



CLUB DES
CARDIOLOGUES
DU SPORT

LE VO₂ EN CARDIOLOGIE : L'ESSENTIEL

Avec la revue

CARDIO&SPORT

LA REVUE PRATIQUE DE LA CARDIOLOGIE DE L'EFFORT

N°34 - janvier 2013

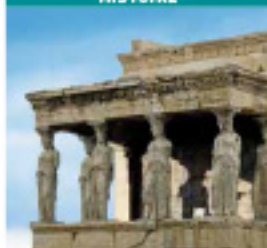
COMPRENDRE

VO₂ en cardiologie
L'essentiel

VECU

Cycliste à 100 ans
Et un record mondial
de l'heure !

HISTOIRE



Mort de Philppidès
Hypothèses
diagnostiques

EVENEMENT

**L'ultra-trail selon
Julien Chorier**
Un champion bien préparé



Avec près de 19 heures de course sur 156 kilomètres et 8 530 mètres de dénivelé, Julien Chorier a remporté la première place à l'ultra-trail du Mont Fuji 2012.

DOSSIER

**L'ultra-endurance : quel impact sur le système
cardiovasculaire ?**

- ▲ Le cœur de l'ultra-endurant se détériore-t-il ?
- ▲ Les bâtons en trail : ça marche !
- ▲ Ce que doit savoir le cardiologue sur l'ultra-trail

Le VO₂ en cardiologie :

L'essentiel

La réalisation d'une épreuve d'effort, couplée à l'analyse des échanges respiratoires, permet une étude précise et objective des capacités d'effort d'un sujet. La relation qui lie l'intensité de l'effort fourni (exprimée en watts ou en METS) à la consommation d'oxygène nécessaire pour fournir cet effort, c'est-à-dire le coût énergétique, est connue chez le sujet sédentaire. La consommation ou le débit maximal d'oxygène (le VO₂max) peut donc être prédite de manière relativement fiable dans cette population, à partir d'une épreuve d'effort maximale ou sous-maximale sans mesure directe des échanges gazeux (lors d'une épreuve d'effort sous-maximale la fréquence cardiaque maximale est alors estimée et non mesurée). Par exemple, la formule de Hawley : $VO_2\text{max} = 0,01141 \times \text{PMA} + 0,435$ permet d'évaluer le VO₂max d'un sujet sain à partir de la puissance maximale développée exprimée en watts (PMA). Les différences observées dans cette population de sujets sains entre le VO₂max estimé et mesuré

sont faibles et n'ont pas de conséquence clinique. En revanche, le coût énergétique est éminemment variable chez le patient insuffisant cardiaque (1) comme chez le sportif de haut niveau d'entraînement.

Dans ces 2 populations "extrêmes", d'une part la prédiction du VO₂max est peu fiable et, d'autre part, une imprécision de mesure peut avoir des conséquences importantes.

Chez le patient insuffisant cardiaque, une évaluation précise de la tolérance à l'effort avec calcul du VO₂max va permettre une évaluation fonctionnelle et pronostique majeure, de guider les thérapeutiques et d'en mesurer les effets.

Chez le sportif, cet examen permet d'explorer une symptomatologie inhabituelle, d'éliminer une forme limite du cœur d'athlète ainsi que de calibrer et de mesurer les effets de l'entraînement.

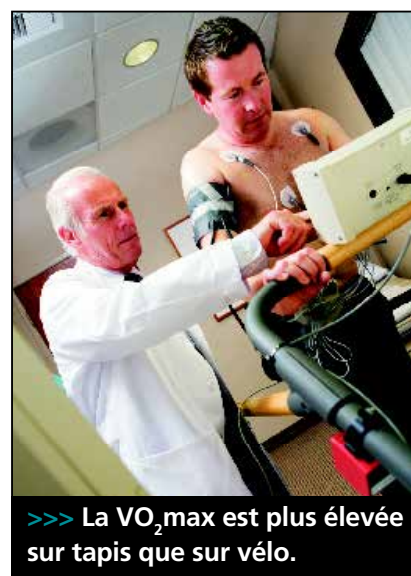
Dr Jean-Yves Tabet^{1,2}, Pr Alain Cohen-Solal²,
Pr François Carré³

RÉALISATION PRATIQUE

La mesure des échanges respiratoires est réalisée au cours d'une épreuve d'effort. Celle-ci peut être réalisée sur tapis (mode d'évaluation le plus utilisé dans les pays anglo-saxons) ou sur cycloergomètre (mode d'évaluation le plus utilisé en Europe et en France). Chez le sportif, l'ergomètre doit autant que possible reproduire les conditions du sport (tapis pour

les coureurs, vélo pour les cyclistes, ergomètre à bras pour les rameurs ou kayakistes). La consommation maximale d'oxygène est toujours supérieure (+ 10 % en moyenne) sur tapis que sur vélo.

