

Table des matières

<u>PRODUCTION SCIENTIFIQUE.....</u>	5
PRODUCTION SCIENTIFIQUE LIÉE À LA THÈSE.....	6
ARTICLES PUBLIÉS	6
ARTICLES SOUMIS	6
COMMUNICATIONS ORALES & AFFICHÉES.....	6
PRODUCTION SCIENTIFIQUE COMPLÉMENTAIRE	7
ARTICLES PUBLIÉS	7
COMMUNICATIONS ORALES	7
<u>LISTE DES ABRÉVIATIONS.....</u>	9
<u>LISTE DES FIGURES & TABLEAUX.....</u>	11
<u>INTRODUCTION GÉNÉRALE</u>	15
<u>CADRE THÉORIQUE</u>	19
1. ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS	22
1.1- DÉFINITION	22
1.2- EPIDÉMIOLOGIE.....	22
1.3- DIAGNOSTIC	27
1.4- CLASSIFICATION.....	31
1.5- PATHOGENÈSE	32
1.6- CONSÉQUENCES DE L'ISCHÉMIE D'EFFORT	44
2. ALTÉRATIONS DE LA MARCHE CHEZ LES SUJETS AOMI-CI.....	50
2.1. DÉFINITION DE LA MARCHE ET DE SES PARAMÈTRES	50
2.2. EVALUATION DE LA MARCHE CHEZ LES SUJETS AVEC AOMI-CI.....	57
2.3. ALTÉRATIONS DES PARAMÈTRES SPATIO-TEMPORELS ET BAROPODOMÉTRIQUES DE LA MARCHE CHEZ LES SUJETS AVEC AOMI-CI	61
2.4. EVALUATION DES ACTIVITÉS NEUROMUSCULAIRES LORS DE LA MARCHE CHEZ LES PATIENTS AVEC AOMI-CI	

2.5. REVUE DE LA LITTÉRATURE SUR LES CRITÈRES DE SÉLECTION DES PATIENTS & LES MÉTHODOLOGIES UTILISÉES DANS L'ANALYSE DE LA MARCHE CHEZ LES SUJETS ATTEINTS D'AOMI-CI	66
<u>OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DE TRAVAIL.....</u>	<u>96</u>
<u>MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE.....</u>	<u>98</u>
1- SÉLECTION DES PATIENTS	99
2- CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS.....	100
3- DÉROULEMENT DU TEST.....	100
4- ANALYSE DU CYCLE DE MARCHE.....	102
5. MESURE DE LA PRESSION TRANSCUTANÉE EN DIOXYGÈNE (TcPO ₂).....	104
6. ANALYSE DE L'ACTIVITÉ NEUROMUSCULAIRE	104
<u>CADRE EXPÉRIMENTAL</u>	<u>106</u>
<u>ETUDE 1 : IMPACT DE LA LOCALISATION DE L'ISCHÉMIE UNILATÉRALE DISTALE VS PROXIMO-DISTALE ET DE L'INTENSITÉ DE LA DOULEUR SUR LES PARAMÈTRES DE LA MARCHE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CLAUDICATION INTERMITTENTE</u>	<u>111</u>
<u>ETUDE 2 : SCHÉMA DE COACTIVATION MUSCULAIRE DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CLAUDICATION INTERMITTENTE UNILATÉRALE.....</u>	<u>125</u>
<u>ETUDE 3 : CARACTERISATION DES ATTEINTES DES PARAMETRES SPATIO-TEMPORELS ET DE L'ACTIVITÉ MUSCULAIRE DES MEMBRES INFÉRIEURS PENDANT LA MARCHE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CLAUDICATION INTERMITTENTE DISTALE UNILATERALE VS BILATERALE</u>	<u>139</u>
<u>ETUDE 4 : DÉFINITION DE PROFILS ARRIÈRE/AVANT-PIED CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE CLAUDICATION INTERMITTENTE UNILATÉRALE.....</u>	<u>153</u>
<u>CONCLUSION GÉNÉRALE & PERSPECTIVES</u>	<u>165</u>
LIMITES GÉNÉRALES.....	167
PERSPECTIVES	168
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	<u>173</u>

ANNEXES.....193

ANNEXE 1 : PROTOCOLE CLAUSEL.....194

ANNEXE 2 : PROTOCOLE ACTIV'AO222

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES 

PRODUCTION SCIENTIFIQUE

PRODUCTION SCIENTIFIQUE LIÉE À LA THÈSE

ARTICLES PUBLIÉS

Rearfoot-Forefoot profile defined by vertical ground reaction forces during gait is altered in patients with unilateral intermittent claudication, C GUILLERON, S DURAND, W MAKTOUF, S HENNI, P ABRAHAM, B BEAUNE, Journal of Biomechanics. 2020, <http://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2020.109966>, IF 2.576

Coactivation pattern in leg muscles during treadmill walking in patient suffering from intermittent claudication, C GUILLERON, W MAKTOUF, B BEAUNE, S HENNI, P ABRAHAM, S DURAND, Gait & Posture. 2020, <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.12.008>, IF 2.414

Location of ischemia and pain intensity affect spatiotemporal parameters and leg muscles activity during walking in patients with intermittent claudication, C GUILLERON, P ABRAHAM, B BEAUNE, C POULIQUEN, S HENNI, S DURAND, Scientific Reports. IF 4.122

Proximo-distal ischemia induces different gait alterations in patient with intermittent claudication: a comparison between unilateral and bilateral ischemia, C GUILLERON, B BEAUNE, S DURAND, C POULIQUEN, S HENNI, P ABRAHAM, Clinical Physiology and Functional Imaging. IF 2.170

ARTICLE EN COURS DE FINALISATION

Methodologies to Assess Gait Parameters in Patients with Intermittent Claudication – a Systematic Review, C GUILLERON, B BEAUNE, S HENNI, WY SEMPORE, S DURAND, P ABRAHAM, rédaction en cours de finalisation.

COMMUNICATIONS ORALES & AFFICHÉES

CONGRÈS INTERNATIONAL

Can principal component analysis help identify the biomechanical gait markers mainly affected in patients suffering from intermittent claudication? C GUILLERON, B BEAUNE, W MAKTOUF, JF BARDEAU, S HENNI, P ABRAHAM, S DURAND, communication orale, 25th Annual Congress of the European College of Sport Science. Séville, Octobre 2020.

CONGRÈS NATIONAL

Does ischemia extent impact gait parameters differently? A comparison between unilateral vs bilateral ischemia consequences in patient with intermittent claudication. C GUILLERON, P ABRAHAM, B BEAUNE, S DURAND, communication orale, 3^{ème} congrès de la Société Française de Physiologie et de Biologie Intégrative, Montpellier, Juin 2019.

Ischemia location impact on pain onset distance and maximum walking distance in intermittent claudication: a pilot study. C GUILLERON, P ABRAHAM, S DURAND, B BEAUNE, communication affichée, 3^{ème} congrès de la Société Française de Physiologie et de Biologie Intégrative, Montpellier, Juin 2019.

PRODUCTION SCIENTIFIQUE COMPLÉMENTAIRE

ARTICLES PUBLIÉS

The hidden side of calf claudication: Hemodynamic and clinical results of treadmill testing in 584 patients complaining of isolated exertional calf pain. P RAMONDOU, W Y SEMPORE, C GUILLERON, J HERANT, N OUEDRAOGO, P ABRAHAM, S HENNI. *Atherosclerosis.* 2020, *In Press*, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.891>. IF 3.919

Specific slow tests are not mandatory in patients with extremely short standard (3.2km/h 10% slope) tests durations during exercise oximetry. W Y SEMPORE, P RAMONDOU, J HERANT, M FEUILLOY, C GUILLERON, S HENNI, P ABRAHAM. *Clinical Physiology and Functional Imaging.* 2020, doi:10.1111/cpf.12626. IF 1.704

Microcirculation study to determine the anaerobic threshold during exercise. P ABRAHAM, C GUILLERON, Y BIGOU, S HENNI. *Clinical Biomechanics.* 2019 Dec;70:80. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2019.07.027. 2019 Jul 27. IF 1.977

A pilot study of forearm microvascular impairment and pain while using a telephone. J HERANT, P RAMONDOU, C GUILLERON, J PICQUET, S HENNI, P ABRAHAM. *Microvascular Research.* 2019 Nov 29;129:103963. doi: 10.1016/j.mvr.2019.103963. IF 2.604

Exercise Oximetry in patients with arterial claudication. P ABRAHAM, L LESOURD, C GUILLERON, S DURAND, M AMMI, S HENNI. *Atherosclerosis.* 2018. 272:243-244. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.032. IF 3.919

COMMUNICATIONS ORALES

CONGRÈS NATIONAL

Intérêt de l'identification de profils de marche par les pics de force verticale : étude préliminaire, C GUILLERON, W MAKTOUF, L LESOURD, B BEAUNE, S BOYAS, S DURAND, communication orale, *Colloque Sport et Recherche en Pays De la Loire*, Nantes, Octobre 2018.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
AOMI-Cl	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs avec Claudication Intermittente
Asymptomatique-Unilat	Jambe asymptomatique chez les patients avec AOMI-Cl unilatérale
Bilat-Cl	AOMI-Cl bilatérale
Cl	Claudication intermittente d'effort
DMM	Distance maximale de marche
EMGs	Electromyographie de Surface
GM	<i>Gastrocnemius Medialis</i>
IC	Index de coactivation musculaire
ICC	Coefficient de corrélation intraclassé
IMC	Indice de masse corporelle
IPSC	Index de pression systolique de cheville
PAS	Pression artérielle systolique
Symptomatique-Unilat	Jambe symptomatique chez les patients avec AOMI-Cl unilatérale
TA	<i>Tibialis Anterior</i>
TcPO₂	Pression transcutanée en dioxygène
TM6	Test de marche de six minutes
Unilat-IC	AOMI-Cl unilatérale
VFRS	Composante verticale de la force de réaction du sol

Liste des abréviations

LISTE DES FIGURES & TABLEAUX

Liste des Figures

Figure 1 : Prévalence de l'AOMI selon l'âge, le sexe et le niveau de revenus du pays (d'après Fowkes et al., 2013)	23
Figure 2: Prévalence des pathologies cardiovasculaires (CV) et polyvasculaires dans l'étude REACH (Bhatt et al., 2006) (AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, MAC : maladie artérielle coronarienne, MCBV : maladie cérébro-vasculaire).....	26
Figure 3 : Survie des patients atteint d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (CI : claudication intermittente, ICM : ischémie critique du membre inférieur), d'après (Norgren et al., 2007)	27
Figure 4 : Mesure de l'index de pression systolique de cheville (IPSC) (adapté d'après Kramer, 2020).....	28
Figure 5 : Vascularisation du membre inférieur (Rouvière et al., 2002).....	34
Figure 6 : Représentation de l'écoulement laminaire du sang d'après la loi de Poiseuille	35
Figure 7 : Redistribution du flux sanguin à l'effort chez un sujet non-entraîné vs entraîné, adapté d'après Joyner and Casey, (2015) (G.I. : appareil gastro-intestinal)	36
Figure 8 : Pathogenèse de l'athérosclérose (d'après Huether and McCance, (2008))	38
Figure 9 : Altérations hémodynamiques liées à l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Représentation d'une artère saine et d'une artère sténosée (Hiatt et al., 2015).	39
Figure 10 : Représentation du lien entre zone d'occlusion artérielle et localisation de la symptomatologie ((BMJ, 2018)). A. : artère	46
Figure 11 : Division du cycle de marche en deux phases principales (Perry, 1992).....	51
Figure 12 : Représentation d'un cycle de marche (CM) et de ses sous-phasés (d'après Kirtley, (2006). DA : double appui, MC : mise en charge	52
Figure 13 : Représentation de la composante verticale de la force de réaction du sol en pourcentage du CM, en valeur absolue et normalisée par rapport au poids du corps au repos (ML : médio-latérale, AP : antéro-postérieure).....	54
Figure 14 : Représentation des activités électromyographiques des principaux groupes musculaires impliqués dans un cycle de marche (Kirtley, 2006).....	55
Figure 15 : Diagramme de flux de la stratégie de recherche utilisée pour identifier les études correspondant aux critères de sélection.....	67
Figure 16 : Déroulement global du protocole CLAUSEL avec enregistrement des pressions transcutanées en dioxygène (TcPO₂) et électromyographique de surface (EMGs) lors du test de marche sur tapis roulant instrumenté Zebris ; avec description simultanée des douleurs ressenties par les patients.	101
Figure 17 : Tapis Zebris FDM-T servant pour le protocole CLAUSEL au CHU d'Angers.....	102
Figure 18 : Exemple d'enregistrement des paramètres spatio-temporels fourni par le logiciel d'acquisition du tapis Zebris FDM-T	103
Figure 19 : Représentation schématique de la procédure d'enregistrement de la TcPO₂ (d'après (Abraham et al., 2020a).	104

Liste des Figures & Tableaux

Figure 20 : Placement des électrodes électromyographiques de surface au niveau du tibialis anterior (A) et du gastrocnemius medialis (B) d'après les recommandations SENIAM	105
Figure 21 : Organigramme de la population étudiée.....	115
Figure 22 : Pic d'activation du tibialis anterior (TA) (a) et du gastrocnemius medialis (GM) (b) en fonction de l'intensité de la douleur et de la localisation de l'ischémie, exprimé en pourcentage du pic du Root Mean Square (RMS) pendant la phase sans douleur dans la jambe ischémique (moyenne(écart-type))	119
Figure 23 : Exemples d'enregistrements de l'amplitude électromyographique de surface (EMGs) (exprimée en pourcentage du pic du Root Mean Square (RMS) pendant la phase sans douleur dans la jambe ischémique) du tibialis anterior (TA) et du gastrocnemius medialis (GM) pendant la phase sans douleur (a) et de douleur maximale (b) au cours d'un cycle de marche, chez un patient avec une ischémie distale (DIS) et un patient avec une ischémie proximo-distale (PROXDIS)	119
Figure 24 : Modèle d'activités agonistes et antagonistes pendant la marche (adapté de Falconer et Winter, 1985). TA : tibialis anterior, GM : gastrocnemius medialis.	129
Figure 25 : Indice de coactivation des jambes symptomatiques et asymptomatiques pendant les phases du cycle de marche chez les patients du groupe avec AOMI-CI (moyenne \pm écart-type).....	131
Figure 26 : Pics normalisés (1 & 2, % du poids corporel) de la force de réaction verticale au sol des jambes symptomatiques et asymptomatiques dans le groupe AOMI-CI en fonction de l'intensité de la douleur (trois phases) (moyenne \pm écart-type).....	132
Figure 27 : Corrélations entre le pic 2 de la force verticale de réaction du sol normalisée et l'indice de coactivation (IC (GM / TA)) au cours du deuxième double appui du cycle de marche dans la jambe symptomatique du groupe AOMI-CI	133
Figure 28 : Détermination du profil de marche en fonction des pics de la composante verticale de la force de réaction au sol (VFRS) (pic 1 et pic 2 de VFRS, normalisés par le poids corporel) enregistrés sur le tapis roulant instrumenté : profil arrière-pied ou avant-pied.....	156
Figure 29 : Exemple d'enregistrement de la composante verticale de la force de réaction du sol (VFRS) normalisée en fonction du poids corporel, pendant un cycle de marche, chez un patient AOMI-CI avec claudication unilatérale (Unilat-IC) pendant les trois périodes de marche.	157
Figure 30 : Δ pics selon les groupes et lors des trois périodes de la marche (sans douleur, douleur et douleur maximale pour les groupes AOMI-CI, et 1ère, 2ème et 3ème pour les contrôles) (*: $p < 0,05$ entre les groupes et § : $p < 0,05$ entre les périodes sans douleur et Maxpain, des différences significatives se définissent selon Δ peaks) Bilat-CI : claudication bilatérale, Symptomatique-Unilat et Asymptomatique-Unilat : jambes symptomatiques ou non des sujets avec Unilat-CI (claudication unilatérale))	159

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Classification de Lerche et Fontaine (DMM : distance de marche maximale).....	31
Tableau 2 : Classification de Rutherford (DMM : distance de marche maximale, PASC : pression artérielle systolique de cheville)	32
Tableau 3 : Interprétation clinique de la vitesse de marche, longueur de cycle de marche (CM) et de la cadence (d'après Kirtley, (2006).....	53
Tableau 4 : Description des critères d'inclusion et d'exclusion pour les patients avec AOMI-Cl et les groupes contrôles.....	73
Tableau 5 : Description des caractéristiques anthropométriques, des facteurs de risque et des comorbidités chez les patients AOMI-Cl et les groupes témoins (les données sont présentées sous forme de moyenne (déviation standard (SD)) ou pourcentage (%)).....	80
Tableau 6 : Méthodologies utilisées pour évaluer les paramètres de marche chez les patients atteints d'AOMI	83
Tableau 7 : Caractéristiques des groupes selon la localisation de l'ischémie (moyenne (écart-type))	114
Tableau 8 : Paramètres de marche dans la jambe ischémique et au cours des différentes phases, selon les localisations d'ischémie (moyenne (écart-type)).....	117
Tableau 9 : Paramètres EMGs durant les différentes phases de la marche dans la jambe ischémique, selon les localisations de l'ischémie (moyenne (écart-type)).....	118
Tableau 10 : Caractéristiques des groupes (moyenne(écart-type))	130
Tableau 11 : Caractéristiques des groupes (moyenne (écart-type))	142
Tableau 12 : Paramètres de la marche aux trois phases d'enregistrement selon l'intensité de la douleur et l'étendue de l'ischémie (moyenne(écart-type)).....	144
Tableau 13 : Paramètres neuro-musculaires du tibialis et du gastrocnemius aux trois phases d'enregistrement selon l'intensité de la douleur et l'étendue de l'ischémie (moyenne(écart-type)).....	146
Tableau 14 : Caractéristiques des groupes (moyenne(écart-type))	158

Liste des Figures & Tableaux

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Introduction générale

Le système cardiovasculaire constitue un réseau complexe, objet de nombreuses études visant à appréhender son fonctionnement et notamment dans un contexte pathologique. La prévention et le traitement des pathologies cardiovasculaires est un enjeu sociétal majeur ; la prévalence et les conséquences de celles-ci augmentant régulièrement (Campia et al., 2019). L'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) est une obstruction artérielle (sténose) au niveau des membres inférieurs, causée par des dépôts athérosclérotiques, réduisant le calibre artériel et aboutissant à une limitation du flux sanguin. Au-delà d'un certain degré de sténose, cette réduction du flux sanguin va devenir symptomatique notamment lors de l'effort musculaire. Lors de celui-ci, les besoins énergétiques cellulaires augmentent mais ne peuvent être comblés en raison du défaut d'apport sanguin. Le muscle fonctionne alors en état dit « ischémique » impliquant des douleurs, une altération du schéma de marche et obligeant *in fine* à l'arrêt de l'effort. C'est ainsi qu'est défini le deuxième stade de la classification de Lerche et Fontaine, appelé « claudication intermittente d'effort » (CI). De par les douleurs qu'elle entraîne et la réduction de la distance maximale de marche (DMM), cette limitation des capacités physiques est très invalidante et réduit fortement la qualité de vie des patients (Harwood et al., 2017). De plus, de faibles performances au niveau des membres inférieurs (tests de marche et de force) sont associées à une mortalité plus importante (Morris et al., 2014). Malgré une prévalence de 12% dans la population française (Fowkes et al., 2013), de nombreux aspects restent encore à étudier. Ainsi, une meilleure compréhension de l'AOMI-CI et de ses conséquences permettrait de mieux définir les stratégies de prévention et de réhabilitation, notamment par l'activité physique, dans l'objectif de réduction de la symptomatologie et d'amélioration des capacités fonctionnelles. Dans ce sens, la caractérisation des altérations fonctionnelles de la marche chez les sujets AOMI-CI est l'objectif majeur de ce travail de thèse.

