muscles squelettiques (94).

De plus, l'entraînement physique peut induire une diminution des concentrations circulantes en angiotensine-II, en endothéline-1 et en catécholamines chez les patients CO et IC (106).

Ces substances sont des agents vasoconstricteurs puissants.

Toutefois, dans notre étude, la résistance artérielle systémique et les indices des compliances artérielles, mesurés par tonométrie, n'ont pas montré de changement significatif au repos après la période de réadaptation. Les raisons éventuelles de cette absence de modifications peuvent être des valeurs de base assez élevées présentées chez les IC et les CO et la période de réadaptation insuffisante pour obtenir des résultats significatifs.

De même, les variables du système neurovégétatif, les concentrations plasmatiques en catécholamines ne changent pas significativement après la période de réadaptation comparé à la période avant celle-ci.

Ainsi, l'augmentation de concentration plasmatique en NO observée chez les patients peut être une manifestation préclinique qui sera plus tard (suite à une réadaptation prolongée) responsable d'une diminution plus importante de PAD chez les patients entraînés en immersion comparés aux patients entraînés à sec.

D'autre part, l'amélioration de la fonction ventriculaire gauche observée chez les IC peut être la conséquence d'une amélioration de la vasodilatation périphérique. L'entraînement en immersion peut produire des bénéfices supplémentaires au niveau vasculaire, en réduisant la capacité vasculaire et en augmentant le shear stress.

Dans notre étude, on trouve une amélioration de la fonction ventriculaire gauche dès 3 semaines d'entraînement chez les IC, ce qui est une adaptation extrêmement rapide. Cela est dû probablement à la fréquence des exercices et l'utilisation des différents types d'exercice, sollicitant ainsi plusieurs groupes musculaires et différentes voies métaboliques.

La prise en charge globale de ces patients (alimentation, sevrage tabagique, gestion du stress...) participe aussi vraisemblablement au mieux être des patients et à l'amélioration de leur condition physique.

2. Nous avons évalué l'impact induit par l'immersion aiguë chez les patients IC et CO avant et après 3 semaines de réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion.

Pour cela, des mesures hémodynamiques, utilisant la tonométrie, ont été effectuées en position debout à sec, puis debout en immersion. Les résultats montrent que:

- Chez les IC, le programme de réadaptation rétablit les réponses hémodynamiques attendues à l'immersion. On observe à la fin de la réadaptation une augmentation significative de VES et $\dot{Q}_c$ après immersion. Ces réponses étaient absentes avant la réadaptation.
- L'immersion n'entraîne pas de changement significatif chez les CO et les IC, en ce qui concerne les indices de compliance artérielle.

Précédemment, nous avons vu que l'immersion entraîne une augmentation de pré charge due à la pression hydrostatique. Chez les sujets sains, la réponse hémodynamique à cette augmentation de pré-charge est une augmentation du VES, ce qui augmente en conséquence $\dot{Q}_c$ (120).

Chez les IC, l'augmentation de pré charge pourrait détériorer les mécanismes d'adaptations vasculaires. Une diminution de VES a déjà été observée chez des IC sévère en réponse à l'immersion (26).

Récemment, des études ont montré une augmentation de VES et de l'index cardiaque à l'immersion et la natation, chez des patients à fonction ventriculaire réduite mais en état stable cliniquement, indiquant que des activités immergées contrôlées peuvent être pratiquées en toute sécurité chez des patients cardiaques (25).

Dans notre étude, une réponse appropriée est observée chez les CO à fonction ventriculaire gauche normale après immersion.

En revanche, le fait d'entrer dans la piscine et de se mettre en position debout n'a sollicité aucune réponse chez les IC concernant les paramètres hémodynamiques avant la période de réadaptation. Après 3 semaines de réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion, on observe une augmentation de VES, $\dot{Q}_c$ en réponse à l'immersion.

Aussi, une réduction de FC est observée chez les IC en immersion après la période de réadaptation comparée à la FC obtenue avant la réadaptation.

L'exposition régulière à la condition d'immersion et/ou l'amélioration de l'adaptation fonctionnelle induite par l'entraînement, peuvent rétablir les réponses adaptées à l'immersion chez les patients IC (143).

Chez les sujets sains, l'immersion est aussi associée à une augmentation de la compliance artérielle totale, estimée par le rapport VES/ PP et des indices de compliance des grandes et petites artères (131). Ces modifications sont principalement sous le contrôle des systèmes neurovégétatif et neuroendocrinien (16, 17).

Notre étude semble être la première à évaluer l'impact de l'immersion sur la résistance artérielle systémique et les compliances artérielles chez des patients cardiaques.

On n'observe pas d'altération des compliances artérielles à l'immersion chez les patients CO et/ou IC. Cependant, des études précédentes ont déjà montré une réponse neuroendocrinienne à l'immersion similaire chez les sujets sains et chez les patients IC (16).

Donc, l'absence de changements au niveau des compliances artérielles lors de l'immersion peut être expliquée par d'autres facteurs comme la dysfonction endothéliale typique chez les patients CO et IC (38).

3. Nos résultats après une épreuve d'effort sous maximale effectuée, une fois avant la période de réadaptation et une fois à la fin de celle-ci montrent :

- Une bonne tolérance à l'exercice chez les patients CO à fonction ventriculaire gauche normale et IC à fonction ventriculaire gauche altérée.
- La réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion semble apporter des bénéfices supplémentaires, en particulier chez les patients IC pendant l'exercice et au pic de celui-ci.

Dans notre étude, les patients terminent la période de réadaptation sans complications. Les deux programmes apparaissent même bien tolérés.