Le sujet réalise une épreuve d'effort dite "triangulaire", c'est-à-dire à charge croissante, utilisant un incrément de charge adapté individuellement en fonction de la pathologie (par exemple un incrément de 10 w/min chez le patient insuffisant cardiaque), des symptômes éventuels ou du niveau d'entraînement chez le sportif (par exemple début à 200-250 watts puis



>>> La VO₂max est plus élevée sur tapis que sur vélo.

© Catherine Yeulet - iStockphoto

¹ Les Grands Prés, Centre de réadaptation cardiaque de la Brie (CRCB), Villeneuve-Saint-Denis, France

² INSERM U942, Service de Cardiologie, Hôpital Lariboisière, Faculté de médecine Paris-Diderot, Paris, France

³ INSERM U1099, Explorations Fonctionnelles, CHU Pontchaillou, Rennes

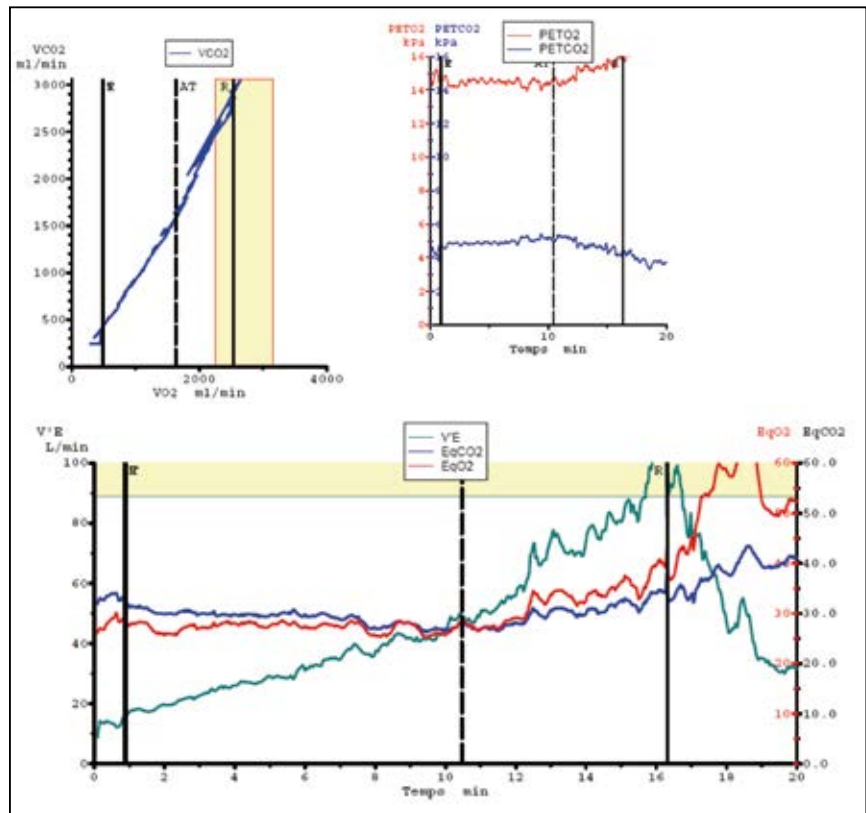
de 30 watts au-delà du premier seuil ventilatoire chez un cycliste professionnel). Une période de récupération active (faible charge) ou non (selon les résultats attendus de l'analyse des paramètres en récupération). L'analyse des gaz expirés se fait par l'intermédiaire d'un embout buccal avec pince nasale ou d'un masque adapté à la forme du visage relié à un analyseur. L'épreuve d'effort doit être maximale, c'est-à-dire "épuisante" pour le patient, si l'on veut pouvoir obtenir le maximum d'informations fonctionnelles et pronostiques. Elle ne doit jamais être interrompue sous prétexte que la fréquence cardiaque maximale théorique est atteinte, sauf en cas de symptômes. Une épreuve sous-maximale peut être suffisante dans certains cas, si l'épreuve d'effort est réalisée par exemple pour déterminer l'intensité des séances de réadaptation. Enfin, le personnel (deux personnes dont au moins un médecin) doit être formé à la technique et l'équipement (ergomètre, analyseur des échanges gazeux, appareil ECG et... matériel de réanimation) doit être de qualité parfaite et calibré soigneusement entre chaque test.