Les atteintes des paramètres de la marche chez les sujets AOMI-CI ont été largement étudiées (Gommans et al., 2017; McCamley and Yentes, 2018; M. M. McDermott, 2015) contrairement aux atteintes neuromusculaires (Gommans et al., 2016). Dans ce travail, il est ainsi question de mettre en relation ces analyses biomécaniques et neuromusculaires. De plus, la localisation de l'ischémie d'effort – et des douleurs musculaires associées – est variable selon les patients. Elle peut être présente à un niveau distal (mollets), proximal (fesses et/ou cuisses) ou proximo-distal (fesses et/ou cuisses et mollets), mais également de manière unilatérale ou bilatérale (une ou deux jambes atteintes). Or, les adaptations motrices à la douleur indiquent que les activations musculaires et la force sont impactées différemment selon la localisation de la douleur (Hug et al., 2014). Il est donc probable que la localisation ischémique impacte également les paramètres de la marche. A notre connaissance, aucune étude ne s'est attachée à analyser cet aspect. L'objet de cette thèse est alors de s'intéresser à l'impact de la localisation ischémique (et des douleurs associées) sur les différents paramètres de la

Introduction générale

marche. D'abord, nous aborderons le fait que la localisation de l'ischémie dans un membre inférieur a un impact d'autant plus important sur la marche qu'elle est étendue (ischémie unilatérale proximo-distale vs distale). Puis, nous nous intéressons aux stratégies différentes de coactivation musculaire entre les membres inférieurs dans le cas d'une localisation unilatérale. Ensuite, nous comparerons les effets de l'ischémie unilatérale, qui induit une asymétrie des paramètres de la marche entre les membres inférieurs, à celle d'une atteinte bilatérale, pouvant générer une altération des capacités d'équilibre lors de la marche. Enfin, à partir de la composante verticale de la force de réaction du sol, nous proposerons des profils fonctionnels de marche variant selon la localisation ischémique. En parallèle de ces études, un regard particulier sera porté sur l'effet de l'intensité de la douleur sur les altérations du schéma de marche des patients avec AOMI-CI. Pour cela, nous étudierons les adaptations des paramètres de la marche à trois moments : sans douleur, apparition de la douleur et douleur maximale obligeant à l'arrêt de l'effort. Ainsi, la caractérisation de ces altérations des paramètres de la marche selon ces déterminants permettra de mieux adapter les protocoles de réadaptation, notamment par l'activité physique adaptée.

Introduction générale

CADRE THÉORIQUE

Cadre théorique

Chapitre 1 : Artériopathie Oblitérante des Membres inférieurs - AOMI

- 1. *Définition***
- 2. *Epidémiologie***
 - 2.1. Prévalence
 - 2.2. Facteurs de risque
 - 2.3. Comorbidités cardiovasculaires
 - 2.4. Mortalité
- 3. *Diagnostic***
 - 3.1. Index de pression systolique de cheville
 - 3.2. Echographie Doppler
 - 3.3. Pression transcutanée en dioxygène à l'effort (TcPO₂)
- 4. *Classification***
- 5. *Pathogenèse***
 - 5.1. Rappels anatomiques & hémodynamiques
 - 5.2. Adaptation physiologique du débit sanguin à l'effort
 - 5.3. Athérosclérose & altérations hémodynamiques
 - 5.4. Conséquences des altérations hémodynamiques à l'effort de marche
 - 5.5. Ischémie-reperfusion
 - 5.6. Dysfonctions métaboliques musculaires
 - 5.7. Altérations des structures et fonctions musculaires
- 6. *Conséquences de l'ischémie d'effort***
 - 6.1. Ischémie douloureuse d'effort : une classification complexe
 - 6.2. Limitations fonctionnelles & qualité de vie

1. ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS

1.1- DÉFINITION

La maladie artérielle périphérique désigne un ensemble de pathologies non coronariennes causées par une altération de la structure et de la fonction des artères qui alimentent le cerveau, les organes viscéraux et les membres (Hirsch *et al.*, 2006). L'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) est classifiée comme une maladie artérielle périphérique touchant les membres inférieurs de manière unilatérale ou bilatérale (i.e. atteinte dans une ou les deux jambes). Dans 95% des cas, elle est liée à un développement athérosclérotique (i.e. dépôt lipidique sous forme de plaque) au niveau de la paroi d'une ou plusieurs artères, conduisant à leur obstruction progressive et pouvant limiter le flux sanguin (Frank *et al.*, 2019). Cette limitation du flux sanguin peut être asymptomatique, ou bien créer des douleurs lors de la marche induisant une claudication jusqu'à obliger l'arrêt. Cette symptomatologie d'effort est appelée claudication intermittente d'effort (définie plus en détails dans la partie 1.4 de ce chapitre) et impacte directement la capacité de marche. Par la suite, l'aggravation des lésions et de l'obstruction artérielle peut se traduire par des douleurs de repos, voire une atteinte tissulaire (i.e. nécrose) et l'amputation du membre concerné.

1.2- EPIDÉMIOLOGIE

1.2.1- PRÉVALENCE

Dans la population européenne de 2000 à 2010, la prévalence de l'AOMI est de 13,1% dans les pays à revenus élevés et de 28,7% dans les pays à revenus faibles ou modérés (Fowkes *et al.*, 2013). Cependant, il semblerait que cette proportion soit en réalité plus élevée notamment à cause d'une sous-estimation liée à la non-détection des patients asymptomatiques. En effet, la prévalence dans six pays européens (Italie, Belgique, France, Pays-Bas, Grèce et Suisse) des formes asymptomatiques a été estimée à 17,8% (12,2% en France) (Cimminiello & Kownator, 2011). Tous ces résultats varient selon la méthode diagnostique utilisée : l'index de pression systolique de cheville (IPSC ; défini dans la partie 1.3 de ce chapitre) ou des questionnaires pouvant être moins objectifs notamment pour l'évaluation des douleurs et limitations fonctionnelles (Rose ou San Diego principalement) (Criqui & Aboyans, 2015). De plus, les résultats sont dépendants de plusieurs facteurs, notamment l'âge et le sexe (Figure 1, à noter dans cette figure que les données pour les tranches 25-29, 90-94 et 95-99 sont des données prédictives estimées). La prévalence de la claudication intermittente (i.e. douleur dans le mollet dans ces études) est de 3% à 13% après l'âge de 40 ans, de 6% à 31% après 60 ans (Fowkes *et al.*, 2017; Norgren *et al.*, 2007), cependant, l'existence de formes atypiques de claudication n'est que peu pris en considération mais pourrait augmenter cette prévalence (Fowkes *et al.*, 2017). Concernant l'influence du genre, les données existantes sont contradictoires. Dans deux études la prévalence est

plus importante chez les hommes (30,2 vs. 23,5%) (Cacoub et al., 2009; Fowkes et al., 2013). Cependant, elle est plus importante chez les femmes dans deux autres études (Bauersachs et al., 2019; Hirsch et al., 2012).

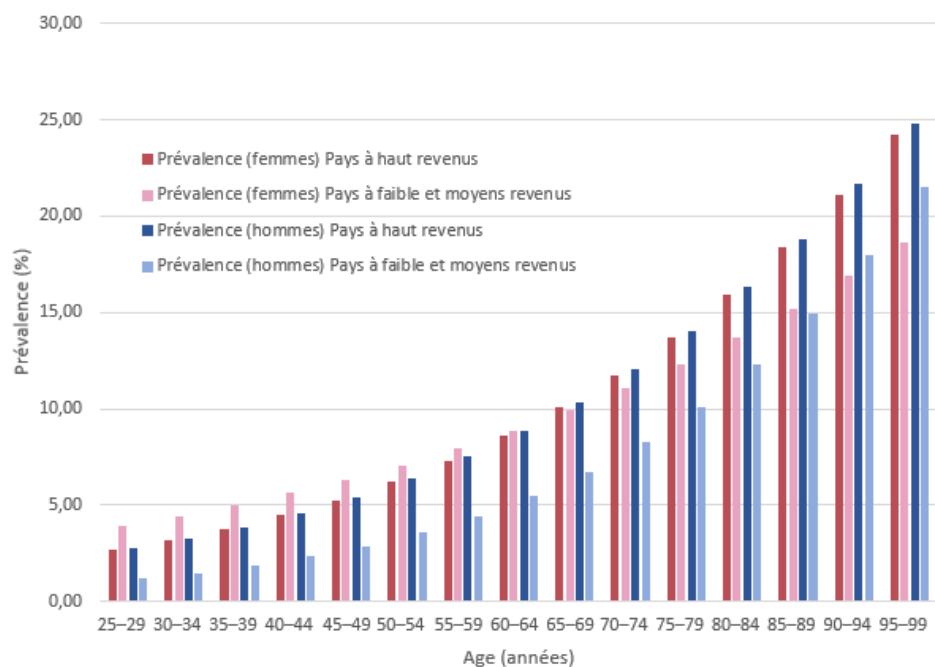


Figure 1 : Prévalence de l'AOMI selon l'âge, le sexe et le niveau de revenus du pays (d'après Fowkes et al., 2013)

1.2.2- FACTEURS DE RISQUE

Le principal facteur de développement de l'AOMI est l'athérosclérose et ses nombreux facteurs de risque. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) classe l'usage du tabac, l'inactivité physique, une alimentation malsaine et l'usage nocif de l'alcool comme des facteurs de risque comportementaux pour l'athérosclérose ; l'hypertension, le diabète, l'hypercholestérolémie et l'obésité comme facteurs métaboliques. Les prédispositions génétiques, les facteurs psychologiques (tels que le stress et la dépression) sont également des facteurs de risque reconnus.

Il est admis que l'avancée en âge joue un rôle fondamental dans la présence et la progression de la maladie, et que plus le nombre de facteurs associés est grand plus les personnes sont susceptibles de développer une AOMI. Ainsi, les patients présentant trois facteurs de risque ou plus, dont l'âge, sont significativement plus susceptibles de présenter une AOMI que des patients avec deux facteurs de risque. Le risque d'AOMI est multiplié par quatre par l'addition de six facteurs de risque à l'âge (Cimminiello and Kownator, 2011).

1.2.2-1. *Tabagisme*

Le tabagisme est reconnu comme le principal facteur de risque chez les patients atteints d'AOMI comme dans d'autres pathologies cardiovasculaires (Criqui and Aboyans, 2015). Chez les fumeurs, le risque de développer une AOMI est 1,9 à 3,4 fois plus élevé que chez les non-fumeurs. Ce risque est d'autant plus important que la quantité et la durée le sont (Criqui and Aboyans, 2015).

Cette association persiste après l'arrêt de la consommation de tabac, même si les risques diminuent fortement après un arrêt de plus de 10 ans (Aboyans et al., 2017). L'arrêt du tabac permet d'améliorer la condition physique et de réduire la mortalité chez les sujets AOMI (Ratchford, 2017).

Une exposition de plus de 40 heures par semaine augmente fortement le risque d'AOMI chez les fumeurs passifs (Lu et al., 2013).

1.2.2-2. *Diabète*

Dans différentes études, le diabète apparaît comme fortement corrélé à l'apparition d'une AOMI, la durée de la maladie augmentant les risques. De plus, les patients AOMI ayant un diabète ont 5 à 10 fois plus de risques de subir une amputation (car les artères distales sont plus fortement touchées, et que la présence d'une neuropathie diabétique aggrave ce pronostic). Leur mortalité est 3 fois plus importante (Criqui and Aboyans, 2015; Jude et al., 2001).

Dans les études, la différence entre diabète insulinodépendant (type I) et non-insulinodépendant (type 2) est rarement faite. Or, les patients présentant un diabète de type I ont 1,5 à 3 fois plus de risque de développer une hypertension artérielle et donc un risque athérosclérotique plus important (Machnica et al., 2014).

1.2.2-3. *Dyslipidémie*

Une hypercholestérolémie contribue de façon significative au développement de l'AOMI. Dans plusieurs études, si la quantité totale de cholestérol est associée à la pathologie, c'est surtout la quantité de lipoprotéines de haute densité (HDL ; permettant le transport du cholestérol vers le foie, évitant donc son accumulation) qui est inversement corrélée à celle-ci (Aday et al., 2018b; Meijer et al., 2000).

1.2.2-4. *Hypertension artérielle*

L'hypertension artérielle est caractérisée, au repos, lorsque la pression systolique est supérieure à 140 mmHg (millimètres de mercure) et/ou la pression diastolique à 90mmHg, ou si la personne est sous traitements anti-hypertenseurs (Whelton et al., 2018). Comme le rappelle Song et al. (2019), il existe un lien entre hypertension artérielle et AOMI. Récemment, une étude indique que ce lien est bien valable pour la pression systolique mais que, concernant la pression diastolique, le lien serait

présent lorsqu'elle est inférieure à 60mmHg et non supérieure à 90mmHg (Itoga et al., 2018). De plus, chez les patients atteints d'AOMI, l'étude épidémiologique de Fowkes et al., (2017) considère l'hypertension artérielle comme un risque secondaire dont l'impact reste inférieur à celui du tabagisme et du diabète. Enfin, la pression artérielle moyenne et la fréquence cardiaque sont négativement corrélées à la capacité de marche (Lima et al., 2017), ce pourquoi il faut donc prendre en considération ces facteurs lors de la prise en charge des patients atteints d'AOMI-Cl.

1.2.2-5. *Inactivité physique & comportement sédentaire*

L'inactivité physique (i.e. non atteinte des recommandations de pratique d'activité physique préconisées par l'OMS) est reconnue comme un facteur important de développement de toutes les pathologies cardiovasculaires (Booth et al., 2012). Dans différentes études transversales, les patients atteints d'AOMI passent beaucoup de temps dans des activités sédentaires (i.e. durée passée en position assise ou couchée, générant une dépense énergétique proche de celle de repos) et pratiquent peu d'activités physiques intenses ou modérées alors que cela est recommandé par l'OMS (Cavalcante et al., 2015; Gerage et al., 2019), en particulier chez les sujets diabétiques (Correia et al., 2020; Whipple et al., 2019) et chez les femmes (De Sousa et al., 2019). Ces comportements sédentaires sont fortement corrélés à la mortalité liée à l'AOMI sur un suivi de cohorte de trois ans (McDermott et al., 2016).

1.2.2-6. *Surpoids – Obésité*

L'incidence du surpoids ou de l'obésité sur l'apparition de l'AOMI reste peu démontrée. En effet, certaines études ne retrouvent aucune association, quand d'autres démontrent même un effet « protecteur » d'un indice de masse corporelle (IMC) élevé (Criqui and Aboyans, 2015). Cependant, lors de l'étude précitée, une telle association est probablement biaisée par le fait que les personnes fumeuses ou présentant des conditions pathologiques induisant une perte de poids, et donc à plus haut risque d'AOMI, sont celles qui ont l'IMC le plus faible.

Par contre, il est clairement établi que l'obésité générale et particulièrement abdominale est corrélée et aggrave les symptômes de l'AOMI (Giugliano et al., 2010).

1.2.2-7. *Autres facteurs de risque*

La consommation d'alcool est présentée dans certaines études comme ayant un effet protecteur contre les pathologies cardiovasculaires (Criqui and Aboyans, 2015). Cependant, deux autres études retrouvent un risque plus important de développer une AOMI en lien avec une consommation d'alcool importante (Cimminiello and Kownator, 2011; Huang et al., 2017).

La dépression est également considérée comme un facteur de risque dans plusieurs études (McDermott et al., 2015; Ramirez et al., 2018). Les raisons de cette relation entre dépression et AOMI

sont méconnues et peu comprises (faible condition physique associée, usage du tabac, faible adhérence aux traitements, etc.), rendant sa prise en compte difficile lors des diagnostics. De même, l'anxiété ou le stress lié au travail sont des facteurs de risque (Whiteman et al., 2000).

L'AOMI, comme d'autres pathologies cardiovasculaires, est en lien avec le niveau économique (de la personne et du pays) ainsi que d'éducation. Les pays à revenus faibles à modérés sont ceux où la prévalence est la plus élevée (Figure 1). D'après Fowkes et al., (2017) ce lien serait dû à une industrialisation réalisée de façon rapide et polluante, sans protection ou insuffisante, ajoutant des paramètres à prendre en compte comme la pollution de l'air et l'exposition à des particules nocives.