On constate une augmentation significative de la dépense énergétique maximale aérobie après 3 semaines de réadaptation quelque soit le programme de réadaptation. Une augmentation significative de la consommation d'O₂, de puissance, et de FC au pic de l'exercice a été observée chez tous les patients.

Ces bénéfices cardiovasculaires sont encore plus prononcés chez les patients IC ayant suivi une réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion. On observe des augmentations de FC et de P significativement plus importante chez les IC immergés.

Aussi, chez les patients IC et quelque soit le programme de réadaptation suivi, on observe une diminution significative du quotient respiratoire (QR) à 40 watts et du rapport $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$ au seuil ventilatoire anaérobie à la fin de réadaptation comparés aux résultats obtenus avant la réadaptation. Ces diminutions de QR et de $\dot{V}E / \dot{V}CO_2$ enregistrées en cours d'exercice sont accompagnées d'une augmentation similaire de la puissance au seuil ventilatoire anaérobie chez les IC.

La capacité de récupération (CR), déterminée par la différence entre la FC obtenue au pic de l'exercice et la FC obtenue à la première minute de récupération après l'épreuve d'effort sous maximale (146 , 147, 148), montre une augmentation significative à la fin de la réadaptation chez les patients IC. Il est bien connu que la capacité de récupération reste un indice pronostique majeur de la mortalité chez les patients IC, même s'ils sont sous l'effet de bêta bloquant (149-151).

Par contre, aucun changement significatif n'est observé au cours de l'exercice chez les patients CO après la période de réadaptation.

Ces résultats sont en accord avec d'autres études qui montrent que l'entraînement induit une amélioration de la capacité maximale et sous maximale (au seuil ventilatoire) à l'exercice physique chez les patients cardiaques (8, 94, 152). Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de cette amélioration (105).

Des études récentes qui ont utilisées des exercices réalisés en immersion lors de la réadaptation physique ont montré qu'après une période de 8 semaines de réentraînement, on observe une amélioration de la capacité à l'exercice et de la qualité de vie chez des IC entraîné comparé à des IC non entraînés (130).

Dans notre étude, une période courte de 3 semaines a été suffisante pour obtenir des améliorations significatives. Dans nos études, les exercices physiques ont été effectués 5 fois/semaine, d'une durée de 45 min et d'intensité 60 à 70 % de FC de réserve. L'intensité ainsi que la fréquence des exercices comparés aux études précédentes sont supérieures, ce qui pourrait en partie expliquer nos résultats. A titre d'exemple, le réentraînement utilisé par Cider présente une fréquence d'exercice de deux fois/semaine, une durée de 30 min par séance et une intensité de 40 à 70 % de la FC de réserve (130).

De plus, la température de l'eau peut jouer un rôle (30 °C dans notre étude vs 33 à 34 °C dans les autres études).

En effet, chez les sujets sains exposés à l'immersion, le changement de VES est supérieur à 30°C qu'à 34°C (120). Ce phénomène peut être lié à la sensibilité à la température de l'activité sympathique (22). Au repos, la thermoneutralité est atteinte pour des températures d'eau de 34-35°C (20). Le rendement musculaire étant relativement faible, la production de chaleur peut être importante lorsque le corps est en mouvement, ce qui explique par exemple que la température de la plupart des piscines municipales se situe vers 27°C, ce qui est confortable pour des personnes en bonne santé qui nage (mais le refroidissement est important, et dès que l'on s'arrête, la sensation de fraîcheur apparaît rapidement). Pour des patients ayant activité physique moyenne, une température d'eau de 30°C est proche de la thermoneutralité. Il est ainsi difficile de connaître précisément le rôle de la température de l'eau dans nos résultats et la comparaison avec d'autres études est difficile. Mais on ne peut nier qu'elle peut jouer un rôle notamment en stimulant plus ou moins le système nerveux orthosympathique et la libération en catécholamines qui sont vasoconstrictrices.

De plus, l'exercice répété en condition d'immersion entraîne une augmentation de la concentration circulante en NO chez les patients CO et IC, qui est peut-être due à l'amélioration de la fonction endothéliale (145).

Cependant, cette augmentation de NO métabolique n'a pas été accompagnée par une amélioration de la compliance artérielle et des résistances périphériques, évalués par la tonométrie (143).

Notre interprétation est la suivante : les modifications des concentrations circulantes en NO pourraient être considérées comme des signes infra-cliniques sans avoir au bout de 3 semaines un impact clinique mesurable.

Toutefois ces modifications pourraient expliquer en partie la réduction de PAD au repos chez le même groupe de sujets, ainsi qu'une meilleure réduction des résistances périphériques, une augmentation de la vasodilatation périphérique au niveau des muscles squelettiques pendant l'exercice entraînant une augmentation de la capacité à l'exercice observée plus particulièrement chez le IC ré-entraîné par une réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion.

Conclusions et perspectives

Quelque soit la réadaptation, incluant des exercices réalisés à sec ou en immersion, les programmes d'entraînement sont capables d'améliorer la capacité à l'exercice chez les patients CO et IC en état stable cliniquement et cela seulement après 3 semaines de réadaptation. La fréquence, la durée et l'intensité des séances d'exercice, aussi le type des exercices appliqués semblent jouent un rôle très important.

L'immersion n'a montré aucun effet délétère chez les patients CO à fonction ventriculaire gauche normale ou les IC à fonction ventriculaire gauche délétère. En revanche, l'entraînement régulier en condition d'immersion peut corriger la réponse cardiovasculaire à l'immersion et rétablir une bonne adaptation de la fonction ventriculaire à la condition d'augmentation de pré charge, en particulier chez les IC, même si l'on ne sait pas si c'est l'amélioration de la condition physique ou le fait d'être régulièrement confronté au milieu aquatique qui explique cette correction.