INTERPRÉTATION DES INDICES TIRÉS DE L'ÉPREUVE D'EFFORT AVEC MESURE DES ÉCHANGES RESPIRATOIRES

LE PIC DE VO₂

► Interprétation

La valeur maximale du VO₂ recueilli lors d'une épreuve d'effort est un témoin de la capacité maximale du métabolisme aérobie d'un patient à l'effort. La consommation maximale d'oxygène correspond au débit maximal d'oxygène qui peut être prélevé par la ventilation, fixé sur le sang (rôle de l'hémoglobine), transporté par la circulation (la pompe cardiaque et les



>>> Figure 1 - Détermination du 1^{er} seuil ventilatoire (SV1).

vaisseaux) et utilisé par les muscles squelettiques (enzymes oxydatifs). Elle est calculable par l'équation de Fick : $VO_{2,max} = \text{débit cardiaque (DC)} \times \text{différence artérioveineuse en oxygène (DA-VO}_2) \text{ maximale}$.

En routine, le VO_{2,max} est calculé à partir du débit ventilatoire (Ve) et des fractions inspirée (FI) et expirée (FE) d'oxygène, soit schématiquement $VO_2 = Ve \times (FIO_2 - FEO_2)$.

Le plus souvent, on obtient un pic de VO₂ et non le "VO_{2,max}" qui implique un plateau de la courbe de consommation d'oxygène au maximum de l'effort, c'est-à-dire une stagnation de la consommation d'oxygène alors que l'intensité de l'effort imposé augmente. Il existe de nombreux déterminants cardiaques et périphériques et les facteurs limitants de l'augmentation du VO₂ varient selon les sujets. Concernant les sujets sains, le facteur limitant peut

être cardiaque, mais aussi périphérique, notamment chez des sujets sédentaires ou déconditionnés ; la FMT n'est alors pas atteinte. Chez le sportif de très haut niveau, le facteur limitant peut être pulmonaire. Chez un patient insuffisant cardiaque ou très déconditionné, les facteurs limitants seront d'une part l'augmentation du débit cardiaque à l'effort et, d'autre part, le déconditionnement

périphérique. Le rôle du déconditionnement chez les patients insuffisants cardiaques explique la très mauvaise corrélation existant entre la tolérance à l'effort et les indices de fonction systolique explorés au

repos tels que la fraction d'éjection ventriculaire gauche (2, 3). Inversement, l'amélioration de la performance cardiaque n'améliore pas nécessairement de façon parallèle la tolérance à l'exercice (4).

LA VALEUR MAXIMALE DU VO₂ RECUEILLI LORS D'UNE ÉPREUVE D'EFFORT EST UN TÉMOIN DE LA CAPACITÉ MAXIMALE DU MÉTABOLISME AÉROBIE D'UN PATIENT À L'EFFORT.

L'utilisation du VO_2 chez l'insuffisant cardiaque permet également d'évaluer les bénéfices sur la tolérance à l'effort des différentes thérapeutiques. L'unité de la consommation d'oxygène est le L/min. On peut aussi l'exprimer en pourcentage de la valeur théorique (en L/min) donnée par différentes formules tenant compte de la taille, du sexe (à entraînement et âge égal, le VO_2 max de la femme est toujours inférieur de 10-20 % à celui de l'homme) et parfois du poids. Une valeur normale est comprise entre 90 et 110 % de la théorique. Un sportif dépasse 120 % de la théorique, pouvant atteindre 160 % de la théorique. En deçà de 80 % de la théorique, le résultat est pathologique. Chez l'insuffisant cardiaque, on parle de forme sévère en dessous de 50 % de la théorique. Le pic de VO_2 est très souvent exprimé en ml/kg/min, ce qui permet de comparer les sujets entre eux. L'inconvénient est qu'une fluctuation du poids influence les chiffres "artificiellement", l'obèse étant particulièrement pénalisé avec ce mode d'expression du paramètre. Chez un sédentaire sain entre 20 et 35 ans, le pic de VO_2 se situe entre 30 et 40 ml/kg/min. Ce chiffre est abaissé chez l'insuffisant cardiaque, compris le plus souvent entre 10 et 20 ml/kg/min. Inversement, il est augmenté chez le sportif d'endurance et peut atteindre 70 à 80 ml/kg/min chez les marathoniens ou les cyclistes de très haut niveau.