Plusieurs autres facteurs ont été montrés comme étant liés de façon significative au développement d'une AOMI mais dont les mécanismes restent à étudier comme le génotype, les maladies rénales chroniques, les maladies infectieuses, les bronchites chroniques ou encore l'ethnicité. A l'inverse, d'autres facteurs sont supposés en lien, mais les résultats des études restent contradictoires comme pour l'hyperhomocystéinémie ou l'hypothyroïdisme (Fowkes et al., 2017).

1.2.3- COMORBIDITÉS CARDIOVASCULAIRES

Les patients atteints d'AOMI sont également plus sujets au développement d'autres pathologies cardiovasculaires partageant la même cause : le développement de l'athérosclérose. Ainsi, ils sont fréquemment aussi touchés au niveau coronaire ou cérébral : 61% des patients AOMI présentent ainsi l'une ou l'autre de ces deux atteintes comme présenté sur la Figure 2 (Bhatt et al., 2006; Criqui and Aboyans, 2015).

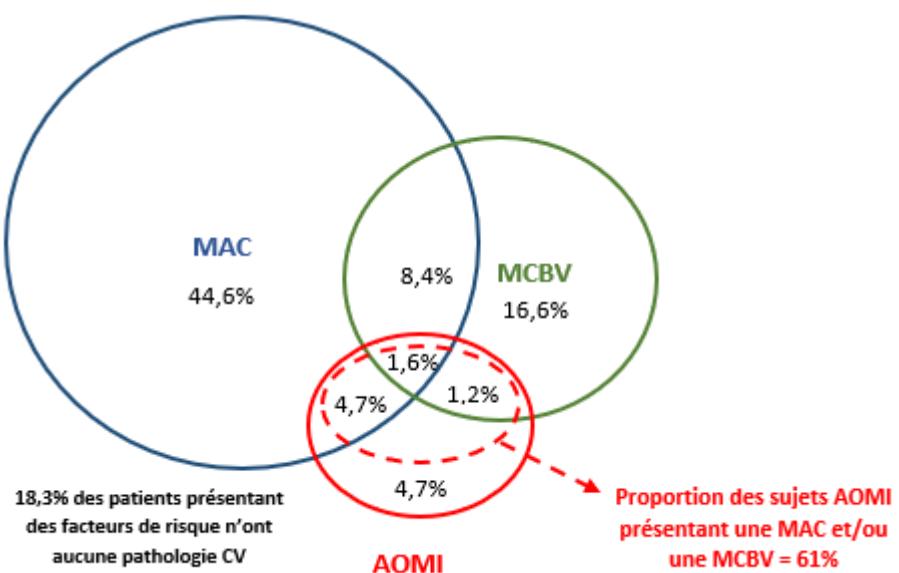


Figure 2: Prévalence des pathologies cardiovasculaires (CV) et polyvasculaires dans l'étude REACH (Bhatt et al., 2006) (AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, MAC : maladie artérielle coronarienne, MCBV : maladie cérébro-vasculaire).

1.2.4- MORTALITÉ

Du fait des comorbidités cardiovasculaires qu'ils présentent, les patients atteints d'AOMI sont sujets à un risque accru d'événements cardiovasculaires qui sont alors des causes fréquentes de décès. La mortalité à 5, 10 et 15 ans toutes causes confondues est de 30%, 50% et 70% respectivement. Les atteintes coronaires sont les principales causes de mortalité (40 à 60%), suivies des atteintes cérébro-vasculaires (10 à 20%) (Norgren et al., 2007). Les autres atteintes vasculaires représentant environ 10% des décès. Au total, les causes non-cardiovasculaires de décès chez les sujets AOMI comptent pour 20 à 30% des décès. La prévention et la limitation du développement de l'athérosclérose est donc un enjeu majeur chez ces patients.

L'extension et la sévérité de l'atteinte est fortement corrélée à la mortalité (Bhatt et al., 2006; Fowkes et al., 2017). Ainsi, la mortalité chez les sujets AOMI présentant une claudication est 2,5 fois plus élevée en comparaison à un groupe contrôle (Figure 3). De plus, il existe une forte corrélation entre la valeur de l'IPSC, la sévérité de la pathologie et la mortalité. Un IPSC < 0,50 entraîne une mortalité deux fois plus importante et une diminution de 0,10 de sa valeur est associée à une augmentation de 10% du risque de présenter un événement cardiovasculaire majeur (Norgren et al., 2007).

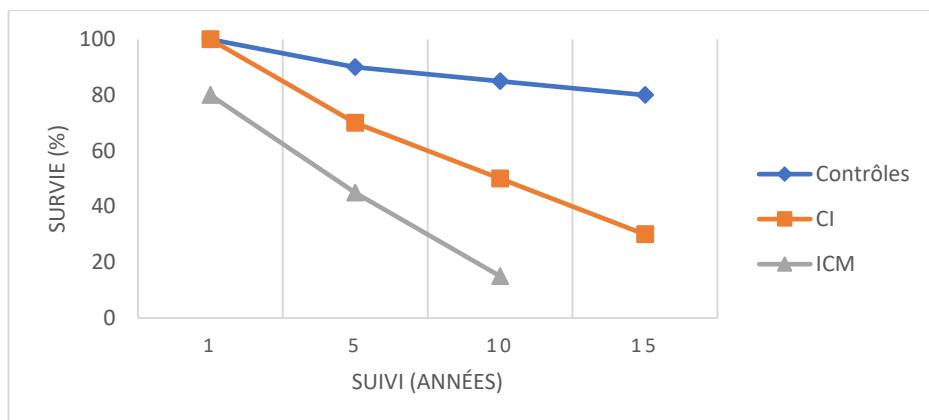


Figure 3 : Survie des patients atteint d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (CI : claudication intermittente, ICM : ischémie critique du membre inférieur), d'après (Norgren et al., 2007)

1.3- DIAGNOSTIC

1.3.1. INDEX DE PRESSION SYSTOLIQUE DE CHEVILLE (IPSC)

L'IPSC est la mesure diagnostique de référence de l'AOMI. La limitation du flux sanguin causée par l'AOMI, qu'elle soit unilatérale ou bilatérale, entraîne une baisse de la pression artérielle systolique (PAS) des chevilles affectées en comparaison de celle du bras. Cela amène au calcul de l'index de pression systolique de cheville (IPSC) pour chaque membre inférieur (dans ce calcul, la PAS du bras

utilisé est celle la plus élevée des deux bras, et la PAS de cheville est celle la plus basse pour un membre inférieur, i.e. artère tibiale postérieure ou pédieuse dorsale, Figure 4).

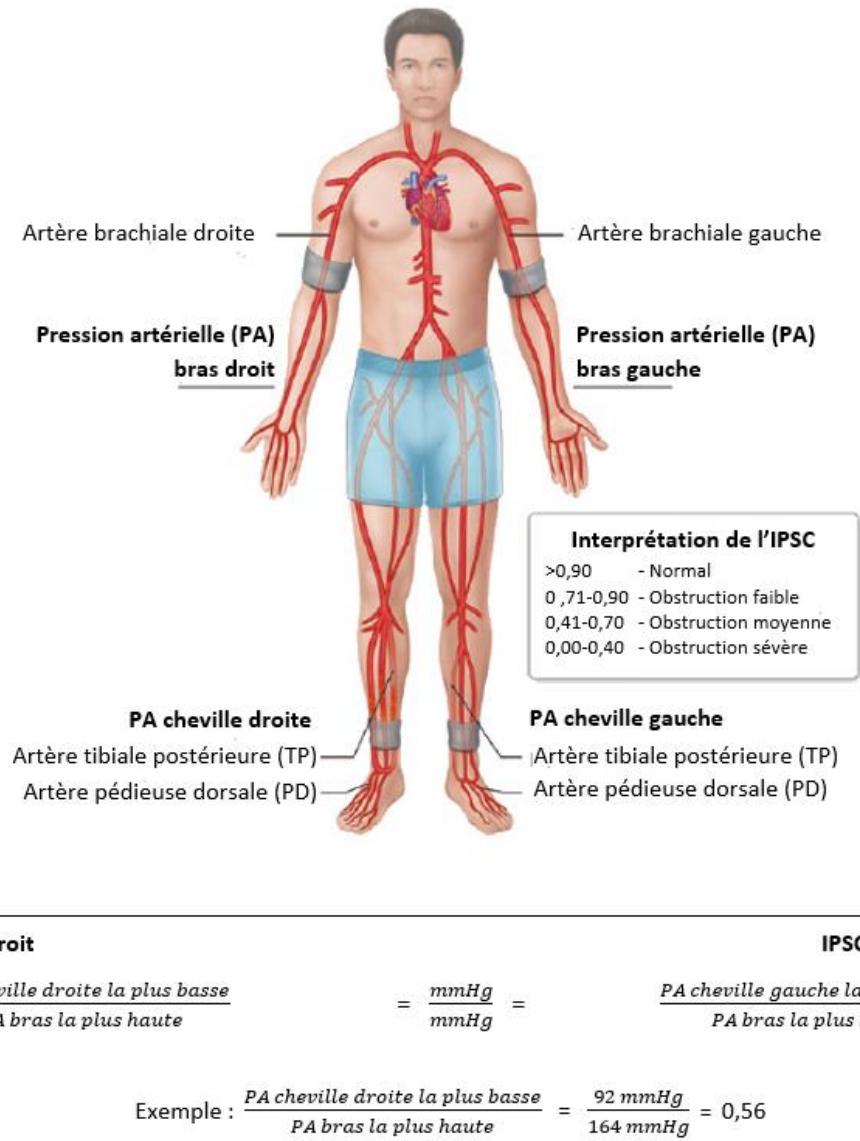


Figure 4 : Mesure de l'index de pression systolique de cheville (IPSC) (adapté d'après Kramer, 2020)

En situation physiologique (i.e. en l'absence de lésions artérielle), plus l'onde de pression s'éloigne du cœur plus elle s'amplifie (Aboyans et al., 2012). Ceci entraîne une PAS de bras moins élevée que celle des membres inférieurs, et donc des valeurs d'IPSC supérieures à 1,0. En cas d'obstruction artérielle, l'IPSC est considéré comme pathologique s'il est inférieur à 0,9 (PAS de cheville diminuée et inférieure à celle du bras) ou supérieur à 1,3 (résultant d'une artère incompressible à cause de la

présence de calcification, comme cela peut se produire dans le cas du diabète notamment). La valeur de l'IPSC est généralement associée au degré de sévérité de l'AOMI ainsi qu'au niveau de performance fonctionnelle (McDermott et al., 2014).

Toutefois, dans le diagnostic et le dépistage de l'AOMI, l'utilisation de cet index est insuffisante en cas d'un $0,90 < \text{IPSC} < 1,00$. En effet, dans certains cas, l'IPSC peut ne pas dépasser le seuil pathologique et ce pour diverses raisons. D'une part, certaines localisations ischémiques, notamment proximale, peuvent aboutir à un moindre retentissement hémodynamique (Gernigon et al., 2013; Henni et al., 2019). D'autre part, la mesure de l'IPSC reste opérateur-dépendante en lien avec le niveau d'expertise mais aussi avec des imprécisions de mesures (Chaudru et al., 2016). C'est pourquoi le diagnostic de l'AOMI nécessite la prise en considération forte de l'interrogatoire et de l'examen clinique. De plus, la mesure de l'IPSC permet d'avérer la présence d'une obstruction artérielle mais pas sa localisation, d'où la nécessité de réaliser des examens complémentaires.

1.3.2. ÉCHOGRAPHIE DOPPLER

Lorsque des ultrasons sont émis par une source et rencontrent une cible fixe, la fréquence réfléchie par cette cible est identique à la fréquence émise. Par contre, si la cible se déplace, la fréquence réfléchie est différente de la fréquence émise : c'est l'effet Doppler. Lorsqu'appliquée à l'analyse de la circulation sanguine, la prise en compte de cet effet Doppler permet donc notamment de « capter » le déplacement des hématies. De plus, les tissus traversés par les ultrasons réfléchissent une partie d'entre eux à des fréquences différentes (selon leur impédance électrique). C'est la réception de ces différentes ondes ultrasonores par une sonde réceptrice qui permet d'obtenir un signal sonore audible et variable selon la vitesse de déplacement des hématies dans les vaisseaux. La technique Doppler la plus couramment utilisée est celle pulsée (en opposition au mode continu), avec un appareil constitué d'une seule sonde émettrice et réceptrice alternativement (contre deux séparées en mode continu) permettant d'avoir ainsi une résolution spatiale. Avec le couplage échographique, on obtient alors une image en deux dimensions permettant de visualiser en temps réel les déplacements. Ces informations peuvent être ensuite codées en couleur. Par convention, les flux qui se rapprochent de la sonde sont colorés en rouge et les flux qui s'en éloignent sont colorés en bleu et les couleurs sont plus saturées vers le blanc avec l'élévation de la fréquence. On donne aussi un codage couleur à la variance (dispersion fréquentielle : différence entre la fréquence moyenne et la fréquence maximale), augmentée en cas de flux perturbé et turbulent. Elle est généralement codée en vert ou en jaune.

Le couplage échographie-Doppler permet ainsi de visualiser la structure des artères, la présence éventuelle de rétrécissement ou d'obstruction liés à des plaques d'athérome, le flux sanguin et ses caractéristiques. On peut ainsi localiser la sténose artérielle, son degré (%), sa longueur et ses effets hémodynamiques. Cet examen non-invasif est donc très utilisé en routine clinique pour le dépistage

ou la confirmation de diagnostic mais aussi pour le suivi de l'évolution de l'AOMI et des effets des prises en charge. Cependant, une des limites de l'échographie Doppler est que la visualisation des artères profondes est parfois impossible (e.g. artères iliaques).

Il peut être alors nécessaire d'utiliser d'autres moyens diagnostiques comme les tests à la marche couplés à d'autres techniques d'imagerie (e.g. la mesure de la pression transcutanée en dioxygène ($TcPO_2$) à l'effort détaillée ci-dessous) et/ou à des questionnaires diagnostics ou d'évaluation des symptômes (e.g. walking impairment questionnaire (Frans et al., 2013)). Parfois, l'angioscanner ou l'artériographie, des techniques plus complexes d'accès, sont utilisées lorsque les autres méthodes n'ont pas suffi à déterminer la localisation précise de la sténose, en amont d'une intervention chirurgicale notamment.

1.3.3. PRESSION TRANSCUTANÉE EN DIOXYGÈNE À L'EFFORT ($TcPO_2$)

La mesure de la $TcPO_2$ d'effort permet d'évaluer le niveau d'oxygénation tissulaire (saturation en dioxygène) et ce de façon localisée (zone de la pose d'électrode). En absence d'ischémie, l'oxygénation des membres inférieurs lors de la marche est suffisante pour maintenir l'effort et les valeurs de $TcPO_2$ ne présentent pas ou très peu de variations. Dans le cas d'une ischémie d'effort chez des sujets AOMI, il apparaît une inadéquation entre l'apport sanguin en dioxygène et la demande en aval de la lésion artérielle, au niveau tissulaire et musculaire. La $TcPO_2$ doit donc être considérée comme une indication de cette inadéquation au niveau de la petite région de tissu sous-jacente à l'électrode, ceci indiquant une altération du flux sanguin régional (Abraham et al., 2020b).

Des électrodes sont donc posées sur les zones d'intérêt (quart supéro-externe des fesses, 1/3 médial des cuisses, et mollets à 4 à 5 cm au-dessus de la malléole médiale) en plus de la sonde de référence située au niveau thoracique (4^{ème} vertèbre) permettant d'observer les variations systémiques de l'oxygénation. On peut ainsi déterminer les zones touchées par l'ischémie d'effort en temps réel lors du test de marche, en lien avec les déclarations des patients concernant les zones douloureuses.

Le fonctionnement de la mesure repose sur la migration de l'oxygène vers la surface de la peau (où sa présence peut donc être mesurée). La pose des capteurs, préalablement calibrés, se fait après une période de repos, à température ambiante ($21 \pm 2^\circ\text{C}$). Une fois posé, le capteur chauffe à environ $44,5^\circ\text{C}$ (chaleur ensuite automatiquement corrigée à 37°C), transférant la chaleur à la surface de la peau ce qui dilate les capillaires, ouvre les pores de la peau, diminue la solubilité de l'oxygène et permet une libération plus rapide de l'oxygène et sa détection par le capteur (Abraham et al., 2003). Il faut ensuite attendre la stabilisation des valeurs, pour mesurer les valeurs absolues de $TcPO_2$ de repos ($TcPO_2(t_0)$) au niveau thoracique (THO) ou au niveau des membres inférieurs (MI ; différentes selon la zone considérée fesse, cuisse ou mollet). Après une période d'enregistrement de deux minutes au repos,

l'exercice de marche commence et l'enregistrement des valeurs de $TcPO_2$ à des instants t se poursuit ($TcPO_2(t)$). Les valeurs absolues obtenues sont assez variables et peu fiables en raison de différences locales microvasculaires cutanées. Une méthode a donc été définie afin d'obtenir les variations relatives, ce qui permet d'obtenir une meilleure précision et fiabilité avec une sensibilité de 79% et une spécificité de 86% (Abraham et al., 2003, 2018a). Ce calcul, appelé « decrease from rest of oxygen pressure » ou DROP (en mmHg), est réalisé de la façon suivante :

$$(1) \text{DROP} = (TcPO_2 MI(t) - TcPO_2 MI(t_0)) - (TcPO_2 THO(t) - TcPO_2 THO(t_0))$$

Le seuil définissant une atteinte ischémique est défini par une valeur de DROP inférieure à -15 mmHg (Abraham et al., 2003, 2018b).

1.4- CLASSIFICATION

Afin de caractériser l'évolution et la sévérité de l'AOMI, plusieurs classifications existent. Celles-ci prennent en considération plusieurs aspects évolutifs permettant de définir quatre stades (Valentine and Ochroch, 2017) : un premier stade asymptomatique, et trois symptomatiques : claudication intermittente, ischémie critique et ischémie aigue.

En clinique, deux classifications sont majoritairement utilisées : celle de Leriche et Fontaine et celle de Rutherford (Fontaine et al., 1954; Rutherford et al., 1997). La plus fréquemment utilisée en Europe est celle de Leriche et Fontaine, basée sur la gêne fonctionnelle du patient elle permet de définir quatre stades. Cette gêne est évaluée selon une description clinique et par la distance de marche maximale (DMM) déclarée du patient (Tableau 1). La classification de Rutherford est un peu plus détaillée, elle comprend 4 classes et 6 catégories, car elle mesure la DMM du patient sur tapis et s'appuie également sur la mesure de la PAS de cheville (PASC) de repos et / ou post-effort (Tableau 2).