La réadaptation incluant des exercices réalisés en immersion semble induire des bénéfices supplémentaires à la réadaptation classique à sec, en particulier chez les IC en état stable cliniquement. Les mécanismes sous jacents restent à explorer. Toutefois, il semble que la régulation de la production de NO soit impliquée dans ces adaptations et améliore la fonction endothéliale. Ces modifications que l'on peut qualifier de préclinique mériteraient d'être explorées. Il serait important de pouvoir étudier une réadaptation d'une durée plus importante. Nous aurions des indications si oui ou non ces modifications précliniques se traduisent ensuite par une amélioration physiologique avérée. De plus, le suivi des patients après leur retour à domicile et une évaluation à distance de la réadaptation est aussi important pour vérifier si ces améliorations perdurent.

REFERENCE

1. OMS. Organisation mondiale de la santé. Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk, Genève,. http://www.who.int/cardiovascular_diseases. 2007.
2. Duriez P. [Mechanisms of formation of atheroma plaque]. *Rev Med Interne*. 2004 Jun;25 Suppl 1:S3-6.
3. Saudubray T, Saudubray C, Viboud C, Jondeau G, Valleron AJ, Flahault A, et al. [Prevalence and management of heart failure in France: national study among general practitioners of the Sentinelles network]. *Rev Med Interne*. 2005 Nov;26(11):845-50.
4. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2000 Jun;5(2):167-73.
5. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J*. 2007 Oct;28(19):2375-414.
6. Monpère C, Sellier, Ph., Meurin, Ph., Aeberhard, P., D'Agrosa Boiteux, M.-C., Iliou, M.-C., Marcadet, D. et Verges, B. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la pratique de la réadaptation cardiovasculaire chez l'adulte. *ARCHIVES DES MALADIES DU COEUR ET DES VAISSEaux*, tome 95, n° 10, octobre. 2002.
7. Gianuzzi P. LTC, Study Group Members: K. Meyer, J. Perk, H. Drexler, P. Dubach, J. Myers, C. Opasich, J. Meyers. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *European Heart Journal*. 2001 January;22(2):125–35.
8. Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*. 2003 Mar 4;107(8):1210-25.
9. Mezzani A, Corra U, Giannuzzi P. Central adaptations to exercise training in patients with chronic heart failure. *Heart Fail Rev*. 2008 Feb;13(1):13-20.
10. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation*. 1999 Mar 9;99(9):1173-82.
11. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD, et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. *J Card Fail*. 2004 Feb;10(1):21-30.
12. Beckers PJ, Denollet J, Possemiers NM, Wuyts FL, Vrints CJ, Conraads VM. Combined endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized study. *Eur Heart J*. 2008 Aug;29(15):1858-66.
13. Frangolias DD, Rhodes EC. Metabolic responses and mechanisms during water immersion running and exercise. *Sports Med*. 1996 Jul;22(1):38-53.
14. Shiraishi M, Schou M, Gybel M, Christensen NJ, Norsk P. Comparison of acute cardiovascular responses to water immersion and head-down tilt in humans. *J Appl Physiol*. 2002 Jan;92(1):264-8.
15. Gabrielsen A, Pump B, Bie P, Christensen NJ, Warberg J, Norsk P. Atrial distension, haemodilution, and acute control of renin release during water immersion in humans. *Acta Physiol Scand*. 2002 Feb;174(2):91-9.

16. Gabrielsen A, Sorensen VB, Pump B, Galatius S, Videbaek R, Bie P, et al. Cardiovascular and neuroendocrine responses to water immersion in compensated heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000 Oct;279(4):H1931-40.
17. Mourot L, Bouhaddi M, Gandelin E, Cappelle S, Dumoulin G, Wolf JP, et al. Cardiovascular autonomic control during short-term thermoneutral and cool head-out immersion. *Aviat Space Environ Med*. 2008 Jan;79(1):14-20.
18. Regnard J. Poumon et plongée sous-marine. *La lettre du Pneumologue* 1, 12-15. 1998.
19. Wolf JP, Brechat PH, Simon-Rigaud ML, Nguyen NU, Regnard J, Berthelay S. Hemodynamic responses to 30-min cycling exercise at 70% VO₂ max both in ambient air and during chest-immersion. *J Gravit Physiol*. 1994 May;1(1):P102-3.
20. Pendergast DR, Lundgren CE. The underwater environment: cardiopulmonary, thermal, and energetic demands. *J Appl Physiol*. 2009 Jan;106(1):276-83.
21. Stocks JM, Patterson MJ, Hyde DE, Jenkins AB, Mittleman KD, Taylor NA. Effects of immersion water temperature on whole-body fluid distribution in humans. *Acta Physiol Scand*. 2004 Sep;182(1):3-10.
22. Sramek P, Simeckova M, Jansky L, Savlikova J, Vybiral S. Human physiological responses to immersion into water of different temperatures. *Eur J Appl Physiol*. 2000 Mar;81(5):436-42.
23. Monpère C, Regnard J., Bréchat, P. H. Résultats d'une enquête sur l'utilisation des piscines dans les centres de réadaptation cardiaque français. Journées des groupes de travail de la Société Française de Cardiologie, "évaluation fonctionnelle et réadaptation des cardiaques" Paris, 17 octobre. 2003.
24. Schega L, Claus G, Almeling M, Niklas A, Daly DJ. Cardiovascular responses during thermoneutral, head-out water immersion in patients with coronary artery disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2007 Mar-Apr;27(2):76-80.
25. Schmid JP, Noveanu M, Morger C, Gaillet R, Capoferri M, Anderegg M, et al. Influence of water immersion, water gymnastics and swimming on cardiac output in patients with heart failure. *Heart*. 2007 Jun;93(6):722-7.
26. Meyer K, Bucking J. Exercise in heart failure: should aqua therapy and swimming be allowed? *Med Sci Sports Exerc*. 2004 Dec;36(12):2017-23.
27. Wensing M, Ludt S, Campbell S, van Lieshout J, Volbracht E, Grol R. European Practice Assessment of Cardiovascular risk management (EPA Cardio): protocol of an international observational study in primary care. *Implement Sci*. 2009;4(1):3.
28. OMS. La lutte contre les principales maladies en Europe : problèmes et solutions. (<http://www.euro.who.int/mediacentre?language=French>). 2006.
29. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J*. 1997 Dec;18(12):1231-48.
30. Albertine Aouba FP, Alain Le Toullec, Eric Jouglu. Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution 1980-2004. *BEH thématique* 35-36/ 18 septembre. 2007.
31. McGill HC, Jr., McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation*. 2008 Mar 4;117(9):1216-27.
32. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995 Sep 1;92(5):1355-74.