► Valeur pronostique

La valeur pronostique du pic de VO_2 est établie depuis de nombreuses années chez le sujet sain comme chez le malade. Chez les cardiaques, depuis la publication princeps de Mancini (5), le seuil de 14 ml/kg/min (ou 50 % des valeurs théoriques (6)) a été longtemps retenu pour inscrire les patients sur liste de transplantation cardiaque.

Chez les patients recevant un traitement bêtabloquant, les études montrent que la valeur pronostique du pic de VO_2 est conservée mais qu'il faudrait, compte tenu de l'amélioration de leur pronostic sous traitement, revoir les seuils de transplantation à la baisse (le seuil à prendre en considération serait alors compris entre 10 et 12 ml/kg/min (7, 8)). L'évolution de la tolérance à l'effort jugée par l'évolution du pic de VO_2 a également une valeur pronostique : ainsi l'amélioration au cours des mois du pic de VO_2 est associée à un bon pronostic (9). L'évolution de ce paramètre peut aussi être un marqueur de réponse à un traitement : les patients qui sont dit "répondeurs" à un programme de réadaptation, c'est-à-dire qui améliorent significativement leur pic de VO_2 après un programme de reconditionnement à l'effort, ont un meilleur pronostic que ceux dont le pic de VO_2 est peu modifié (10).

LES SEUILS VENTILATOIRES

L'analyse de la cinétique de la ventilation en fonction du temps lors d'un effort triangulaire progressif et maximal permet d'individualiser deux cassures correspondant aux premier (SV_1) et deuxième (SV_2) seuils ventilatoires. Leur explication physiologique est très discutée, et force est d'admettre nos limites de compréhension actuelles dans ce domaine.

► Le premier seuil ventilatoire

Schématiquement, le franchissement de SV_1 au cours de l'effort correspond à l'incapacité de l'organisme à produire l'énergie nécessaire à la réalisation de l'effort par le seul métabolisme aérobie. Le complément d'énergie nécessaire à la réalisation de l'exercice est fourni en partie par la glycolyse anaérobie, pour une part croissante à mesure que l'effort augmente. Même si le mode ventilatoire a changé, le sujet sain peut le contrôler plus ou moins bien selon ses capacités physiques et

son niveau d'entraînement.

Le premier seuil ventilatoire est classiquement déterminé par :

- l'augmentation de la pente Ve/VO_2 sans modification de la pente Ve/VCO_2 ;
- l'augmentation de la pression télé-expiratoire en oxygène ($PETO_2$) sans modification de la pression télé-expiratoire en gaz carbonique ($PETCO_2$) ;
- la cassure de la courbe de Beaver (VCO_2/VO_2) avec une augmentation rapide de la VCO_2 en fonction de la VO_2 (Fig. 1).

La précocité d'apparition de SV_1 ainsi que ses valeurs et celles du ratio SV_1/VO_2 max théorique (normale comprise entre 0,4 et 0,6) reflètent le degré de déconditionnement d'un patient. Une valeur basse du SV_1 et du ratio SV_1/VO_2 max témoigne d'un déconditionnement périphérique important et donc d'une participation précoce du métabolisme anaérobie au cours de l'effort. C'est le cas des insuffisants cardiaques et des déconditionnements quelle qu'en soit la cause. Le SV_1 est un indice très informatif sur la qualité de vie des patients, il permet d'évaluer les efforts réalisables sans dyspnée, fatigue ou douleur musculaire excessive et ainsi de fixer des niveaux d'entraînement. Il reste toutefois souvent difficile à interpréter car il peut être calculé par différentes méthodes et sa détermination souffre d'une grande variation interobservateur. Ainsi, il faut bien différencier SV_1 non atteint et SV_1 non déterminable, car les implications en sont différentes. Le franchissement précoce du SV_1 (< 11 ml/kg/min) est associé à un pronostic péjoratif. Toutefois, sa valeur pronostique semble moins robuste que celle du pic de VO_2 même si cela reste controversé. Ce paramètre présente le grand intérêt de rester utilisable lors d'une épreuve sous-maximale.