Tableau 1 : Classification de Leriche et Fontaine (DMM : distance de marche maximale) (Fontaine et al., 1954)

Stade	Critères de classification
I	Asymptomatique
II	Ischémie induite par l'effort : Claudication intermittente (douleur à la marche disparaissant relativement rapidement au repos)
IIa	Claudication modérée (Stade II « faible ») DMM > à 200 m
IIb	Claudication de modérée à sévère (Stade II « fort ») DMM < à 200 m
III	Douleur de repos ischémique avec prédominance nocturne
IV	Ulcères trophiques et/ou gangrène

Tableau 2 : Classification de Rutherford (DMM : distance de marche maximale, PASC : pression artérielle systolique de cheville) (Rutherford et al., 1997)

Classe	Catégorie	Critères de classification
0	0	Asymptomatique : pas de perturbations hémodynamiques significatives. Test sur tapis ou hyperhémie réactive normaux.
I	1	Claudication faible à modérée. Test sur tapis réalisé (5 minutes de marche à 3,2 km/h avec une pente de 12 %). PASC > à 50 mmHg en post-effort mais au moins < de 20 mmHg par rapport à la valeur de repos.
I	2 & 3	Claudication modérée à sévère. Test sur tapis non complété et PASC en post-effort < à 50 mmHg.
II	4	Douleur de repos ischémique. PASC de repos < à 40 mmHg. Volume pulsé à la cheville faible voire très faible. Pression d'orteil < à 30 mmHg.
III	5	Perte de tissu mineure. PASC de repos < à 40 mmHg. Volume pulsé à la cheville faible voire très faible. Pression d'orteil < à 40 mmHg.
IV	6	Ulcération ou gangrène. Critères objectifs identiques à la catégorie 5.

Dans ces classifications, les formes asymptomatiques sont associées à des conséquences fonctionnelles moins importantes en comparaison avec les patients atteints de stades plus avancés. Or, ils présentent eux aussi des altérations fonctionnelles (McDermott et al., 2008, 2000), un taux de mortalité à 5 ans plus élevé que des sujets non AOMI, et ont un risque accru d'évènements cardiovasculaires et cérébrovasculaires (Diehm et al., 2009).

1.5- PATHOGENÈSE

1.5.1- RAPPELS ANATOMIQUES & HÉMODYNAMIQUES

Le réseau artériel est un réseau complexe, permettant d'acheminer le sang depuis le cœur vers les organes et membres. Ce réseau est actif et joue un rôle essentiel, notamment par son organisation et les compositions différentes selon les rôles. Cela permet ainsi d'adapter la pression selon les besoins et territoires irrigués.

La paroi des artères est constituée de 3 tuniques entourant la lumière du vaisseau. L'adventice qui contient principalement des fibres de collagène qui protègent et fixent les vaisseaux. Dans cette tunique peuvent se trouver de petits vaisseaux nourriciers. La média est la couche la plus épaisse, et celle qui confère les propriétés des artères de contraction et de dilatation. Elle contient des cellules

musculaires lisses et des fibres élastiques et parfois une limitante élastique externe. Et enfin, l'intima, en contact avec le flux sanguin, composée de cellules endothéliales et de tissu conjonctif (plus éventuellement une limitante élastique interne). Les cellules endothéliales ont un rôle majeur dans l'interface sang-tissus, et dans le contrôle du tonus vasculaire. Physiologiquement, l'endothélium joue un rôle antiadhésif et antithrombotique. C'est le dysfonctionnement de ces capacités à la suite d'agressions répétées qui entraîne le développement de l'athérosclérose (Hansson, 2009).

On distingue trois types d'artères selon leur taille et leur fonction. Situées près du cœur (aorte et ses branches), les artères élastiques sont des vaisseaux avec un gros diamètre et une paroi épaisse, riche en fibres élastiques (leur média est très épaisse) et ayant un rôle de distribution. L'élasticité de ces artères est essentielle afin de conserver une pression constante et d'assurer un écoulement continu. Ces propriétés élastiques confèrent une certaine compliance artérielle, c'est-à-dire la capacité de l'artère à pouvoir se distendre afin de s'adapter et d'amortir la pression sanguine, limitant les variations de pression causées par l'éjection ventriculaire discontinue. Une altération de cette élasticité (i.e. rigidification artérielle) peut conduire à une élévation de la pression systolique et ainsi à l'aggravation de l'athérosclérose. Puis, les artères, qui apportent le sang aux organes, font suite aux artères élastiques. Leur média contient plus de cellules musculaires contractiles lisses et moins de fibres élastiques. Elles ont un rôle plus important dans la vasomotricité artérielle. Elles se ramifient ensuite en artères de plus petit calibre : les artéries qui sont les plus petites artères (diamètre inférieur à 0,3 mm). Elles ont également trois tuniques, mais leur média ne contient que quelques cellules musculaires lisses et quelques fibres élastiques. Elles sont aussi capables de vasomotricité et influencent le débit sanguin local à l'entrée des capillaires. Les artères et artéries sont les vaisseaux permettant principalement la régulation de la pression artérielle et du flux sanguin. Ils sont innervés par des nerfs autonomes (surtout adrénériques sympathiques) et se contractent ou se dilatent selon l'activité nerveuse et/ou hormonale. Malgré cela, au niveau des artéries, la PAS chute d'environ 50 à 70% d'où leur qualification d' « artères de résistance ». Ensuite, le diamètre se rétrécit, les vaisseaux se transforment donc en capillaires, dépourvus de muscles lisses, qui sont les principaux vaisseaux d'échanges dans le corps (à travers leur endothélium). Puis, ces capillaires se rejoignent pour former les veinules postcapillaires, puis les veinules (qui ont à nouveau des parois composées de muscles lisses) et ont donc la même capacité de contraction et de dilatation et ont un rôle dans la régulation de la pression. Enfin, ces veinules deviennent des veines, qui sont les vaisseaux où se situe la plus grande partie du volume sanguin et sont donc appelés vaisseaux capacitifs.

Le réseau artériel des membres inférieurs est un réseau complexe, comportant plusieurs anastomoses (Figure 5), particulièrement présentes au-dessus du genou. En cas d'obturation des

vaisseaux ou de rupture, ces anastomoses permettent une déviation du flux sanguin, et ainsi de préserver l'intégrité du membre inférieur « en aval » en évitant un arrêt de sa vascularisation.

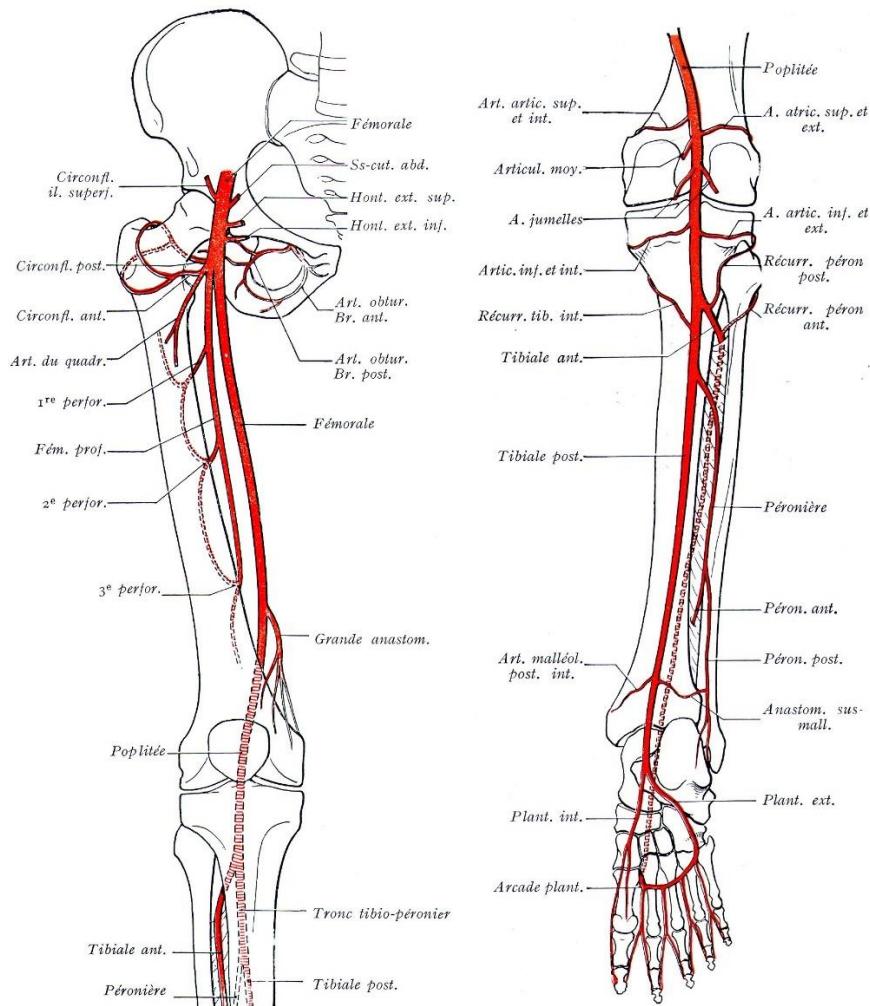


Fig. 356. — L'artère fémorale et ses branches (schéma).

Fig. 364. — Artère poplitée, de la jambe et du pied (schéma).

Figure 5 : Vascularisation du membre inférieur (Rouvière et al., 2002)

Les lésions artérielles athérosclérotiques vont induire des perturbations hémodynamiques au niveau des artères des membres inférieurs. Afin de comprendre ces perturbations, il convient de rappeler le fonctionnement hémodynamique normal.

La fonction primaire du système cardio-vasculaire est de transporter l'oxygène, les nutriments et d'évacuer les déchets du métabolisme afin que les échanges puissent se faire vers les tissus à travers les parois des capillaires. Le sang est envoyé dans l'aorte par impulsions cardiaques (avec une pression systolique moyenne d'environ 90-100 mmHg). La viscosité du sang et les frottements avec les parois artérielles entraînent des pertes d'énergie qui font que la pression n'est plus que de 30 mmHg au niveau des capillaires (chute de 50 à 70% lors du passage dans les artères de résistance) et devient très faible au niveau des veines et de l'artère pulmonaire juste avant de revenir au cœur. Le retour du sang

au cœur doit alors se faire de façon active via le système veineux grâce aux contractions musculaires et à un système de valves.

Des lois et propriétés physiques des vaisseaux permettent d'expliquer le fonctionnement de la circulation sanguine : longueur et calibre des vaisseaux, viscosité sanguine, gradients de pression, etc. L'analogie de la circulation sanguine avec un système de tuyaux (détaillée ci-dessous) permet de l'appréhender et de comprendre son fonctionnement. Elle a cependant des limites, car le sang n'est pas un simple fluide et possède des propriétés spécifiques.

L'énergie mécanique est la somme de trois types d'énergie associés à un liquide qui s'écoule d'après le théorème de Bernoulli (équation n°2), (la pression (P) ; l'énergie potentielle (mgh avec m =masse, g =constante d'accélération gravitationnelle et h =hauteur) ; et l'énergie cinétique ($\frac{1}{2} mv^2$ avec v =vitesse) et de la variation de pression entre les deux points ΔP (1 et 2). Pour un fluide parfait, cette variation est nulle et il y a donc conservation de l'énergie entre les deux points.

$$(2) P_1 + mgh_1 + \frac{1}{2} mv_1^2 = P_2 + mgh_2 + \frac{1}{2} mv_2^2 + \Delta P$$

Lors de l'écoulement laminaire d'un fluide visqueux (tel le sang), la vitesse n'est pas la même en différents points de la section du tube. Elle est nulle au niveau des parois et maximale au centre (Figure 6). La vitesse moyenne est égale à $\frac{1}{2}$ de la vitesse maximale (au centre). La diminution de pression le long d'un tube horizontal de diamètre constant est dépendante des forces visqueuses, et donc de la vitesse moyenne.

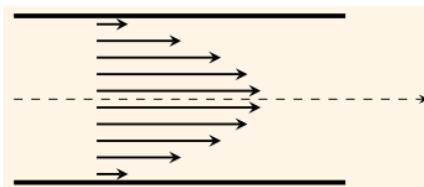


Figure 6 : Représentation de l'écoulement laminaire du sang d'après la loi de Poiseuille

L'écoulement sanguin se fait donc selon un gradient de pression (ΔP) des plus élevées au plus faibles, expliquant la direction du sang des artères vers les veines. Ce débit (\dot{Q} , $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$) est directement proportionnel à ce gradient, et inversement proportionnel à la résistance des vaisseaux (R = résistance) selon la loi de Darcy (équation n°3).

$$(3) \dot{Q} = \frac{\Delta P}{R} \quad \& \quad R = \frac{8 \cdot L \cdot \eta}{\Pi \cdot r^4}$$

R est inversement proportionnel à Q , ainsi plus la résistance à l'écoulement est importante, moins le débit l'est. De plus, R est décrit comme étant proportionnel à la longueur du vaisseau (L), à la

viscosité du liquide (η) et inversement au rayon du conduit élevé à la puissance 4. La combinaison de ces deux équations donne la loi de Poiseuille (équation n°4) :

$$(4) \dot{Q} = \Delta P \cdot \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot L \cdot \eta}$$

Ainsi, le débit est dépendant du rayon du vaisseau, ce qui explique un débit plus faible au niveau des artéries en comparaison de celui des artères.

1.5.2- ADAPTATION PHYSIOLOGIQUE DU DEBIT SANGUIN A L'EFFORT

Chaque cellule ou organe du corps possède des besoins spécifiques et différents, qui varient selon les conditions et notamment l'effort. En effet, à l'effort musculaire, le débit sanguin au niveau des muscles impliqués doit augmenter afin d'apporter les éléments métaboliques nécessaires à la réalisation de l'effort. Cela passe également par une augmentation de la ventilation et du débit sanguin pulmonaire afin d'augmenter les échanges gazeux. Toutes ces modifications doivent se faire tout en maintenant une pression artérielle stable et suffisante. Cela est possible par une redistribution du flux sanguin à l'effort. Celui-ci est augmenté au niveau musculaire et cardiaque et donc réduit au niveau des organes tels que reins, foie et appareil gastro-intestinal (Figure 7). Lors de l'effort, le débit cardiaque augmente de 5L/min à 20L/min chez un sujet non-entraîné et jusqu'à 40L/min chez un sujet très entraîné, faisant passer le débit musculaire d'environ 1L/min au repos à 19 et 36L/min selon le niveau d'entraînement respectivement. On appelle cette augmentation conséquente du débit sanguin musculaire en réponse à l'effort « hyperhémie métabolique ».

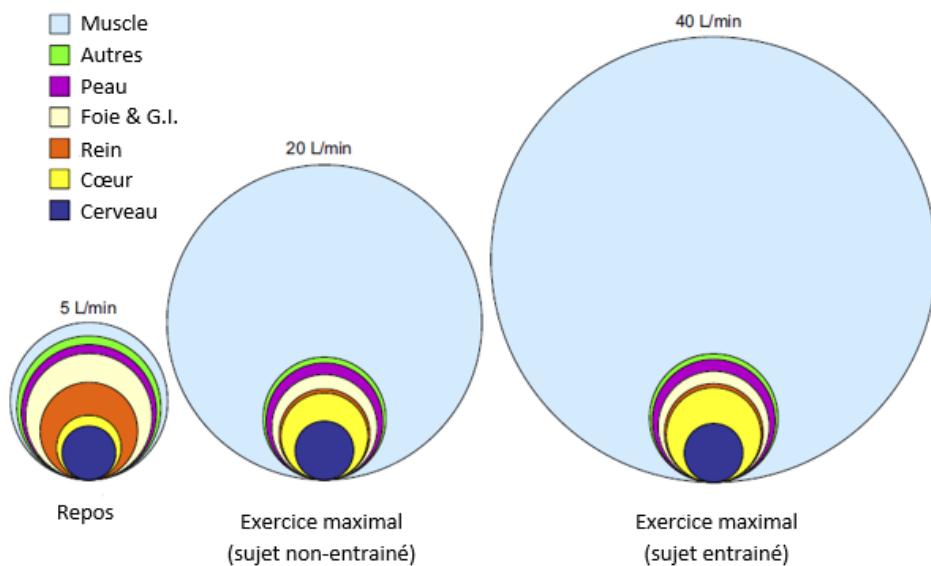


Figure 7 : Redistribution du flux sanguin à l'effort chez un sujet non-entraîné vs entraîné, adapté d'après Joyner and Casey, (2015) (G.I. : appareil gastro-intestinal)

1.5.3- ATHÉROSCLÉROSE & ALTÉRATIONS HÉMODYNAMIQUES

L'athérosclérose est un processus inflammatoire pathologique chronique de l'endothélium en réponse aux lésions de la paroi artérielle. L'inflammation est l'« ensemble des réactions cellulaires et moléculaires développées par un tissu vivant en réponse à une agression ». La formation des plaques d'athérome est classiquement décrite en trois stades principaux : l'initiation de la lésion, la formation des cellules spumeuses et la formation de plaques fibreuses et les complications des lésions (Hansson, 2009; Libby, 2012). L'American Heart Association (AHA) décrit même huit stades décrivant plus en détails les différents étapes (Figure 8) (Stary et al., 1994; Stary, 2000).

L'initiation de la lésion se fait préférentiellement aux endroits où le flux sanguin devient turbulent (embranchements artériels où la perméabilité de l'endothélium est moins importante). L'accumulation de lipoprotéines (particulièrement celles contenant de l'apoprotéine B : des lipoprotéines de faible densité (LDL) et de très faible densité (VLDL)) dans la circulation sanguine induit une agression de l'endothélium car celles-ci s'accumulent dans le sous-endothélium où elles sont oxydées. En réponse, l'endothélium diminue sa production vasodilatatrice de monoxyde d'azote (NO) et induit la sécrétion de facteurs pro-inflammatoires (cytokines, chémokines) et notamment de molécules d'adhésion et de facteurs de croissance.