33. Furchgott RF, Vanhoutte PM. Endothelium-derived relaxing and contracting factors. *FASEB J*. 1989 Jul;3(9):2007-18.
34. Buga GM, Gold ME, Fukuto JM, Ignarro LJ. Shear stress-induced release of nitric oxide from endothelial cells grown on beads. *Hypertension*. 1991 Feb;17(2):187-93.
35. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol*. 2004 Nov 15;561(Pt 1):1-25.
36. Levy B. [Changes in the arterial wall in aging]. *Rev Med Interne*. 2006 Jun;27 Suppl 2:S40-2.
37. Grover-Paez F, Zavalza-Gomez AB. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk factors. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009 Apr;84(1):1-10.
38. Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M, Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circ J*. 2009 Mar;73(3):411-8.
39. Britten MB, Zeiher AM, Schachinger V. Clinical importance of coronary endothelial vasodilator dysfunction and therapeutic options. *J Intern Med*. 1999 Apr;245(4):315-27.
40. Shimokawa H, Yasuda S. Myocardial ischemia: Current concepts and future perspectives. *J Cardiol*. 2008 Oct;52(2):67-78.
41. Duncker DJ, Bache RJ. Regulation of coronary blood flow during exercise. *Physiol Rev*. 2008 Jul;88(3):1009-86.
42. Toyota E, Matsunaga T, Chilian WM. Myocardial angiogenesis. *Mol Cell Biochem*. 2004 Sep;264(1-2):35-44.
43. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clin Proc*. 2009 Oct;84(10):917-38.
44. Pangonyte D, Stalioraityte E, Ziuraitiene R, Kazlauskaite D, Palubinskiene J, Balnyte I. Cardiomyocyte remodeling in ischemic heart disease. *Medicina (Kaunas)*. 2008;44(11):848-54.
45. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation*. 1993 Jul;88(1):107-15.
46. Pousset F, Isnard R, Komajda M. [Heart failure: public health's problem]. *Rev Med Interne*. 2005 Nov;26(11):843-4.
47. Delahaye F, Roth O, Aupetit JF, de Gevigney G. [Epidemiology and prognosis of cardiac insufficiency]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2001 Dec;94(12):1393-403.
48. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008 Oct;29(19):2388-442.
49. Trojnarska O. Heart failure in the adult patient with congenital heart disease. *Cardiol J*. 2007;14(2):127-36.
50. Cingolani HE, Perez NG, Camilion de Hurtado MC. An autocrine/paracrine mechanism triggered by myocardial stretch induces changes in contractility. *News Physiol Sci*. 2001 Apr;16:88-91.
51. Arbab-Zadeh A, Dijk E, Prasad A, Fu Q, Torres P, Zhang R, et al. Effect of aging and physical activity on left ventricular compliance. *Circulation*. 2004 Sep 28;110(13):1799-805.