► Le deuxième seuil ventilatoire

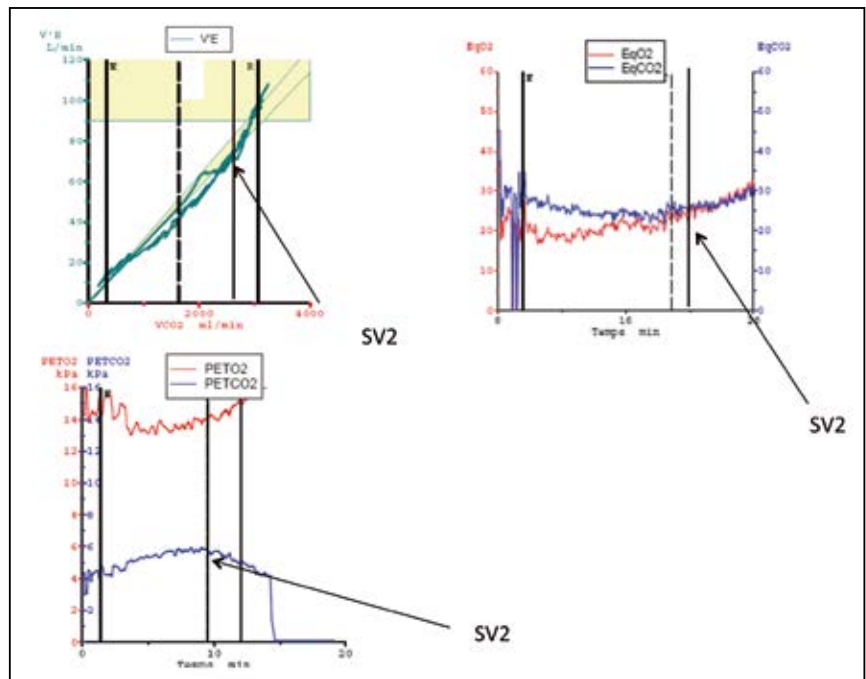
Lors d'un effort maximal, la fin de l'effort est marquée par un état d'acidose métabolique important qui participe

pour une part à l'hyperventilation, en règle générale incontrôlable, que le sujet ressent.

Le deuxième seuil ventilatoire est classiquement défini par :

- la cassure de la courbe V_e/V_{CO_2} avec une augmentation rapide de la ventilation et donc une augmentation de l'équivalent en CO_2 (V_e/V_{CO_2} en fonction du temps) ;
 - une baisse de la pression télé-expiratoire en CO_2 (baisse de la $PTCO_2$)
- (Fig. 2).

Le SV_2 est surtout utilisé chez les sportifs pour calibrer l'intensité de leur entraînement.



>>> Figure 2 - Détermination du 2° seuil ventilatoire (SV2).

LA PENTE V_e/V_{CO_2}

La relation qui lie la ventilation et le V_{CO_2} est linéaire. La pente d'augmentation de la ventilation (V_e) en fonction du volume expiré de gaz carbonique (V_{CO_2}) est un témoin de l'efficacité respiratoire au cours de l'effort, c'est-à-dire de la capacité du patient à éliminer du CO_2 pour une ventilation donnée. La valeur normale de cette pente est inférieure à 30 %. Elle est diminuée chez le sportif témoignant d'une efficacité ventilatoire accrue. Chez certains sportifs, on observe en fait une double cassure de la courbe V_e/V_{CO_2} . En début d'effort leur respiration est "hypernormale" c'est-à-dire avec une pente V_e/V_{CO_2} en dessous des valeurs normales. Après une première inflexion de leur courbe, ils retrouvent une évolution classique et, lors de la deuxième inflexion, le 2° seuil ventilatoire est franchi (Fig. 3).

Chez l'insuffisant cardiaque, cette pente est augmentée en raison notamment d'une augmentation de l'espace-mort ventilatoire (liée en partie à la baisse du débit pulmonaire), à une

UNE VALEUR BASSE DU SV_1 ET DU RATIO SV_1/VO_{2MAX} TÉMOIGNE D'UN DÉCONDITIONNEMENT PÉRIPHÉRIQUE IMPORTANT.

anomalie des chémorécepteurs aortiques et/ou à l'existence d'un ergoréflexe musculaire exacerbé. Plusieurs études ont validé la valeur pronostique de la pente V_e/V_{CO_2} dans l'insuffisance cardiaque, celle-ci étant le plus souvent retrouvée comme supérieure ou égale à celle du pic de VO_2 , notamment chez les patients sous bêtabloquants (11). Une pente à 40 % est associée à un pronostic péjoratif. Ce paramètre a, par ailleurs, l'avantage de rester valide même lors d'une épreuve sous-maximale.