Ces deux derniers favorisent l'attraction, l'adhésion et la migration à travers la paroi endothéliale de cellules inflammatoires (monocytes-macrophages et lymphocytes T) et l'accumulation de LDL oxydées dans la paroi. Les macrophages sous-endothéliaux captent les LDL oxydées, se surchargent en LDL et se transforment en cellules spumeuses. Cela va induire la prolifération et la migration de cellules musculaires lisses de la média vers l'intima pour former une plaque fibreuse. Ces mécanismes sont probablement protecteurs initialement, mais la chronicité de l'inflammation conduit à une accumulation de tissu conjonctif fibreux contribuant à la pathogénèse.

La plaque se développe longtemps sans altérer le calibre artériel, car le vaisseau s'adapte par remodelage vasculaire (i.e. élargissement compensatoire). Lorsque la masse intime excède 40% de la surface totale de la paroi, le remodelage de la paroi n'est plus suffisant pour contenir la plaque et son développement progresse vers la lumière artérielle en provoquant une sténose.

A terme, la proximité des lymphocytes T, des cellules musculaires lisses et des macrophages spumeux augmente les possibilités d'interactions inflammatoires. Ainsi, une molécule produite par les lymphocytes T (interféron γ) inhibe les cellules musculaires lisses et notamment leur sécrétion de composés constituant la plaque fibreuse (collagène, élastine). De plus, l'interaction entre lymphocytes T et macrophages induit la sécrétion d'enzymes protéolytiques, venant détruire les composés formant la plaque. Tous ces mécanismes entraînent donc une diminution de synthèse et une augmentation de

la dégradation de la plaque fibreuse, la rendant plus fragile ce qui peut même aboutir à sa rupture avec formation d'un thrombus et donc à une occlusion artérielle.

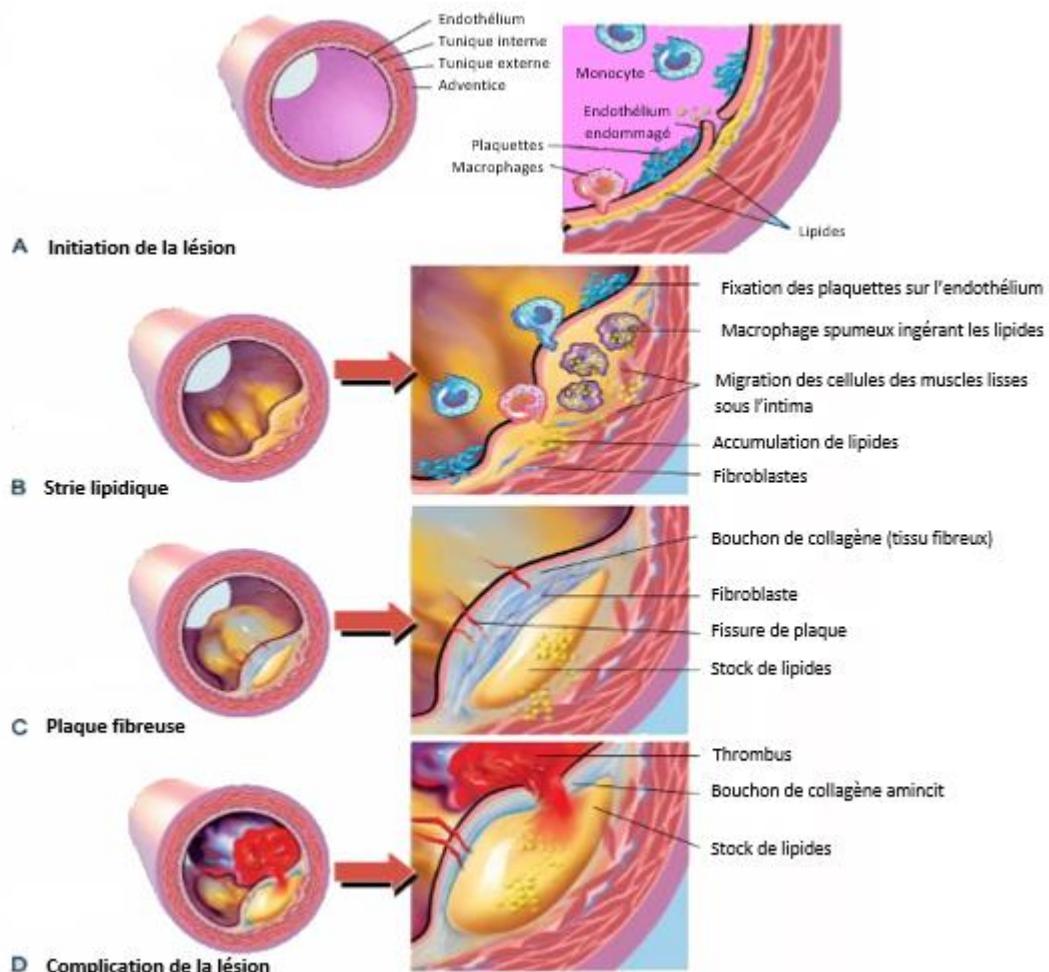


Figure 8 : Pathogénèse de l'athérosclérose (*d'après Huether and McCance, (2008)*)

La présence de ces plaques d'athérome entraîne donc progressivement une réduction du calibre de l'artère (sténose artérielle). Cela a pour effet d'augmenter la vitesse de l'écoulement à cet endroit (sans pour autant augmenter le débit car le rayon diminue) et donc l'énergie cinétique. L'augmentation de l'énergie cinétique est permise grâce à la conversion de l'énergie de pression en énergie cinétique lors de l'entrée du sang dans la zone rétrécie (la vitesse augmente, mais la pression diminue). À la sortie de la zone sténosée, l'énergie cinétique est reconvertisse en énergie de pression, cependant elle est donc plus faible qu'à son entrée. Cette modification entraîne l'apparition de turbulences dans le sang lors de son passage dans la zone sténosée (Figure 9), ce qui conduit à dissiper l'énergie cinétique, et donc l'énergie mécanique associée (Hiatt et al., 2015). La présence de plusieurs lésions en série le long des artères entraîne le fait que la perturbation hémodynamique totale est la somme des perturbations liées à chaque lésion (Hiatt et al., 2015).

Cadre théorique

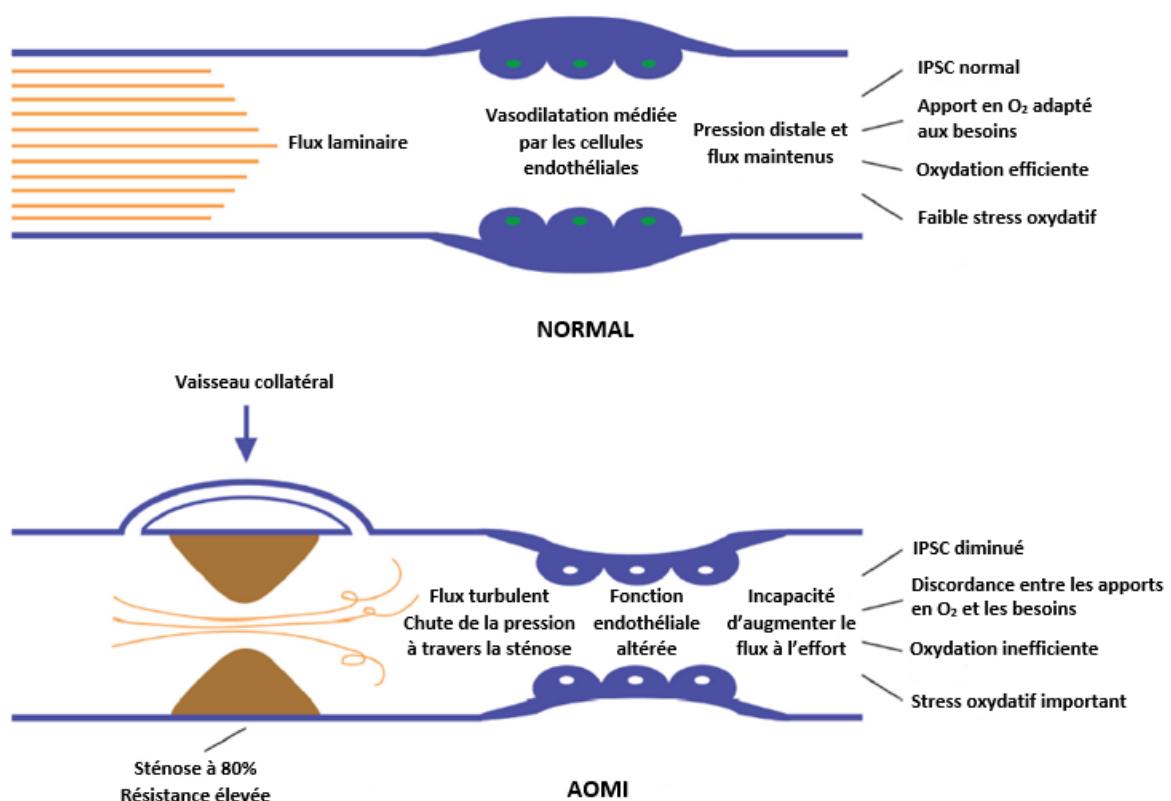


Figure 9 : Altérations hémodynamiques liées à l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Représentation d'une artère saine et d'une artère sténosée (Hiatt et al., 2015).

IPSC : index de pression systolique de cheville, O₂ : dioxygène

Le développement de vaisseaux collatéraux (système naturel de contournement de l'obstruction ou de la sténose) permet la réduction des symptômes liés à l'ischémie. Toutefois, ce système ne permet pas de retrouver un flux sanguin normal (McDermott et al., 2014; Ziegler et al., 2013). Cette angiogenèse est une adaptation au fonctionnement chronique en état d'ischémie. Plusieurs facteurs ont été identifiés chez l'animal dans ce mécanisme, notamment le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), des facteurs de croissance des fibroblastes et des hépatocytes et le facteur d'hypoxie induite α -1. De plus, des cellules de la moelle osseuse semblent cibler les zones ischémiques et faciliter la régénération des vaisseaux sanguins. Il semble également que des facteurs génétiques de régulation comme les micro ARN jouent un rôle important dans l'angiogenèse (Hamburg and Leeper, 2014). Toutefois, les mécanismes restent à éclaircir.

1.5.4- CONSEQUENCES DES ALTERATIONS HEMODYNAMIQUES A L'EFFORT DE MARCHÉ

La présence d'une sténose artérielle altère l'écoulement sanguin. Cette altération dépend du degré d'obstruction causé par la sténose. En effet, les conséquences hémodynamiques liées à celle-ci n'apparaissent qu'au-delà d'un certain degré : c'est que l'on appelle une sténose artérielle critique.

Celle-ci se définit par une réduction de la lumière artérielle comprise entre 50 et 70% (Klabunde, 2012). A partir de ce niveau d'obstruction, l'apport sanguin ne permet plus de subvenir aux besoins des tissus et notamment des muscles. De plus, comme abordé précédemment, lors de l'effort musculaire le débit sanguin à ce niveau doit augmenter considérablement afin de fournir les apports nécessaires à la réalisation de l'exercice. Ainsi, les manifestations cliniques apparaissent d'abord à l'effort puis au repos lors de l'aggravation des sténoses. C'est pourquoi la réalisation de test à l'effort trouve son intérêt dans cette pathologie afin de mettre en évidence la symptomatologie, notamment dans certains cas difficiles à dépister au repos.

1.5.4-1. IMPACT SUR L'IPSC

La présence et le degré des perturbations hémodynamiques peuvent être reflétés en réalisant la mesure des IPSC en pré (IPSC < 0,90) et post-effort, la mesure en post-effort étant reconnue comme étant plus sensible pour la détection de l'AOMI (IPSC < 0,90 ou chute $\geq 20\%$ de l'IPSC et/ou diminution de 30 mmHg au niveau de la cheville) (Aday et al., 2018a; Gerhard-Herman et al., 2017). En effet, les sténoses artérielles créent des chutes de pression artérielle et de flux sanguin. Avec l'effort, le débit vers les membres inférieurs augmente ce qui accentue la chute de pression au niveau des sténoses et augmente donc la sensibilité pour la détection de l'AOMI (Green, 2002; Hamburg and Creager, 2017). Malgré cette sensibilité augmentée, il semble qu'il persiste une discordance entre cette mesure en post-effort et les résultats obtenus par la mesure de la TcPO₂. Cela est probablement lié au fait que cette mesure dépend de paramètres comme l'âge et qui peut entraîner une rigidification artérielle (les artères sont ainsi difficiles à comprimer, et la PA de cheville et l'IPSC sont surestimés) qui peut être augmentée par la présence de pathologies tel le diabète (Mahé et al., 2020). Également, les antécédents de stent ou de pontage peuvent rendre difficile la détection des pressions artérielles. De plus, elle est opérateur-dépendant et nécessite une certaine expérience de pratique (Chaudru et al., 2016; van Langen et al., 2009). Cependant, une récente revue observe un niveau acceptable de fiabilité inter et intra-opérateur (ICC allant de 0,42 à 1,00 et ICC allant 0,42 à 0,98 respectivement) (Casey et al., 2019).

L'existence d'un rapport direct entre le degré d'obstruction et les conséquences fonctionnelles reste un sujet de controverses (Green, 2002). Pour certains auteurs, la capacité d'exercice n'est pas liée aux mesures reflétant les altérations hémodynamiques. En effet, les corrélations sont parfois faibles et ces mesures semblent peu liées aux modifications de la capacité de marche observées suite à un protocole de réadaptation (Schieber et al., 2020) ou de chirurgie vasculaire (Venermo et al., 2019). Cependant, d'après Green (2002) certaines limites méthodologiques peuvent expliquer cette absence de changement, notamment le fait que les mesures ont été réalisées non pas au cours de l'exercice mais après et ne peuvent donc refléter réellement les changements hémodynamiques se produisant

au cours de l'effort. De plus, l'impact de la sténose est très variable d'un individu à un autre et ce pour différentes raisons. L'environnement de la sténose joue ainsi un rôle important comme la présence ou non d'une circulation collatérale, le degré de dysfonction endothéliale, la présence de sténoses en aval, le niveau d'entraînement du sujet, la présence de comorbidités associées ou non, les traitements médicamenteux, etc.

1.5.4-2. INFLUENCE DE LA LOCALISATION DE L'ISCHEMIE

Lors de l'effort, la localisation de la sténose et de l'ischémie qui en résulte peut influencer la valeur de l'IPSC. En effet à l'exercice, une partie du débit sanguin peut être « volée » par les groupes musculaires proximaux, affectant la pression de perfusion dans les muscles distaux pendant des efforts musculaires impliquant les membres inférieurs. En effet, la localisation de l'AOMI affecte à la fois la distribution et la réponse temporelle du flux sanguin au niveau de la cuisse et du mollet immédiatement après la marche, avec des flux diminués chez des patients avec une atteinte plus distale (Green, 2002). Ainsi, la localisation proximale-distale de la maladie peut influencer la réponse hémodynamique à l'exercice. Il est notamment reconnu que la localisation proximale est souvent plus difficile à dépister de part des valeurs d'IPSC fréquemment supérieures à 0,9 (Abraham et al., 2018a; Gernigon et al., 2013)

1.5.5- ISCHÉMIE-REPERFUSION

La répétition des états musculaires ischémiques entraîne des altérations durables. Toutefois, il reste à ce jour difficile d'évaluer la part liée à l'effet immédiat de l'ischémie (i.e. conséquences hémodynamiques directes dues au défaut d'apport sanguin et fonctionnement musculaire altéré lié au défaut d'apport en dioxygène) sur le fonctionnement musculaire, de la part liée à son effet «chronique» (i.e. conséquences inflammatoires, métaboliques, etc.). Notamment, les effets chroniques de la pathologie sont associés au phénomène d'ischémie-reperfusion. Ce phénomène est défini par l'exacerbation paradoxale des dysfonctions cellulaires après le rétablissement du flux sanguin et l'arrêt de l'ischémie (Cowled and Fitridge, 2011), pourtant essentiel à la survie cellulaire. En raison de dommages d'origines essentiellement inflammatoires, cette reperfusion succédant à l'ischémie entraîne des dommages cellulaires (Wu et al., 2018). A terme, le muscle va subir des dommages métaboliques (dysfonction mitochondriale) et structuraux (atrophie, changement du type de fibres, expression génique, dénervation). Les conséquences de la dysfonction musculaire causée par cette ischémie-reperfusion vont se surajouter aux conséquences directes de l'ischémie : une faible quantité de dioxygène arrive au muscle, lui-même en moindre capacité de l'utiliser efficacement.

1.5.6- DYSFONCTIONS MÉTABOLIQUES MUSCULAIRES

Comme présenté précédemment, chez les patients AOMI, l'intensité de l'exercice est limitée par cette restriction de l'augmentation du débit sanguin nécessaire. A cela s'ajoute une réponse vasodilatatrice anormale due à la dysfonction endothéliale qui ne permet pas de compenser ce déficit en débit sanguin (Hiatt et al., 2015; Young et al., 1977). En plus de ces altérations, l'existence d'une dysfonction métabolique, liée à l'ischémie-reperfusion est souvent évoquée.

L'altération du métabolisme musculaire est en partie liée à une dysfonction mitochondriale. Celle-ci est reflétée par des niveaux élevés de substances issues de la phosphorylation oxydative comme les acylcarnitines, suggérant un métabolisme oxydatif moins efficient (Hamburg and Creager, 2017; Hiatt et al., 2015). On observe également des niveaux plus élevés d'enzymes mitochondrielles comme la créatine kinase, et ce notamment dans la jambe symptomatique lors d'une atteinte unilatérale (Jansson et al., 1988). L'hypoxie (défaut d'apport en dioxygène) entraîne une chute de la production d'ATP, un fonctionnement anaérobie, une production augmentée de dérivés réactifs de l'oxygène (produit du métabolisme normal, mais dont la surproduction entraîne un déséquilibre oxydatif) et donc un stress oxydatif. De plus, chez les sujets AOMI, il existe une augmentation de l'inertie métabolique au niveau mitochondrial (période d'ajustement oxydatif à l'exercice pour la production d'ATP), indiquant à nouveau une altération des fonctions métaboliques musculaires (Barker et al., 2004; Kemp et al., 2001).