52. Kassis E, Amtorp O. Cardiovascular and neurohumoral postural responses and baroreceptor abnormalities during a course of adjunctive vasodilator therapy with felodipine for congestive heart failure. *Circulation*. 1987 Jun;75(6):1204-13.
53. Boussuges A, Pinet C, Molenat F, Burnet H, Ambrosi P, Badier M, et al. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Aug;162(2 Pt 1):670-5.
54. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Mar 1;35(3):569-82.
55. Triposkiadis F, Karayannis G, Giamouzis G, Skoularigis J, Louridas G, Butler J. The sympathetic nervous system in heart failure physiology, pathophysiology, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Nov 3;54(19):1747-62.
56. Tang WH, Parameswaran AC, Maroo AP, Francis GS. Aldosterone receptor antagonists in the medical management of chronic heart failure. *Mayo Clin Proc*. 2005 Dec;80(12):1623-30.
57. Creager MA, Hirsch AT, Nabel EG, Cutler SS, Colucci WS, Dzau VJ. Responsiveness of atrial natriuretic factor to reduction in right atrial pressure in patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1988 Jun;11(6):1191-8.
58. James KB, Troughton RW, Feldschuh J, Soltis D, Thomas D, Fouad-Tarazi F. Blood volume and brain natriuretic peptide in congestive heart failure: a pilot study. *Am Heart J*. 2005 Nov;150(5):984.
59. Parissis J, Filippatos G, Nikolaou V, Adamopoulos S. Cytokines and anti-cytokine therapeutic approaches to chronic heart failure. *Eur J Intern Med*. 2002 Sep;13(6):356.
60. Lehnart SE, Maier LS, Hasenfuss G. Abnormalities of calcium metabolism and myocardial contractility depression in the failing heart. *Heart Fail Rev*. 2009 Dec;14(4):213-24.
61. Guazzi M, Reina G, Tumminello G, Guazzi MD. Alveolar-capillary membrane conductance is the best pulmonary function correlate of exercise ventilation efficiency in heart failure patients. *Eur J Heart Fail*. 2005 Oct;7(6):1017-22.
62. Evans SA, Watson L, Cowley AJ, Johnston ID, Kinnear WJ. Static lung compliance in chronic heart failure: relation with dyspnoea and exercise capacity. *Thorax*. 1995 Mar;50(3):245-8.
63. Smilde TD, Hillege HL, Navis G, Boomsma F, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ. Impaired renal function in patients with ischemic and nonischemic chronic heart failure: association with neurohormonal activation and survival. *Am Heart J*. 2004 Jul;148(1):165-72.
64. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, Boomsma F, de Zeeuw D, Charlesworth A, et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2000 Jul 11;102(2):203-10.
65. Ingle L. Prognostic value and diagnostic potential of cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2008 Feb;10(2):112-8.
66. Guazzi M, Reina G, Tumminello G, Guazzi MD. Improvement of alveolar-capillary membrane diffusing capacity with exercise training in chronic heart failure. *J Appl Physiol*. 2004 Nov;97(5):1866-73.
67. Vignon P. Evaluation of left ventricular filling pressure using echocardiography Doppler. 2007.
68. Strickman NE. The pathogenesis and prognosis of end-stage heart disease. *Tex Heart Inst J*. 1987 Dec;14(4):346-50.

69. Negrao CE, Middlekauff HR. Adaptations in autonomic function during exercise training in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2008 Feb;13(1):51-60.
70. Ponikowski P, Chua TP, Piepoli M, Ondusova D, Webb-Peploe K, Harrington D, et al. Augmented peripheral chemosensitivity as a potential input to baroreflex impairment and autonomic imbalance in chronic heart failure. *Circulation.* 1997 Oct 21;96(8):2586-94.
71. Schultz HD, Sun SY. Chemoreflex function in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2000 Mar;5(1):45-56.
72. Cowie MR, Mendez GF. BNP and congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2002 Jan-Feb;44(4):293-321.
73. Delahaye F, Harbaoui B, Cart-Regal V, de Gevigney G. [Epidemiology and physiopathology of chronic heart failure]. *Soins.* 2008 Nov(730):36-9.
74. Tavazzi L, PGcSGmPD, C. Opasich, J. Myers, J. Perk, K. Meyer, H. Drexler. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *European Heart Journal.* 2001 January;22(1):125–35.
75. Haskell WL. Design of a cardiac conditioning program. *Cardiovasc Clin.* 1978;9(3):93-106.
76. Malfatto G, Branzi G, Osculati G, Valli P, Cuoccio P, Ciambellotti F, et al. Improvement in left ventricular diastolic stiffness induced by physical training in patients with dilated cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2009 May;15(4):327-33.
77. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, Tavazzi L. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation.* 2003 Aug 5;108(5):554-9.
78. Roveda F, Middlekauff HR, Rondon MU, Reis SF, Souza M, Nastari L, et al. The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Sep 3;42(5):854-60.
79. Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation.* 1992 Jun;85(6):2119-31.
80. Belardinelli R, Georgiou D, Ginzton L, Cianci G, Purcaro A. Effects of moderate exercise training on thallium uptake and contractile response to low-dose dobutamine of dysfunctional myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation.* 1998 Feb 17;97(6):553-61.
81. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation.* 2007 Jun 19;115(24):3086-94.
82. Meyer K, Lehmann M, Sunder G, Keul J, Weidemann H. Interval versus continuous exercise training after coronary bypass surgery: a comparison of training-induced acute reactions with respect to the effectiveness of the exercise methods. *Clin Cardiol.* 1990 Dec;13(12):851-61.
83. Moholdt TT, Amundsen BH, Rustad LA, Wahba A, Lovo KT, Gullikstad LR, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. *Am Heart J.* 2009 Dec;158(6):1031-7.
84. Geddes EL, O'Brien K, Reid WD, Brooks D, Crowe J. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. *Respir Med.* 2008 Dec;102(12):1715-29.