LA PUISSANCE CIRCULATOIRE

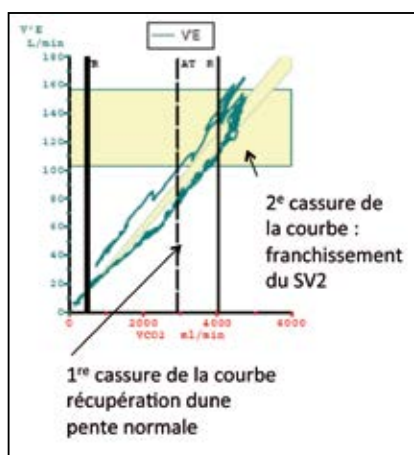
La puissance cardiaque générée au cours de l'effort peut être définie comme le produit du débit cardiaque par la pression artérielle moyenne. Mesurée par des techniques invasives (et donc peu utilisables en pratique), elle représente un des facteurs pronostiques les plus puissants dans l'insuffisance cardiaque, même comparée au pic de VO_2 (12). Par analogie, la puissance circuloiratoire maximale peut être définie comme le produit du pic de VO_2 (ml/min/kg) par la pression arté-

rielle systolique maximale (mmHg). Cet indice intégrant l'évolution de la post-charge à l'effort pourrait avoir une valeur pronostique supérieure à celle du pic de VO_2 . Une valeur de puissance circuloiratoire maximale < 2 000 est associé à un taux de mortalité élevé à un an (13). Ceci confirme une notion ancienne attribuant à l'absence de montée tensionnelle une valeur péjorative chez les coronariens. Ainsi, une absence de montée tensionnelle coexistant avec un pic de VO_2 peu abaissé doit faire suggérer une insuffisance cardiaque sévère partiellement compensée par une bonne adaptation périphérique.

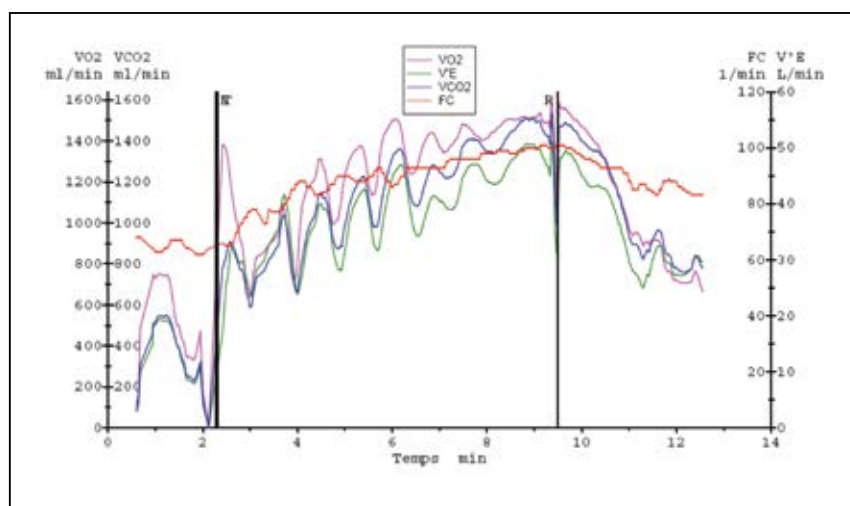
AUTRES INDICES

► Le pouls d'oxygène

Le pouls d'oxygène correspond au ratio du VO_2 par la fréquence cardiaque. Représentant à chaque instant le produit du volume d'éjection systolique par la DAV_{O_2} , il est donc un reflet de l'évolution du volume d'éjection systolique. Lors d'une épreuve d'effort à charge croissante, la différence artérioveineuse augmente, même en présence d'une insuffisance cardiaque évoluée ; une stagnation ou encore plus une baisse du pouls d'oxygène observée au cours de l'effort est donc le reflet d'une baisse du volume



>>> Figure 3 - Phases de la relation VE/VCO₂ observée chez le sportif.