Or, la dysfonction métabolique est corrélée aux capacités fonctionnelles des patients AOMI, i.e. à un temps de marche réduit (Anderson et al., 2009). Il a également été montré que des patients avec atteinte unilatérale ont un degré plus important d'accumulation en acylcarnitine dans la jambe symptomatique que dans le membre controlatéral et une durée d'effort réduite (Hiatt et al., 1992). Enfin, une mortalité plus importante est associée à une biogenèse mitochondriale réduite au niveau des *gastrocnemius* (Thompson et al., 2015).

1.5.7- ALTÉRATIONS DES STRUCTURES ET FONCTIONS MUSCULAIRES

D'une part, les douleurs causées par les ischémies présentes à l'effort poussent les patients AOMI à réduire leur activité physique quotidienne expliquant en partie les dysfonctions musculaires observées, liées à un déconditionnement physique. D'autre part, les épisodes répétés d'ischémie et le phénomène d'ischémie-reperfusion entraînent une atteinte des propriétés musculaires. Ainsi, les altérations métaboliques et structurelles exacerbent et aggravent la détérioration des capacités fonctionnelles musculaires.

1.5.7-1. TAILLE ET FORCE MUSCULAIRE

Plusieurs études rapportent une réduction de la taille de la coupe transversale du mollet chez les sujets AOMI (Garg et al., 2012; Liang et al., 2020; McDermott et al., 2020, 2009), en lien avec une mortalité plus importante (McDermott et al., 2012). Pour McDermott et al., (2009) cette réduction est associée à un pourcentage de masse grasse intramusculaire plus importante et à une perte de mobilité à deux ans. Les mêmes auteurs, dans une autre étude, indiquent que, pour les patients avec une différence significative d'IPSC entre les deux jambes, la jambe avec l'IPSC le plus bas présente une coupe transversale plus faible et un pourcentage de masse grasse plus important (McDermott et al., 2007). Cependant, ces aspects demandent des investigations supplémentaires pour les confirmer. Notamment concernant le lien avec la mortalité car une autre étude retrouve cette association chez des sujets âgés non-AOMI (Miljkovic et al., 2015). Ce lien reste donc encore à démontrer.

Plusieurs études montrent une force musculaire réduite, notamment celles de flexion plantaire et de préhension, associées à des capacités fonctionnelles réduites et une mortalité plus importante (Gerage et al., 2019; King et al., 2015; McDermott et al., 2012; Morris et al., 2014; Schieber et al., 2017). King et al., (2015) ont comparé des mesures liées aux qualités statiques (e.g. contraction maximale volontaire (MVC), volume des *gastrocnemius*) et dynamiques (e.g. puissance et rapport puissance/volume à 60°/s, 90°/s, 120°/s et 180°/s) chez 7 patients avec atteinte unilatérale (une jambe symptomatique et une asymptomatique) et 5 patients avec atteinte bilatérale (deux jambes symptomatiques). Il ne semble pas y avoir de différence de MVC entre les deux groupes, mais la contribution du *soleus* est plus importante chez les sujets AOMI-CI que chez les sujets contrôles. De plus, les valeurs d'IPSC sont corrélées à la réduction de la puissance à 120°/s et du rapport puissance/volume à 120°/s et 180°/s chez les patients AOMI-CI. Ces résultats indiquent donc une réduction de la force dynamique chez des sujets claudicants dans les jambes symptomatiques ou non, même lorsqu'aucune différence significative n'est retrouvée entre les deux jambes. Cette absence de différence est peut être liée au fait que des ischémies asymptomatiques sont fréquemment retrouvées malgré un IPSC > 0,90 suggérant que le membre considéré asymptomatique n'est pas forcément « sain » (Henni et al., 2019). Les atteintes unilatérales et bilatérales n'étant pas différenciées dans l'analyse, cela peut conduire à cette absence de différence observée. Tous ces éléments mettent en évidence l'intérêt d'investigations supplémentaires portant sur l'impact de la localisation de l'ischémie sur la force musculaire. Dans l'étude de Schieber et al., (2017), les patients AOMI-CI présentent un couple de force réduit en comparaison à des sujets contrôles, et ce avant ou pendant la douleur ischémique (les deux conditions ont également des différences entre elles).

Deux études mettent en lien la sarcopénie (réduction de la taille et de la force musculaire) et la baisse de mobilité chez les sujets AOMI (Addison et al., 2018; Pizzimenti et al., 2020). De plus, une

faible force musculaire des membres inférieurs est associée à un déclin fonctionnel plus important (Herman et al., 2009; Parmenter et al., 2013)

1.5.7-2. FIBRES MUSCULAIRES

La proportion de fibres de type I (lentes oxydatives) est diminuée chez les sujets AOMI en comparaison à des sujets contrôles (Askew et al., 2005; Harwood et al., 2017) et une tendance vers une augmentation de la proportion des fibres de type IIx (rapides « strictement » anaérobies). Pour Gasparini et al., (2012) les muscles *gastrocnémius* présentent une fatigabilité plus précoce que ceux des sujets sains. Cependant, Koutakis et al., (2014) indiquent que les dommages oxydatifs touchent préférentiellement les fibres de type IIa (rapides aérobies-anaérobies) ou le rapport « fibres I/II ». De manière globale, il existe une réduction du nombre et de la taille des fibres musculaires, dont l'amplitude est en lien avec le stade de la pathologie et l'IPSC (Koutakis et al., 2014; Weiss et al., 2013). Un tel remaniement fibrillaire entraîne une altération de la performance musculaire et est donc associé à une tolérance à l'effort réduite (Askew et al., 2005; Koutakis et al., 2015).

1.5.7-3. CONDUCTION NERVEUSE MUSCULAIRE

Chez les sujets AOMI, il existe une forme de neuropathie périphérique (retrouvée sous le nom de « myopathie de l'AOMI ») se traduisant par une vitesse de conduction nerveuse altérée au niveau des membres inférieurs, notamment pour le nerf péronier (Pipinos et al., 2008). En effet, l'AOMI réduit les apports sanguins via l'artère glutéale inférieure, qui irrigue le plexus nerveux lombosacré et l'artère poplitée qui irrigue le nerf péronier commun, ce qui peut entraîner un dysfonctionnement nerveux (McDermott, 2015). A cela s'ajoute une atrophie des fibres musculaires due à l'AOMI qui entraîne elle aussi une dénervation. Cette réduction de la conduction nerveuse péronière est liée à la gravité de la pathologie (McDermott et al., 2006) et à la performance fonctionnelle (Evans et al., 2011; Garg et al., 2012). Cependant, peu d'études ont analysé l'impact de l'AOMI sur l'innervation, mais il semblerait que celle-ci soit responsable d'une dénervation partielle, notamment dans le cas d'une ischémie unilatérale au niveau de la jambe symptomatique, mais aussi d'un déficit sensoriel (England et al., 1992; Lang et al., 2006).

1.6- CONSÉQUENCES DE L'ISCHÉMIE D'EFFORT

1.6.1- ISCHÉMIE DOULOUREUSE D'EFFORT : UNE CLASSIFICATION COMPLEXE

Décrit initialement par Rose (1962) dans un questionnaire de dépistage de l'AOMI, la claudication intermittente d'effort est le symptôme le plus fréquemment décrit et étudié dans la littérature portant sur l'AOMI. Selon cette définition, la claudication intermittente d'effort est une douleur qui 1) doit se situer au niveau du ou des mollets ; 2) doit survenir lors de la marche ; 3) ne doit jamais survenir au repos ; 4) doit imposer l'arrêt ou la diminution du rythme de la marche ; 5) doit disparaître dans la majorité des cas en 10 minutes ou moins suite à l'arrêt de la marche ; 6) ne doit

jamais disparaître lors de la marche. Cette définition a longtemps été la définition officielle donnée par l'OMS. Depuis, elle ne cesse de changer. Désormais, il ne s'agit plus seulement d'une sensation de douleur dans les mollets, mais d'une sensation de gêne ou d'inconfort reproductible (crampe, fatigue, faiblesse ou raideur musculaire, douleur) dans les membres inférieurs (hanches, fesses, cuisses, mollets, pieds) suite à un effort physique (marche le plus souvent) et qui disparaît au repos en moins de 10 minutes (Creager et al., 2012). C'est cette définition qui sera utilisée dans ce travail de thèse.

Actuellement, il existe deux principales classifications fonctionnelles de l'AOMI, basées sur l'existence de différents stades, reflets de l'avancée de la pathologie (présentées en début de chapitre). Ces deux classifications sont spécifiques, mais il s'avère que d'autres symptômes peuvent être considérés comme « atypiques ». Il s'agit par exemple de patients ressentant des douleurs à la marche qui ne nécessitent pas d'arrêt ou de ralentissement, ou de patients pour qui la disparition de la douleur prend plus de 10 minutes après l'arrêt de la marche (McDermott et al., 2001). Pour ces derniers auteurs, sur 281 patients ayant une symptomatologie d'effort, 150 présentent une claudication typique (53,3%) et 131 une claudication atypique (46,7%). Dans une autre étude, la proportion de la claudication typique varie de 7,5% à 33% quand la claudication atypique reste difficilement quantifiable ; une seule étude reportant 27,2% (Schorr and Treat-Jacobson, 2013). De plus, le dépistage de la symptomatologie d'effort est dépendant 1) des conditions de réalisation de celui-ci (type d'exercice, durée, pente, vitesse, niveau d'entraînement du patient), 2) des caractéristiques individuelles physiques (âge, IMC, sexe), 3) de la pathologie (localisation des lésions, degré de sténoses, présence ou non d'une circulation collatérale, précédente revascularisation) et 4) des comorbidités recensées chez chaque patient (cardiovasculaire, pulmonaire, orthopédique, psychologique, douleurs, etc.). A tout cela s'ajoute une influence du ressenti individuel variable de la douleur, difficilement objectivable (Nielsen et al., 2009; Spisak et al., 2020). Il est donc nécessaire de prendre cette grande variété de symptômes en considération lors des études, l'utilisation des différentes méthodes de classification pouvant engendrer des non ou sous diagnostics de l'AOMI. Les conséquences fonctionnelles observées chez les patients avec claudication typique vs atypique est en effet différente, ce qui peut faire varier de façon importante les observations reportées (McDermott et al., 2001; Schorr and Treat-Jacobson, 2013).

Le site douloureux et ischémique le plus fréquemment cité lors d'une claudication liée à l'AOMI est le mollet. Il existe d'autres localisations comme la hanche, la fesse, la cuisse ou le pied de façon plus rare. Plus fréquemment, les patients présentent plusieurs sites de douleurs, les zones les plus distales étant touchées avant les zones proximales (Wennberg, 2013). Toutes ces variabilités rendent donc la caractérisation de la localisation du site douloureux difficile car il peut être soit distal (mollet et/ou pied), proximal (hanche et/ou fesse et/ou cuisse), proximo-distal mais aussi uni ou bilatérale, sans une

particulière homogénéité entre les jambes (e.g. localisation distale dans une jambe et proximo-distale dans l'autre).

De façon générale, la localisation de l'occlusion artérielle correspond bien à celle de la douleur. Une sténose au niveau des artères iliaques ou de l'aorte infra-rénale induit des douleurs de hanche, fesse et/ou cuisse mais aussi de mollet lors d'une marche prolongée (Figure 10). Une occlusion des artères fémorales (la branche superficielle étant la zone la plus fréquente de sténose) ou poplitées provoque des douleurs de mollets. Une occlusion des artères tibiales induit elle aussi une douleur de mollet, plus rarement une douleur ou un engourdissement de pied (Hirsch et al., 2006).

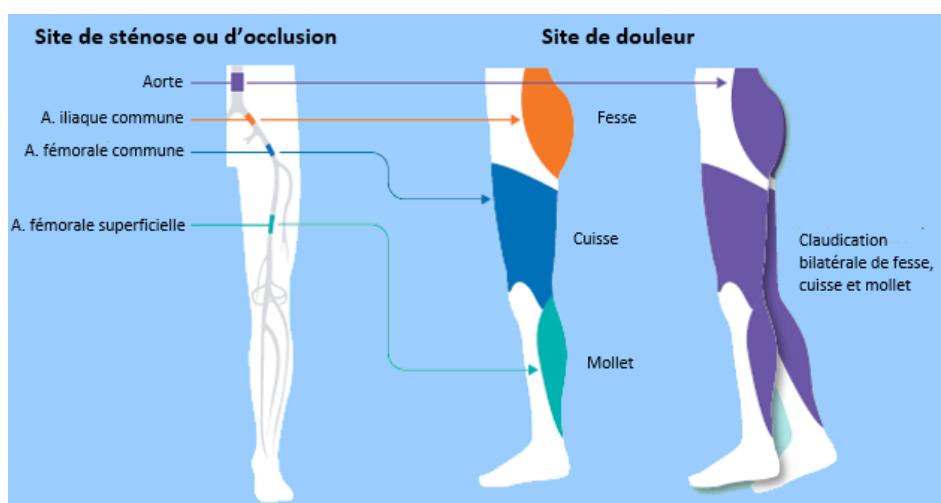


Figure 10 : Représentation du lien entre zone d'occlusion artérielle et localisation de la symptomatologie ((BMJ, 2018)). A. : artère

La complexité de la pathophysiologie de la claudication d'effort dépend également des conséquences musculaires de l'AOMI. En effet, les patients peuvent parfois présenter des ischémies dites asymptomatiques » (i.e. l'ischémie est avérée par des enregistrements directs de la $TcPO_2$ d'effort, cependant le patient ne présente pas de douleur). Cette particularité est notamment mise en évidence par Henni et al., (2019) chez des patients non diabétiques ayant une AOMI caractérisée comme unilatérale (symptomatologie et IPSC pathologique dans une seule jambe), pour qui le membre considéré comme « sain » a priori se révèle finalement ischémique mais asymptomatique dans 46,7% des tests.

1.6.2- LIMITATIONS FONCTIONNELLES & QUALITÉ DE VIE

L'OMS définit trois composantes pour les capacités fonctionnelles : la déficience, la limitation des activités, la restriction de la participation. L'AOMI entraîne des réductions des capacités sur ces trois composantes (Osborne and Kauvar, 2019).

L'ischémie d'effort entraîne des limitations des capacités fonctionnelles en lien avec la douleur ressentie, obligeant à l'arrêt de la marche, mais aussi avec les atteintes musculaires créées par les

Cadre théorique

ischémies répétées. Ces limitations sont le plus souvent caractérisées par la mesure de la capacité de marche. Celle-ci peut être exprimée de façon relative à l'apparition de la claudication (distance initiale de claudication en m), ou de façon absolue par la DMM (distance réalisée jusqu'à ce que le patient soit obligé de s'arrêter à cause de ses douleurs, en m). Chez les patients AOMI-CI, une nette réduction de la DMM est observée, et son amélioration est utilisée comme évaluation de l'efficacité des protocoles de réadaptation (Treat-Jacobson et al., 2019b). D'autres méthodes d'évaluation des capacités fonctionnelles existent comme le test de marche de 6 minutes, la mesure de la force des membres inférieurs, etc. La vitesse de marche à allure de confort est aussi un bon indicateur de la capacité fonctionnelle de marche, car corrélée à la densité et à la saturation en dioxygène du mollet chez des sujets avec AOMI-CI (Gardner et al., 2020; McDermott et al., 2011).

De plus, les douleurs ressenties au cours de l'effort physique incitent les patients à réduire leurs temps d'activité physique afin de ne pas créer de douleur. Or ce mécanisme de sédentarisation aggrave les conséquences, notamment cardio-vasculaires, déjà présentes de la maladie, mais aussi les limitations de la marche, conduisant à un « cercle vicieux de déconditionnement» (Nehler et al., 2003).

Il s'ensuit des altérations de la qualité de vie car elle réduit la possibilité de se déplacer, les interactions sociales et l'autonomie des patients (Gardner et al., 2018; Myers et al., 2008; Treat-Jacobson et al., 2002). La peur de chuter, présente chez certains (26,5%), est corrélée à une diminution de la qualité de vie (Lane et al., 2014). De plus, deux études indiquent que la qualité de vie semble être dépendante de la symptomatologie : la claudication classique semble avoir des conséquences plus délétères en comparaison d'une claudication atypique (McDermott et al., 2001; Regensteiner et al., 2008).

Cadre théorique

Chapitre 2 : Altérations de la marche chez les patients atteints d'AOMI-CI

- 1. *Définition de la marche et de ses paramètres***
 - 1.1. La marche
 - 1.2. Cycle de marche
 - 1.3. Paramètres spatiotemporels
 - 1.4. Dynamique de la marche
- 2. *Evaluation de la marche chez les sujets avec AOMI-CI***
 - 2.1. Tapis motorisé
 - 2.2. Marche libre
 - 2.3. Avantages & limites des différentes méthodes
- 3. *Altérations des paramètres spatiotemporels et baropodométriques de la marche chez les sujets avec AOMI-CI***
- 4. *Evaluation des activités neuromusculaires chez les patients avec AOMI-CI***
- 5. *Revue de la littérature sur les critères de sélection des patients & les méthodologies utilisées dans l'analyse de la marche chez les sujets atteints d'AOMI-CI***

2. ALTÉRATIONS DE LA MARCHE CHEZ LES SUJETS AOMI-CI

2.1. DÉFINITION DE LA MARCHE ET DE SES PARAMÈTRES

2.1.1. *LA MARCHE*

La marche est un phénomène cyclique complexe permettant le déplacement d'un individu vers l'avant. Elle permet d'assurer le soutien et la propulsion du corps tout en conservant son équilibre (Perry, 1992; Whittle, 2007). C'est le moyen de locomotion préférentiel de l'être humain. Elle implique la coordination des mouvements de plusieurs segments corporels, et comporte une phase unipodale ainsi qu'une phase bipodale permettant la création d'un déséquilibre vers l'avant. C'est une translation de l'ensemble du corps suite à des mouvements de rotation des segments corporels.