85. Stanescu DC, Nemery B, Veriter C, Marechal C. Pattern of breathing and ventilatory response to CO₂ in subjects practicing hatha-yoga. *J Appl Physiol*. 1981 Dec;51(6):1625-9.
86. Adamopoulos S, Parissis J, Karatzas D, Kroupis C, Georgiadis M, Karavolias G, et al. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Feb 20;39(4):653-63.
87. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Berman N, Ginzton L, Purcaro A. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. Clinical and prognostic implications. *Circulation*. 1995 Jun 1;91(11):2775-84.
88. Meyer K, Schwaibold M, Westbrook S, Beneke R, Hajric R, Gornandt L, et al. Effects of short-term exercise training and activity restriction on functional capacity in patients with severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1996 Nov 1;78(9):1017-22.
89. Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, Kalberer B, Offner B, Hauer K, et al. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol*. 1995 May;25(6):1239-49.
90. Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1998 Dec 15;98(24):2709-15.
91. Meyer K, Gornandt L, Schwaibold M, Westbrook S, Hajric R, Peters K, et al. Predictors of response to exercise training in severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1997 Jul 1;80(1):56-60.
92. Kavanagh T, Myers MG, Baigrie RS, Mertens DJ, Sawyer P, Shephard RJ. Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 months' aerobic training. *Heart*. 1996 Jul;76(1):42-9.
93. Legramante JM, Iellamo F, Massaro M, Sacco S, Galante A. Effects of residential exercise training on heart rate recovery in coronary artery patients. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007 Jan;292(1):H510-5.
94. Hambrecht R, Gielen S, Linke A, Fiehn E, Yu J, Walther C, et al. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: A randomized trial. *JAMA*. 2000 Jun 21;283(23):3095-101.
95. Kubrychtova V, Olson TP, Bailey KR, Thapa P, Allison TG, Johnson BD. Heart rate recovery and prognosis in heart failure patients. *Eur J Appl Physiol*. 2009 Jan;105(1):37-45.
96. De Matos LD, Gardenghi G, Rondon MU, Soufen HN, Tirone AP, Barretto AC, et al. Impact of 6 months of therapy with carvedilol on muscle sympathetic nerve activity in heart failure patients. *J Card Fail*. 2004 Dec;10(6):496-502.
97. Linke A, Erbs S, Hambrecht R. Exercise and the coronary circulation-alterations and adaptations in coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006 Jan-Feb;48(4):270-84.
98. Gielen S, Schuler G, Hambrecht R. Exercise training in coronary artery disease and coronary vasomotion. *Circulation*. 2001 Jan 2;103(1):E1-6.
99. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2000 Feb 17;342(7):454-60.

100. Walsh JH, Billsborough W, Maiorana A, Best M, O'Driscoll GJ, Taylor RR, et al. Exercise training improves conduit vessel function in patients with coronary artery disease. *J Appl Physiol*. 2003 Jul;95(1):20-5.
101. Edwards DG, Schofield RS, Lennon SL, Pierce GL, Nichols WW, Braith RW. Effect of exercise training on endothelial function in men with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2004 Mar 1;93(5):617-20.
102. Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Krankel N, Shu Y, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*. 2003 Jul 1;107(25):3152-8.
103. Niebauer J, Hambrecht R, Marburger C, Hauer K, Velich T, von Hodenberg E, et al. Impact of intensive physical exercise and low-fat diet on collateral vessel formation in stable angina pectoris and angiographically confirmed coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1995 Oct 15;76(11):771-5.
104. Gokce N, Vita JA, Bader DS, Sherman DL, Hunter LM, Holbrook M, et al. Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2002 Jul 15;90(2):124-7.
105. Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, Napoli C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2009 Apr;6(4):292-300.
106. Thijssen DH, Rongen GA, Smits P, Hopman MT. Physical (in)activity and endothelium-derived constricting factors: overlooked adaptations. *J Physiol*. 2008 Jan 15;586(2):319-24.
107. Hambrecht R, Fiehn E, Yu J, Niebauer J, Weigl C, Hilbrich L, et al. Effects of endurance training on mitochondrial ultrastructure and fiber type distribution in skeletal muscle of patients with stable chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Apr;29(5):1067-73.
108. Stolen KQ, Kempainen J, Ukkonen H, Kalliokoski KK, Luotolahti M, Lehtikainen P, et al. Exercise training improves biventricular oxidative metabolism and left ventricular efficiency in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Feb 5;41(3):460-7.
109. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Effects of exercise training on left ventricular filling at rest and during exercise in patients with ischemic cardiomyopathy and severe left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J*. 1996 Jul;132(1 Pt 1):61-70.
110. Braith RW, Welsch MA, Feigenbaum MS, Kluess HA, Pepine CJ. Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance exercise training. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Oct;34(4):1170-5.
111. Mimura J, Yuasa F, Yuyama R, Kawamura A, Iwasaki M, Sugiura T, et al. The effect of residential exercise training on baroreflex control of heart rate and sympathetic nerve activity in patients with acute myocardial infarction. *Chest*. 2005 Apr;127(4):1108-15.
112. Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli MF, Mammini C, Clerico A, et al. Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006 May 2;47(9):1835-9.
113. Yeh GY, Wood MJ, Lorell BH, Stevenson LW, Eisenberg DM, Wayne PM, et al. Effects of tai chi mind-body movement therapy on functional status and exercise capacity in patients with chronic heart failure: a randomized controlled trial. *Am J Med*. 2004 Oct 15;117(8):541-8.