>>> Figure 4 - Présence d'oscillations respiratoires.

d'éjection systolique. La valeur pronostique du pouls d'O₂ reste néanmoins inférieure à celle du pic de VO₂. Un rebond isolé (sans rebond associé de VO₂ ni de Ve) de ce paramètre dans la première minute de récupération passive est en faveur d'une hypertension artérielle d'effort.

Chez le sportif, la cinétique du pouls d'oxygène est largement améliorée par rapport aux valeurs théoriques. Ceci confirme qu'au début de l'exercice le sportif utilise son volume d'éjection systolique et épargne sa fréquence cardiaque qui n'interviendra principalement que lorsque le volume d'éjection systolique plafonnera.

► **Temps de récupération de la VO₂**

La cinétique de décroissance du VO₂ en récupération dépend de la cinétique de resynthèse des réserves énergétiques musculaires (ATP, phosphocréatine) utilisées lors de l'exercice. L'insuffisance cardiaque se caractérise par une utilisation plus marquée de ces réserves au cours de l'effort et donc par un temps de resynthèse des réserves énergétiques allongé du fait de l'importance du déficit accumulé mais aussi du bas débit cardiaque qui ne permet pas en récupération un apport assez rapide en O₂ aux muscles pour assurer cette resynthèse, ce qui se traduit par un allongement du temps de demi-décroissance du VO₂ en récupération passive. Un sujet sain verra son VO₂

décroître de plus de 50 % (T^{1/2} VO₂), en moins de 80 secondes, alors qu'un insuffisant cardiaque verra son T^{1/2} VO₂ s'allonger et ce de manière proportionnelle à son degré d'insuffisance cardiaque (de 100 à 180 sec de la classe NYHA I à la classe IV) (14). La valeur pronostique de ce paramètre reste inférieure à celle du pic de VO₂ mais reste utilisable en présence d'un test d'effort sous-maximal. Une prolongation du T^{1/2} VO₂, avec un pic de VO₂ abaissé, permet de confirmer que l'on est en présence d'une insuffisance circulatoire sévère et non pas d'une épreuve d'effort sous-maximale.

A l'inverse, chez le sportif le T^{1/2} VO₂ est raccourci.

► **Oscillations respiratoires**

La présence d'oscillations respiratoires au repos ou au cours de l'effort témoigne d'un asynchronisme entre la stimulation des chémorécepteurs aortiques à l'hypocapnie et la réponse ventilatoire d'origine centrale, liée notamment à un retard circulatoire (Fig. 4). La physiopathologie de ces phénomènes est complexe et se rapproche de celle de la dyspnée de Cheyne-Stokes décrite dans l'insuffisance cardiaque sévère. Ces anomalies témoignent en général d'une insuffisance cardiaque sévère avec élévation des pressions de remplissage ; la valeur pronostique indépendante de ces phéno-

mènes reste controversée mais est indiscutablement péjorative (15). L'existence d'oscillations confirme l'insuffisance circulatoire sévère en présence d'une épreuve sous-maximale. L'expérience montre que la patient présente souvent une apnée du sommeil associée qu'il faudra éventuellement rechercher.

EN PRATIQUE, CHEZ UN INSUFFISANT CARDIAQUE, QUAND RÉALISER LE TEST ET QUELS INDICES UTILISER ?

QUAND ?

Tout insuffisant cardiaque avec dysfonction systolique (car c'est dans ce cadre que la méthodologie a été essentiellement évaluée) apte à réaliser une épreuve d'effort valide justifie de cet examen, avec une périodicité d'autant plus rapprochée que l'insuffisance cardiaque est sévère.

EVALUATION FONCTIONNELLE

Le pic de VO₂ est le critère essentiel. Il doit, notamment pour les patients jeunes ou très âgés, être exprimé en pourcentage des valeurs théoriques. Le SV₁ et la pente Ve/VCO₂ permettent de mieux approcher la tolérance d'un effort sous-maximal, c'est-à-dire d'évaluer la gêne fonctionnelle des patients pour réaliser les tâches de la vie courante.

EVALUATION PRONOSTIQUE

Le pic de VO_2 reste à ce jour le *gold standard* même si les seuils "critiques" doivent être revus à la baisse chez les patients traités par bêtabloquants, compte tenu d'une amélioration de leur pronostic sous traitement. La prise en compte de l'évolution de la post-charge à travers l'évaluation de la puissance circulatoire ($= VO_2 \times PAS$) ou la prise en compte de la réponse tensionnelle sensibilise la pertinence de l'information pronostique du pic de VO_2 .