Cinq fonctions locomotrices lui sont associées (Perry, 1992) : la propulsion, la progression, l'équilibre, l'absorption des chocs et la conservation d'énergie. Elle se fait en déplaçant de manière alternée un pied devant l'autre tout en conservant au moins un appui au sol et en ajustant les mouvements du haut du corps de façon synchrone et opposée. Elle s'acquiert au cours d'un long processus d'apprentissage qui débute entre 10 et 16 mois et se termine vers 4 à 7 ans environ où les patrons caractéristiques de la marche dite normale sont acquis (Whittle, 2007). Il existe bien sûr une très grande variabilité individuelle des caractéristiques de la marche, résultant des paramètres physiques et des apprentissages de chacun. Cependant, des caractéristiques communes sont retrouvées que l'on appellera patron de marche normale, fruit d'interactions complexes entre les différents éléments en jeu (cerveau, nerfs, muscles, tendons, os). Toute atteinte d'un ou plusieurs de ces éléments entraîne une altération de la marche et donc un patron pathologique.

2.1.2. *CYCLE DE MARCHE*

La marche est un ensemble de mouvements cycliques alternés à chaque pas. La marche est donc découpée en cycles de marche (CM) afin de permettre son analyse. Un cycle de marche est défini entre les deux contacts (initial et final) au sol d'un même pied, soit deux pas, un pas étant défini entre le contact initial d'un pied au sol et le contact initial du pied controlatéral. Puis, le cycle de marche est découpé en plusieurs phases de temps différents couramment exprimées en pourcentage du cycle de marche.

Le cycle de marche est décrit par rapport au pied de référence, le pied droit. Il est découpé en phase d'appui, où le pied est en contact avec le sol, depuis le contact initial du talon au décollement des orteils (de 0 à 60% du CM) et en phase d'oscillation qui permet l'avancée du membre vers l'avant, du décollement des orteils au nouveau contact du talon avec le sol (60 à 100% du CM, soit 40% de la durée du CM) comme sur la Figure 11.

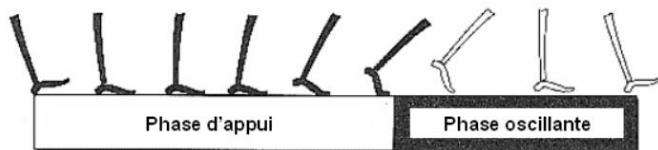


Figure 11 : Division du cycle de marche en deux phases principales (Perry, 1992)

Le cycle de marche peut être ensuite détaillé en définissant plusieurs sous-parties dans les phases d'appui et d'oscillation (Figure 12). Au cours de la phase d'appui, on distingue quatre moments différents :

- **Le double appui de réception** de 0 à 10% du CM : débute lorsque le pied droit entre en contact avec le sol (contact initial) alors que le membre inférieur gauche touche encore le sol, et se termine lorsque le pied opposé décolle. Elle correspond donc au premier « double appui ». Le centre de gravité est transféré au-dessus du nouvel appui, il y a un rôle d'absorption des chocs et la pression augmente sur le talon. Cette phase de mise en charge ou de freinage doit permettre de conserver la vitesse et l'équilibre.
- **L'appui intermédiaire** de 10 à 30% du CM : il correspond à la 1^{ère} moitié de l'appui unipodal. Il débute quand le pied opposé quitte sol, et se termine quand le centre de gravité est aligné avec l'avant pied. Cela permet au corps d'avancer au-dessus de la jambe en appui.
- **L'appui terminal** de 30 à 50% du CM : il correspond à la 2^{ème} moitié appui unipodal, et se termine lors du contact du pied opposé au sol, le centre de gravité passe en avant de l'appui. C'est une phase critique car il faut un maintien de l'équilibre et une accélération : or le centre de gravité n'est au-dessus d'aucune jambe, d'où un risque de déséquilibre. Cette phase d'appui unipodal correspond avec la phase d'oscillation du membre inférieur opposé.
- **Le double appui de propulsion** de 50 à 60% du CM : c'est le 2^{ème} double appui. Il commence avec le contact au sol de la jambe opposée, et se termine quand le pied décolle du sol (contact final), avec un transfert du poids du corps vers la jambe en phase d'appui (jambe opposée). La pression plantaire augmente au moment de la poussée terminale du membre vers l'avant. On parle également de phase de pré-oscillation.

Lors de la phase d'oscillation, qui permet l'avancée du membre oscillant sans contact avec sol, on distingue trois périodes :

- **L'oscillation initiale** de 60 à 73% du CM : elle commence quand le pied décolle du sol, et se termine quand le pied passe à côté du pied opposé.
- **L'oscillation intermédiaire** de 73 à 86% du CM : elle se termine quand le tibia est à la verticale.
- **L'oscillation finale** de 86 à 100% du CM : se termine quand le pied entre à nouveau en contact avec le sol.

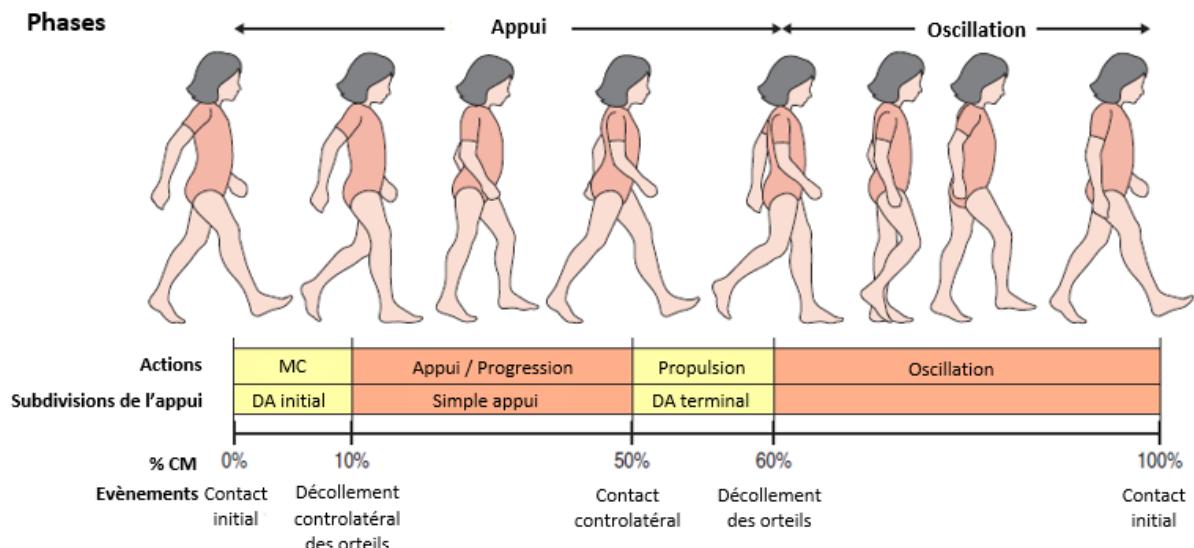


Figure 12 : Représentation d'un cycle de marche (CM) et de ses sous-phases (d'après Kirtley, 2006). DA : double appui, MC : mise en charge

2.1.3. PARAMÈTRES SPATIOTEMPORELS

La marche est analysée en fonction des paramètres spatio-temporels du pas. On associe notamment deux variables principales au CM : la **longueur du pas** (distance (m) mesurée du contact initial d'un membre au contact suivant du membre opposé) et la **cadence** (aussi appelé fréquence du pas, exprimée en pas/minute). La **vitesse de marche** est égale au produit de ces deux facteurs. La vitesse peut donc être adaptée par un individu en les faisant varier en fonction du contexte (accélération, décélération, condition pathologique, douleur). La longueur d'un CM (i.e. deux pas) est comprise généralement entre 1,3-1,5m chez les femmes et 1,4-1,6m chez les hommes. Parce qu'elle dépend de la longueur des membres inférieurs, cette grandeur est fréquemment en valeur relative. Inversement, la **cadence** est généralement plus grande chez les femmes (115-120 pas/minute) que chez les hommes (110-115 pas/minute), avec une vitesse moyenne normale d'environ 1,2-1,5m/s chez les femmes et d'1,3-1,6m chez les hommes (Kirtley, 2006).

Chez les sujets âgés sains, on note une diminution de ces trois paramètres en comparaison à des sujets jeunes sains (Hollman et al., 2011). Cette diminution est d'autant plus forte chez les sujets âgés « chuteurs », spécifiquement pour la longueur du CM (Thaler-kall et al., 2015). Dans des conditions pathologiques, la seule observation de la vitesse de marche n'est parfois pas suffisante car les patients parviennent à compenser pour maintenir une vitesse normale en réduisant la longueur du pas et en augmentant la cadence. Avec l'aggravation de l'atteinte, la diminution de la longueur du pas ne peut à un moment plus être compensée par la cadence, la vitesse diminue et la cadence également (Tableau 3).

Tableau 3 : Interprétation clinique de la vitesse de marche, longueur de cycle de marche (CM) et de la cadence (d'après Kirtley, 2006)

Vitesse	Longueur CM	Cadence	Interprétation
N	N	N	Marche Normale
N	↓	↑	Marche compensée
↓	↓	↑	Marche compensée inadéquate
↓	↓	↓	Marche pathologique sévère

(N : normale, ↑ : augmentation, ↓ ; diminution)

De plus, on observe régulièrement une augmentation de la phase d'appui comme stratégie compensatoire. Cependant, dans le cas d'une faiblesse ou douleur dans un seul membre, on observe une réduction de la phase d'appui dans ce membre et une augmentation dans le membre controlatéral, induisant un patron de marche asymétrique (Kirtley, 2006). Cette réduction de la phase d'appui dans le membre douloureux implique une réduction de la phase d'oscillation du membre controlatéral et donc de la longueur du pas. Une réduction de la longueur du pas dans un membre est ainsi souvent le signe d'une atteinte de l'autre membre (Whittle, 2007).

2.1.4. DYNAMIQUE DE LA MARCHE

2.1.4.1. Forces de réaction du sol

Le corps humain est soumis à une force liée à la pesanteur : le poids qui est fonction de la masse corporelle m et de la constante de gravité g (poids=masse x constante de gravité ($=9,81\text{m/s}^2$)). Il existe une force produite par le sol égale et opposée au poids : la force de réaction du sol (FRS, troisième loi de Newton ; principe d'action-réaction). Cette mesure nous renseigne sur la force qui est appliquée par le corps humain sur le sol, soit le reflet de l'intensité de l'appui sur le sol. Les appuis plantaires sont concentrés sur trois zones du pied : les talons, les métatarses et les bords externes. La FRS comporte trois composantes : médio-latérale (Fy), antéro-postérieure (Fx) et verticale (Fz) (Figure 13). La force médio-latérale correspond à l'intensité des déplacements du corps sur cet axe, censés être minimes en vue de la conservation de l'équilibre (sa grandeur est proportionnelle à la largeur du pas, et elle sera dirigée médialement en réponse à un déplacement latéral du corps). La force antéro-postérieure est dirigée vers l'arrière (phase de freinage) dans les premiers 50% du CM, puis vers l'avant dans la phase de propulsion. Concernant la composante verticale (VFRS), on distingue deux pics dans la courbe qu'elle décrit lors de la phase d'appui (Figure 13). Le premier est appelé pic de mise en charge (B), il correspond la mise en charge progressive du poids sur ce membre, après la pose du talon (A). La phase entre les deux pics est le moment où le corps est en appui au-dessus du membre inférieur (C). Le

second est appelé pic de propulsion (D), et il correspond à la force appliquée sur le sol par l'avant-pied pour permettre le décollement du sol du membre inférieur pendant l'appui terminal. Ensuite, à la fin de l'appui terminal, la force décroît rapidement (E) au moment du transfert du poids vers l'autre membre, avant la phase d'oscillation (F).

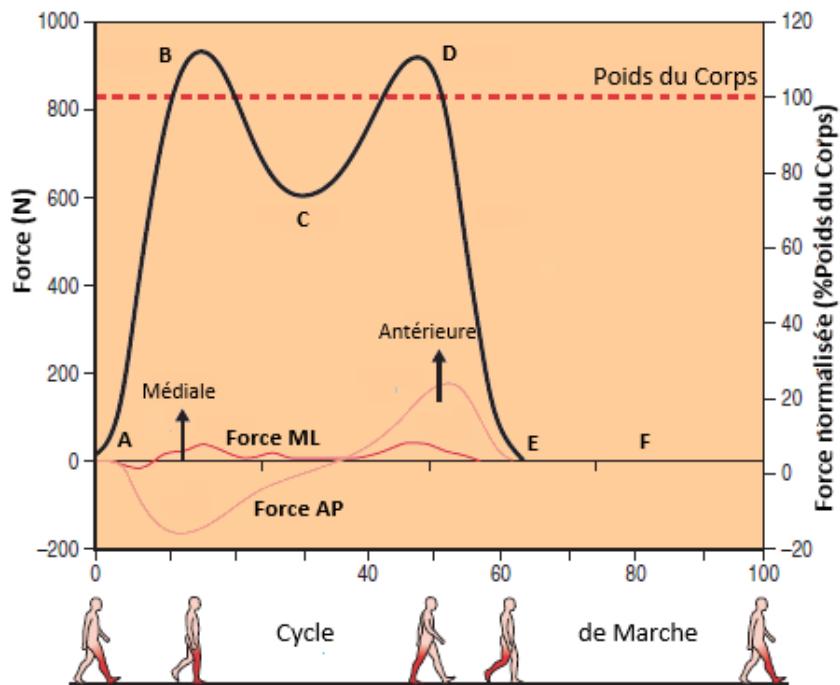


Figure 13 : Représentation de la composante verticale de la force de réaction du sol en pourcentage du CM, en valeur absolue et normalisée par rapport au poids du corps au repos (ML : médio-latérale, AP : antéro-postérieure)

Les valeurs des FRS sont dépendantes des conditions de réalisation de la marche (vitesse, pente) (Item-Glatthorn et al., 2016) et aussi de l'individu (âge, pathologie) (Fan et al., 2016; Scott-Pandorf et al., 2007). Elles sont aussi très spécifiques des individus et reproductibles à un an chez un même individu et dans les mêmes conditions (Horst et al., 2017).

2.1.4.2. Activation musculaire

De nombreux groupes musculaires sont impliqués dans la réalisation du mouvement de marche, permettant l'avancée du membre inférieur vers l'avant lors de la phase d'oscillation et sa stabilisation lors de l'appui. La marche n'implique néanmoins pas que les membres inférieurs. En effet, les membres supérieurs et le tronc participent à l'efficacité du mouvement et au maintien de l'équilibre. Ce travail de thèse s'intéressant spécifiquement aux membres inférieurs, leur implication de sera pas détaillée ici.

Les actions musculaires lors de la marche permettent de mettre en mouvement les articulations des membres inférieurs (Figure 14) :

- **Hanche** : La hanche s'étend dans la phase d'appui grâce au *gluteus maximus* et au groupe musculaire des ischio-jambiers puis fléchit lors de l'oscillation avec la contraction de *l iliopsoas*. La limite de flexion est atteinte au milieu de la phase d'oscillation et la hanche reste fléchie jusqu'au contact. L'extension maximale est atteinte avant la fin de la phase d'appui, la hanche recommence à se fléchir ensuite. Durant la phase d'appui, les muscles *gluteus maximus* et *medius* jouent un rôle de stabilisation latérale de la hanche. Ils sont vascularisés par l'artère glutéale supérieure (branche de l'iliaque interne).

- **Genou** : Le genou présente deux flexions et deux extensions. Il est en extension avant le contact initial, se fléchit légèrement pendant phase de mise en charge, s'étend à nouveau pendant le milieu de l'appui unipodal jusqu'à l'appui terminal et recommence à fléchir lors de l'oscillation. Il refait ensuite une extension pour arriver à la position d'extension avant le contact initial. L'extension de genou est réalisée par les *quadriceps* vascularisés par l'artère fémorale (branche profonde le plus souvent et parfois la fémorale superficielle) et la flexion par les muscles du groupe des ischios-jambiers vascularisés par les artères perforantes (branches de l'artère fémorale profonde) et le *triceps surae* vascularisé par l'artère tibiale postérieure.

- **Cheville** : la cheville est en position neutre lors du contact initial (i.e. 90°) grâce au *tibialis anterior* (vascularisé par l'artère tibiale antérieure) qui maintient la flexion dorsale présente lors de l'oscillation et permettant d'éviter un contact au sol. Au début de la phase d'appui, l'articulation de la cheville reste en dorsiflexion. Avant le contact initial du membre controlatéral, la flexion plantaire devient importante grâce au *triceps surae*, assurant la propulsion du membre vers l'avant avant l'oscillation.

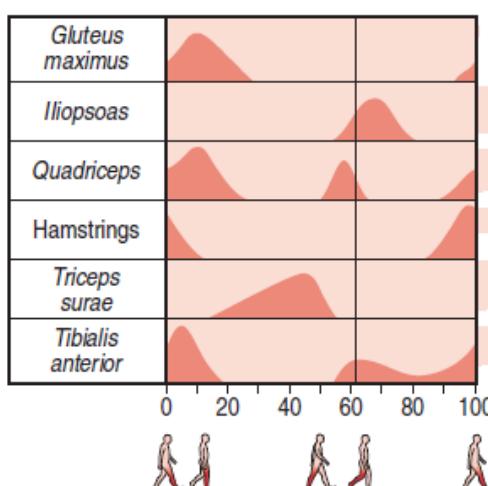


Figure 14 : Représentation des activités électromyographiques des principaux groupes musculaires impliqués dans un cycle de marche (Kirtley, 2006)

L'intervention chronologique de chaque groupe musculaire et leurs modes de contraction durant le CM peuvent être décrits (Figure 12). Lors de la phase de contact initial, les fessiers (*gluteus*), les muscles du groupe des ischios-jambiers et le *tibialis anterior* sont en contraction excentrique afin de stabiliser le bassin sur la jambe d'appui et de contrôler la pose du pied, le *quadriceps* intervenant pour limiter la flexion de genou. Lors du passage du membre à la verticale, le *triceps surae* est en contraction excentrique, puis en contraction concentrique pour fléchir le genou et créer la flexion plantaire nécessaire à la propulsion du membre vers l'avant. Lors de la phase d'oscillation, le *tibialis anterior* provoque la flexion dorsale du pied, les muscles ischios-jambiers, *l iliopsoas* et le *quadriceps* ralentissent la flexion de hanche au début, puis la permettent en milieu de phase et enfin ils permettent de replacer le membre en position avant le contact au sol.