114. La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, Specchia G, Schwartz PJ. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 2002 Aug 20;106(8):945-9.
115. Ventura-Clapier R, Mettauer B, Bigard X. Beneficial effects of endurance training on cardiac and skeletal muscle energy metabolism in heart failure. *Cardiovasc Res*. 2007 Jan 1;73(1):10-8.
116. Minotti JR, Christoph I, Massie BM. Skeletal muscle function, morphology, and metabolism in patients with congestive heart failure. *Chest*. 1992 May;101(5 Suppl):333S-9S.
117. Minotti JR, Johnson EC, Hudson TL, Zuroske G, Murata G, Fukushima E, et al. Skeletal muscle response to exercise training in congestive heart failure. *J Clin Invest*. 1990 Sep;86(3):751-8.
118. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001 May;22(9):791-7.
119. Hambrecht R, Hilbrich L, Erbs S, Gielen S, Fiehn E, Schoene N, et al. Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Mar 1;35(3):706-13.
120. Park KS, Choi JK, Park YS. Cardiovascular regulation during water immersion. *Appl Human Sci*. 1999 Nov;18(6):233-41.
121. Jimenez C, Regnard J, Robinet C, Mourot L, Gomez-Merino D, Chennaoui M, et al. Whole body immersion and hydromineral homeostasis: effect of water temperature. *Eur J Appl Physiol*. Jan;108(1):49-58.
122. Gabrielsen A, Warberg J, Christensen NJ, Bie P, Stadeager C, Pump B, et al. Arterial pulse pressure and vasopressin release during graded water immersion in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2000 Jun;278(6):R1583-8.
123. Brechat PH, Wolf JP, Simon-Rigaud ML, Brechat N, Kantelip JP, Berthelay S, et al. Influence of immersion on respiratory requirements during 30-min cycling exercise. *Eur Respir J*. 1999 Apr;13(4):860-6.
124. Perk J, Perk L, Boden C. Cardiorespiratory adaptation of COPD patients to physical training on land and in water. *Eur Respir J*. 1996 Feb;9(2):248-52.
125. Liner MH, Andersson JP. Pulmonary edema after competitive breath-hold diving. *J Appl Physiol*. 2008 Apr;104(4):986-90.
126. Slade JB, Jr., Hattori T, Ray CS, Bove AA, Cianci P. Pulmonary edema associated with scuba diving : case reports and review. *Chest*. 2001 Nov;120(5):1686-94.
127. Coats AJ. Exercise and heart failure. *Cardiol Clin*. 2001 Aug;19(3):517-24, xii-xiii.
128. Bonde-Petersen F, Suzuki Y, Sadamoto T, Christensen NJ. Cardiovascular effects of simulated zero-gravity in humans. *Acta Astronaut*. 1983 Sep;10(9):657-61.
129. Pianeta A, Martin, T., Vernochet, P., Monpère, C. Pratique de la gymnastique aquatique chez des cardiaques en phase II de récupération. *Cah Kinésithér* 1995(173):26-37.
130. Cider A, Schaufelberger M, Sunnerhagen KS, Andersson B. Hydrotherapy--a new approach to improve function in the older patient with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2003 Aug;5(4):527-35.
131. Boussuges A. Immersion in thermoneutral water: effects on arterial compliance. *Aviat Space Environ Med*. 2006 Nov;77(11):1183-7.
132. Regnard J, Heer M, Drummer C, Norsk P. Validity of microgravity simulation models on earth. *Am J Kidney Dis*. 2001 Sep;38(3):668-74.