Enfin, il ne faut pas hésiter à refaire cette évaluation après une optimisation du traitement médical et après un programme de réadaptation et de réentraînement physique afin de juger de la réponse au traitement. L'interprétation des chiffres de VO_2 en ml/min/kg tiendra compte de

l'évolution pondérale. De même, le taux d'hémoglobine mérite d'être contrôlé en cas de baisse inexplicée du VO_2 max d'un patient.

Chez les patients sous bêtabloquants, la pente Ve/VCO_2 possède une excellente valeur pronostique, probablement supérieure à celle du pic de VO_2 . Enfin, lors d'un test sous-maximal, le pic de VO_2 ou la puissance circulatoire ne sont plus utilisables alors que la pente Ve/VCO_2 et d'autres indices tels que le SV_1 ou le $T^{1/2} VO_2$ en récupération restent valides.

CONCLUSION

La réalisation d'une épreuve d'effort avec mesure des échanges respiratoires reste l'examen le plus fiable pour évaluer la tolérance à l'effort. En cardiologie, son intérêt est majeur

dans 2 populations "opposées" : le patient insuffisant cardiaque, chez qui cette évaluation va permettre d'apporter des informations pronostiques majeures et de guider la thérapeutique, et le sportif de haut niveau, chez qui il permettra d'apprécier son niveau, de guider son entraînement et de mesurer les progrès accomplis. Cette exploration a aussi un grand intérêt en pneumologie, pour explorer certains sujets obèses et dans tous les bilans de fatigabilité et/ou de dyspnée mal expliqués.

MOTS-CLÉS

VO_2 , Echanges respiratoires, Epreuve d'effort

BIBLIOGRAPHIE

1. Koike A, Itoh H, Kato M et al. Prognostic power of ventilatory responses during submaximal exercise in patients with chronic heart disease. *Chest* 2002 ; 121 : 1581-8.
2. Lapu-Bula R, Robert A, De Kock M et al. Relation of exercise capacity to left ventricular systolic function and diastolic filling in idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999 ; 83 : 728-34.
3. Tabet JY, Logeart D, Geyer C et al. Comparison of the prognostic value of left ventricular filling and peak oxygen uptake in patients with systolic heart failure. *Eur Heart J* 2000 ; 21 : 1864-71.
4. Maskin CS, Forman R, Sonnenblick EH et al. Failure of dobutamine to increase exercise capacity despite hemodynamic improvement in severe chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1983 ; 51 : 177-82.
5. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991 ; 83 : 778-86.
6. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996 ; 27 : 345-52.
7. O'Neill JO, Young JB, Pothier CE, Lauer MS. Peak oxygen consumption as a predictor of death in patients with heart failure receiving beta-blockers. *Circulation* 2005 ; 111 : 2313-8.
8. Peterson LR, Schechtman KB, Ewald GA et al. Timing of cardiac transplantation in patients with heart failure receiving beta-adrenergic blockers. *J Heart Lung Transplant* 2003 ; 22 : 1141-8.
9. Florea VG, Henein MY, Anker SD et al. Prognostic value of changes over time in exercise capacity and echocardiographic measurements in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000 ; 21 : 146-53.
10. Tabet J, Meurin P, Beauvais F et al. The absence of exercise capacity improvement after exercise training program: a strong prognostic factor in patients with chronic heart failure. *Circ heart failure* 2008 ; 1 : 220-6.
11. Corra U, Giordano A, Bosimini E et al. Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure: clinical correlates and prognostic implications. *Chest* 2002 ; 121 : 1572-80.
12. Williams SG, Cooke GA, Wright DJ et al. Peak exercise cardiac power output; a direct indicator of cardiac function strongly predictive of prognosis in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001 ; 22 : 1496-503.
13. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D et al. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2002 ; 23 : 806-14.
14. Cohen-Solal A, Laperche T, Morvan D et al. Prolonged kinetics of recovery of oxygen consumption after maximal graded exercise in patients with chronic heart failure. Analysis with gas exchange measurements and NMR spectroscopy. *Circulation* 1995 ; 91 : 2924-32.
15. Corra U, Mezzani A, Bosimini E et al. Ventilatory response to exercise improves risk stratification in patients with chronic heart failure and intermediate functional capacity. *Am Heart J* 2002 ; 143 : 418-26.