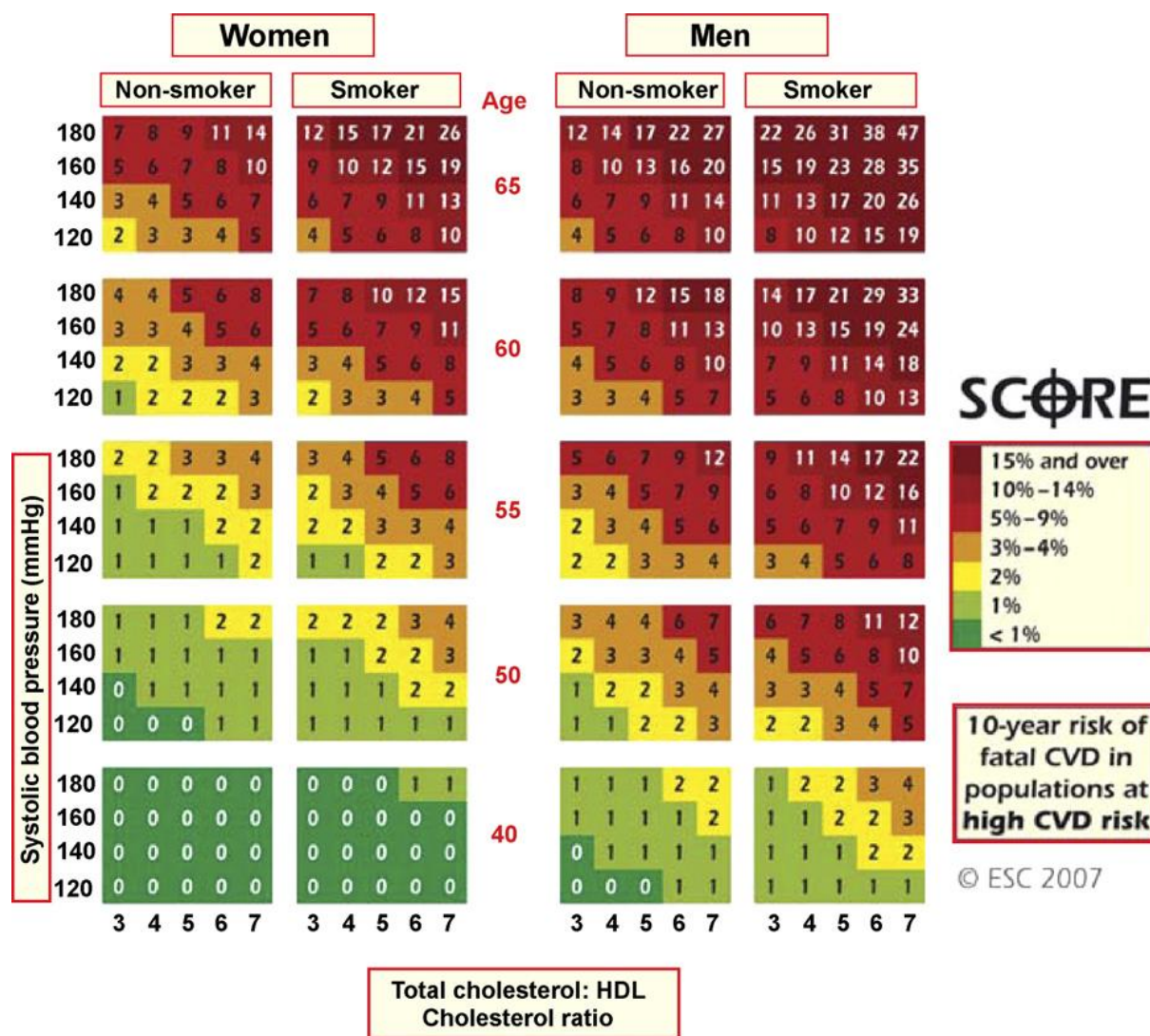
133. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Bontempi L, Boldi E, Cas LD. A rationale for the use of beta-blockers as standard treatment for heart failure. *Am Heart J*. 2000 Mar;139(3):511-21.
134. O'Keefe JH, Jr., Magalski A, Stevens TL, Bresnahan DR, Jr., Alaswad K, Krueger SK, et al. Predictors of improvement in left ventricular ejection fraction with carvedilol for congestive heart failure. *J Nucl Cardiol*. 2000 Jan-Feb;7(1):3-7.
135. Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, Glasziou P. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ*. 2005 Mar 19;330(7492):625.
136. Epstein M, Norsk P, Loutzenhiser R. Effects of water immersion on atrial natriuretic peptide release in humans. *Am J Nephrol*. 1989;9(1):1-24.
137. Mourot L, Wolf JP, Galland F, Robinet C, Courtiere A, Bouhaddi M, et al. Short-term vasomotor adjustments to post immersion dehydration are hindered by natriuretic peptides. *Undersea Hyperb Med*. 2004 Summer;31(2):203-10.
138. Bahjaoui-Bouhaddi M, Cappelle S, Henriët MT, Dumoulin G, Wolf JP, Regnard J. Graded vascular autonomic control versus discontinuous cardiac control during gradual upright tilt. *J Auton Nerv Syst*. 2000 Mar 15;79(2-3):149-55.
139. Bouhaddi M, Vuillier F, Fortrat JO, Cappelle S, Henriët MT, Rumbach L, et al. Impaired cardiovascular autonomic control in newly and long-term-treated patients with Parkinson's disease: involvement of L-dopa therapy. *Auton Neurosci*. 2004 Nov 30;116(1-2):30-8.
140. Mourot L, Bouhaddi M, Tordi N, Rouillon JD, Regnard J. Short- and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises. *Eur J Appl Physiol*. 2004 Aug;92(4-5):508-17.
141. Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation*. 2004 Jun 29;109(25 Suppl 1):IV6-19.
142. Wilkinson IB, Qasem A, McEniery CM, Webb DJ, Avolio AP, Cockcroft JR. Nitric oxide regulates local arterial distensibility in vivo. *Circulation*. 2002 Jan 15;105(2):213-7.
143. Mourot L, Teffaha D, Bouhaddi M, Ounissi F, Vernochet P, Dugue B, et al. Exercise rehabilitation restores physiological cardiovascular responses to short-term head-out water immersion in patients with chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. Jan-Feb;30(1):22-7.
144. Hajduczuk G, Miki K, Claybaugh JR, Hong SK, Krasney JA. Regional circulatory responses to head-out water immersion in conscious dogs. *Am J Physiol*. 1987 Aug;253(2 Pt 2):R254-63.
145. Mourot L, Teffaha D, Bouhaddi M, Ounissi F, Vernochet P, Dugué B, et al. Training-induced increase in nitric oxide metabolites in chronic heart failure and coronary artery disease: an extra benefit of water-based exercises? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009 Apr;16(2):215-21.
146. Sheppard RM, Racine, N. MD2, Roof, A. RT2, Ducharme, A. MD2, Blanchet, M. PhD2, White, M. MD2. Heart rate recovery – a potential marker of clinical outcomes in heart failure patients receiving beta-blocker therapy. *Can J Cardiol*. 2007;23(14):1135-8.
147. Desai MY, De la Pena-Almaguer E, Mannting F. Abnormal heart rate recovery after exercise as a reflection of an abnormal chronotropic response. *Am J Cardiol*. 2001 May 15;87(10):1164-9.

148. Nanas S, Anastasiou-Nana M, Dimopoulos S, Sakellariou D, Alexopoulos G, Kapsimalakou S, et al. Early heart rate recovery after exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2006 Jun 28;110(3):393-400.
149. Racine N, Blanchet M, Ducharme A, Marquis J, Boucher JM, Juneau M, et al. Decreased heart rate recovery after exercise in patients with congestive heart failure: effect of beta-blocker therapy. *J Card Fail.* 2003 Aug;9(4):296-302.
150. Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, Vora S, Kalisetti D, Prakash M, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Dec;38(7):1980-7.
151. Sheppard RJ, Racine N, Roof A, Ducharme A, Blanchet M, White M. Heart rate recovery--a potential marker of clinical outcomes in heart failure patients receiving beta-blocker therapy. *Can J Cardiol.* 2007 Dec;23(14):1135-8.
152. Giallauria F, Lucci R, Pietrosante M, Gargiulo G, De Lorenzo A, D'Agostino M, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation improves heart rate recovery in elderly patients after acute myocardial infarction. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006 Jul;61(7):713-7.

ANNEXE

Annexe 1.

ESC : 2003



le risque à 10 ans de maladie CV fatal dans les populations au risque majeurs de maladieCVsuivants : l'âge, le sexe, fumant, la tension systolique, et le cholestérol total selon l'euro péan société de cardiologie (ESC)

Estimation du risque cardiovasculaire :

Faible	RCV < 5% à 10 ans
Modéré	RCV entre 5 et 10 % à 10 ans
Moyen	RCV entre 10 et 20 % à 10 ans
Elevé	RCV entre 20 et 40 % à 10 ans
Très élevé	RCV > 40 % à 10 ans