L'électromyographie de surface (EMGs) est une méthode non invasive permettant d'enregistrer des activités neuromusculaires en temps réel. En clinique, l'EMGs est régulièrement utilisée pour son caractère non invasif et sa réalisation plus simple au cours d'un mouvement (au contraire d'une EMG intramusculaire). Elle permet de détecter les dépolarisations se produisant à la surface des fibres musculaires. C'est un reflet des propriétés anatomiques et physiologiques du muscle. Une unité motrice est l'unité fondamentale qui convertit les potentiels d'action efférents en contraction musculaire. Elle se compose d'un motoneurone et de toutes les fibres musculaires qu'il innervé. La façon dont un muscle recrute ses unités motrices affecte l'amplitude du signal EMGs (Merletti and Farina, 2016). L'activation musculaire est liée à l'ampleur de la contraction qu'un muscle produit activement (i.e. sans compter les contributions passives) par rapport à sa capacité maximale (Vigotsky et al., 2018). Bien que la force et l'activation soient liées, elles sont différentes et leur lien indirect. Notamment, l'activation n'est pas affectée par la longueur et la vitesse des fibres musculaires, tandis que la production de force l'est. L'activation est liée au nombre de fibres actives et non à la capacité de génération de force de ces fibres. De plus, l'EMGs ne mesure pas l'activation mais plutôt l'excitation musculaire (précurseur de l'activation).

Lors de l'acquisition d'un signal EMGs, différents bruits indésirables sont également perçus en raison de facteurs physiologiques, des conditions de mesures et du matériel utilisés. La structure interne du sujet (e.g. formation de la peau individuelle, la vitesse du flux sanguin, les températures cutanées mesurées, la structure tissulaire (muscle, graisse, etc.) produit différents types de signaux de bruit qui peuvent être trouvés dans les signaux EMGs. De plus, les électrodes peuvent créer elles-mêmes du bruit, induit par les mouvements des fils électriques liés aux électrodes mais aussi les déplacements des électrodes les unes par rapport aux autres lors des contractions musculaires. Il peut également exister des signaux EMGs indésirables provenant d'un groupe musculaire à proximité de celui que l'on cherche à étudier. On parle alors de « cross-talk ». Ce cross-talk augmente avec

l'épaisseur de la graisse sous-cutanée, mais peut être minimisé en choisissant spécifiquement la taille des électrodes et les distances inter-électrodes (généralement 1 à 2 cm). En effet, la sélectivité des électrodes EMGs dépend essentiellement de leur espacement, de leur zone de placement et de la direction de l'axe par rapport à la direction des fibres musculaires.

Tous ces effets peuvent donc engendrer un impact sur l'extraction et l'interprétation des signaux EMGs, il est donc nécessaire d'effectuer les mesures en tentant de limiter ces effets. Lors de la réalisation de la mesure, une bonne préparation de la peau, une atténuation des mouvements des fils, etc. permettent également d'optimiser la qualité du signal recueilli. Après acquisition, ces précautions permettent de réaliser des traitements des signaux efficaces dans le but d'éliminer ces bruits. Pour cela, diverses méthodes ont été proposées (filtres passe-bande de différentes fréquences, transformation en ondelettes, décomposition du signal) dont l'application précise est encore source de débats (Chowdhury et al., 2013).

2.2. EVALUATION DE LA MARCHE CHEZ LES SUJETS AVEC AOMI-CI

Comme indiqué précédemment, la mesure de l'IPSC et les autres méthodes diagnostiques permettent d'attester la présence et la localisation des atteintes artérielles. Cependant, elles ne permettent pas de décrire les conséquences fonctionnelles à la marche présentes chez les patients. Pour évaluer ces dernières, des mesures subjectives relevant de la déclaration des patients peuvent être utilisées à titre d'indication, comme la DMM déclarée. Cependant, les patients éprouvent souvent une difficulté à estimer cette distance. C'est pourquoi l'utilisation de questionnaires (cf. chapitre 1) peut trouver son intérêt afin d'estimer la gêne ressentie, en plus de la DMM. Dans ces tests, une analyse quantitative des limitations fonctionnelles est fournie mais il est également intéressant de décrire plus en détails les atteintes des différents paramètres de la marche, et ce, de façon individuelle afin d'adapter plus précisément les interventions. Dans cet objectif, différents tests existent et sont détaillés ci-après (les tests évaluant seulement la DMM, ou des paramètres cinématiques ne sont pas abordés ici).

2.2.1. MARCHE SUR TAPIS MOTORISÉ

Afin d'évaluer de façon objective la capacité de marche, les tests sur tapis motorisé sont fréquemment utilisés. Ces tests représentent la procédure de référence, recommandée, pour déterminer de façon fiable et reproductible la DMM et les conséquences fonctionnelles de la CI (i.e. douleur, localisation, modifications de la marche). Ils permettent également de vérifier si les limitations observées sont dues uniquement à la CI ou également à des limitations fonctionnelles d'origine autre que vasculaire (Frank et al., 2019). Cette évaluation sur tapis se fait fréquemment en phase pré et post traitement (e.g. réadaptation physique, chirurgie vasculaire, traitements des facteurs de risque et conseils médicaux) afin de juger de leur efficacité. Il existe pour cela deux catégories de

tests utilisés chez les patients souffrant d'AOMI-Cl : à charge (i.e. intensité) constante ou croissante. De plus, certains tapis sont équipés de capteurs (i.e. instrumentés) et permettent de mesurer différents paramètres spatio-temporels et baropodométriques.

Lors de ces tests, l'intensité de l'exercice est modérée et inférieure à celle des tests d'efforts, afin de reproduire la symptomatologie apparaissant dans une condition habituelle d'effort : la marche. Un électrocardiogramme est fréquemment associé pour vérifier l'absence de troubles cardiaques durant le test. Enfin, le test de marche est arrêté lorsque le patient n'arrive plus à poursuivre l'effort à cause de la douleur des membres inférieurs ou de toute autre raison (e.g. dyspnée importante, douleur thoracique, vertiges, électrocardiogramme anormal, etc.).

2.2.1.1. Épreuve à charge croissante

Différents protocoles à charge (i.e. intensité) croissante existent dans la littérature et font augmenter la vitesse, la pente ou les deux simultanément. Les protocoles les plus utilisés sont ceux de Gardner et al. (1991) et de Hiatt et al. (1988) dans lesquels la vitesse est fixée à 3,2 km/h et la pente augmente régulièrement. Dans le test « de Gardner », la pente est nulle durant deux minutes, puis augmente de 2% toutes les deux minutes. Dans celui « de Hiatt », la pente est nulle durant trois minutes, puis augmente de 3,5% toutes les trois minutes.

Ce type de test permet d'obtenir des valeurs de DMM plus élevées que pour le test à charge constante, probablement en raison de la faible intensité présente en début de test (cf partie suivante).

2.2.1.2. Épreuve à charge constante

Afin d'évaluer les limitations fonctionnelles des patients avec AOMI-Cl, des tests à charge constante sont proposés, avec une pente constante comprise entre 0 et 12% et une vitesse entre 2 et 4 km/h selon les protocoles (Nicolaï et al., 2009). L'intensité de ces protocoles étant relativement importante, les tests débutent par un temps court d'incrémentation de la pente et de la vitesse, généralement d'une à deux minutes afin de permettre une adaptation progressive. Le test le plus fréquemment reporté dans la littérature pour l'évaluation des capacités fonctionnelles des patients avec AOMI-Cl est celui recommandé par l'European Society of Vascular Medicine, ou « test de Strandness ». Ce test est réalisé à une vitesse de 3,2 km/h (correspondant à 2 miles) et une pente de 10 – 12%, après une phase d'incrémentation progressive d'une à deux minutes (Hiatt et al., 2014; Strandness, 1970). Ce test démontre une bonne reproductibilité entre deux tests réalisés à 16 ± 7 jours. De plus, celle-ci semble meilleure pour la distance d'apparition de la claudication en comparaison avec la DMM (Falkensammer et al., 2012). Ce test est celui utilisé lors des différentes études réalisées dans ce travail de thèse.

2.2.2. MARCHE LIBRE

2.2.2.1. Test de marche de 6 minutes (TM6)

Le TM6 est un test simple, souvent utilisé lorsque le patient n'est pas en capacité de marcher sur un tapis motorisé et/ou si la structure ne possède pas l'équipement nécessaire (Hirsch et al., 2006). Il consiste à demander au patient de marcher sur un terrain plat et en ligne droite de 15 à 50 m avec balisage à intervalles réguliers afin de pouvoir mesurer la DMM. La vitesse n'est pas imposée, la consigne est donnée au patient de réaliser la plus grande distance possible, en faisant des allers-retours (McDermott et al., 2014). Il est possible avec ce test de recueillir certains paramètres spatio-temporels comme la longueur et le temps du pas en associant une mesure par un accéléromètre (McDermott et al., 2001).

2.2.2.2. Test sur piste de marche

Le recueil des paramètres spatio-temporels de la marche peut se faire par l'intermédiaire d'une piste de marche avec capteurs intégrés ou avec des capteurs permettant ensuite une analyse vidéo des paramètres cinématiques de la marche (angles et moments articulaires). Cette méthode utilise des tests sur 4m, sur 10m mais aussi sur 7.3m (correspondant à 24 pieds en unité anglophone). Ces tests peuvent être réalisés à différentes vitesses de marche (de confort mais aussi rapide ou lente).

2.2.3. AVANTAGES & LIMITES DES DIFFÉRENTES MÉTHODES

De nombreux tests sont utilisés afin d'évaluer les limitations fonctionnelles des sujets avec AOMI-Cl. Tous ces tests n'ont pas été présentés précédemment car certains sont relativement peu utilisés dans la littérature. Souvent, ils ne renseignent que sur un seul paramètre (DMM) et ne permettent donc pas une considération plus globale des atteintes. Chacun des tests présentés ont cependant des avantages et limites qui leur sont propres, évoqués ci-après.

Les tests de marche sur tapis motorisé présentent plusieurs avantages (Hiatt et al., 2014). Ils permettent de mesurer la performance maximale de marche du patient et la fiabilité de ces mesures est démontrée. L'utilisation des tests sur tapis est ainsi la recommandation officielle d'évaluation des patients avec AOMI-Cl, et est utilisée depuis de nombreuses années (Frank et al., 2019). Ceci a permis d'obtenir des résultats nombreux concernant la reproductibilité de la mesure, sa corrélation avec les atteintes des patients, les effets des traitements et le risque pour la sécurité des participants aux tests (Hiatt et al., 2014). Les tests à charge croissante sont accessibles à des patients présentant des limitations fonctionnelles variées (i.e. des limitations plus sévères peuvent être évaluées de par l'intensité croissante du test). Toutefois, aucun consensus n'existe à ce jour concernant le test sur tapis motorisé qui devrait être privilégié. Les deux modalités (charge croissante vs constante) démontrent

une sensibilité au changement suite à une intervention thérapeutique, comme la réadaptation physique (via des entraînements sur tapis, ou des exercices de résistance) (Hiatt et al., 2014; Parmenter et al., 2020). La méta-analyse de Nicolaï et al. (2009), indique que les tests de marche sur tapis à charge croissante sont plus reproductibles que ceux à charge constante pour la mesure de la DMM (intraclass correlation coefficient (ICC) de 0.95) mais pas pour la distance d'apparition de la douleur (ICC de 0.83). Cette étude présente plusieurs limites. Lors de la comparaison des deux tests, les études utilisant le protocole à charge croissante comprenaient 434 patients alors que celles avec le protocole à charge constante en incluaient 298. Dans cinq études (sur huit), les patients refaisaient le test deux à trois fois le même jour, et cinq études réalisaient trois à six tests par semaine. Or un tel fonctionnement peut être assimilé à un entraînement sur tapis. De plus, il est démontré une bonne reproductibilité des tests à charge constante dans l'étude de Falkensammer et al. (2012) utilisant un test à 3,2km/h et une pente de 12%, et celle de Degischer et al. (2002) testant différentes procédures à charge constante, dont une à 3,2 km/h et 12% également. Les valeurs d'ICC pour la DMM sont de 0.83 et de 0.86 respectivement et pour la distance d'apparition de la douleur de 0.78 et de 0.72 respectivement. Les deux modalités de tests semblent donc équivalentes et satisfaisantes en termes de reproductibilité de la mesure et de sensibilité aux changements.

Afin de considérer et d'analyser l'effet de l'AOMI-Cl sur les paramètres spatio-temporels et neuromusculaires de la marche, l'utilisation d'un test à charge constante semble plus appropriée. En effet, il est reconnu que la vitesse et la pente ont un impact sur les caractéristiques de la marche (Franz and Kram, 2012; Hebenstreit et al., 2015) et la capacité de marche (Degischer et al., 2002). Or, l'incrémentation progressive de l'intensité dans un test à charge croissante entraîne une difficulté à pouvoir analyser et comparer les paramètres de la marche dans des conditions de vitesse et pente (et donc d'intensité) différentes. C'est pourquoi un test à charge constante a été retenu dans ce travail de thèse.

Les conditions de laboratoire et les conditions écologiques sont souvent considérées comme différentes. Marcher sur un tapis roulant instrumenté peut être différent de la marche quotidienne (de Müllenheim et al., 2016). En effet, la vitesse imposée, le sol « en mouvement », la pente, la difficulté à s'arrêter ou à ralentir « à la demande » peuvent éventuellement affecter les paramètres de la marche. Pour cette raison, certains auteurs préfèrent l'utilisation de tests en marche « libre » aux tests sur tapis. De plus, ces tests sont également plus simples de réalisation et ne nécessitent que peu de matériels. Le TM6 présente une reproductibilité assez bonne (ICC de 0.94 pour la DMM) (Montgomery and Gardner, 1998) et n'est dépendant ni de l'âge (<59 ans, 60-69 ans ou > 70 ans) ni du sexe (Ritti-Dias et al., 2020). Ils permettraient, de par une évaluation sous-maximale, de mieux refléter les limitations fonctionnelles rencontrées au quotidien par les patients (McDermott et al., 2014).

Cependant, ces tests sont très dépendants des conditions de réalisation et présentent une sensibilité faible aux changements liés aux interventions thérapeutiques en comparaison aux tests sur tapis (Hiatt et al., 2014). Des tests de marche sur piste sont fréquemment utilisés dans l'analyse des altérations de la marche chez les sujets avec AOMI-CI (Chen et al., 2008; Kakihana et al., 2017; McCamley et al., 2019). L'avantage de ces tests est de pouvoir mesurer les paramètres spatio-temporels en condition de marche libre, plus proche des conditions réelles de marche des patients. Cependant, plusieurs contraintes peuvent être mentionnées. D'une part, la description du moment d'apparition de la douleur n'est pas réalisable. Les patients sont évalués en condition d'absence de douleur, puis marchent en dehors de la piste (marche libre ou sur tapis) jusqu'à la sensation de douleur avant de revenir sur la piste de marche. D'autre part, la relative faible longueur de la piste ne permet généralement pas d'obtenir plus de cinq cycles de marche consécutifs et les essais doivent parfois être répétés afin d'obtenir suffisamment de données.

2.3. ALTÉRATIONS DES PARAMÈTRES SPATIO-TEMPORELS ET BAROPODOMÉTRIQUES DE LA MARCHE

CHEZ LES SUJETS AVEC AOMI-CI

De nombreuses études se sont attachées à décrire les altérations de la marche chez les sujets avec AOMI-CI. Parmi celles-ci, beaucoup ont réalisé une étude de la DMM, d'autres se sont focalisées sur l'analyse des paramètres cinétiques (angles et moments articulaires). Dans cette partie, au regard de notre problématique, nous décrirons uniquement des études ayant pour objet l'analyse des paramètres spatio-temporels et/ou baropodométriques de la marche.

Dans la plupart des études, les modifications de la marche sont présentes avant l'apparition de la douleur (Chen et al., 2008; Gommans et al., 2017; Koutakis et al., 2010a; Szymczak et al., 2018). Lors d'un test sur tapis roulant à vitesse de confort, Szymczak et al., (2018) retrouvent une plus faible longueur du pas chez les patients que chez les sujets du groupe contrôle, et ce, avant et après l'apparition de la douleur. Dans l'étude de Gommans et al., (2017), la vitesse et la cadence des patients étaient inférieures à celles des contrôles de 27% et 11%, respectivement. Les patients présentaient aussi une longueur de pas réduite de 24% et une durée relative de la phase de simple appui plus courte (-2,3% et -3% pour la phase sans douleur et avec douleur, respectivement). La phase où le pied est en appui complet au sol est réduite (-4,9% et -7,4% pour la phase sans douleur et avec douleur, respectivement) et la phase propulsive (-4,1% et -6,5% pour la phase sans douleur et avec douleur, respectivement) est également plus courte par rapport aux témoins. Inversement, la durée relative de la phase de double appui était plus longue comparée à celle des témoins (+4,3% et +5% pour la phase sans douleur et avec douleur, respectivement). Ces auteurs notent également que les différences entre les patients et les contrôles se sont intensifiées avec la douleur. Par contre, aucune asymétrie n'a été retrouvée chez les sujets avec atteinte unilatérale.

La différence de résultats entre ces deux études sur tapis peut s'expliquer d'une part par le fait que dans l'étude de Szymczak et al., (2018), les patients et les contrôles marchaient à une vitesse similaire et inférieure (1,8km/h vs 2,2km/h respectivement, sans différence significative) à ceux de l'étude de Gommans et al., (2017) (3,3km/h vs 4,5km/h respectivement, avec différence significative). De plus, dans l'étude de Gommans et al. (2017), les patients ont marché avec des symptômes douloureux plus intenses que dans l'étude de Szymczak et al. (2018).

La plupart des études réalisées sur piste de marche retrouvent les résultats similaires à ceux de Gommans et al. (2017). Dans une étude de Gardner et al. (2010), les patients marchent plus lentement de 3%, avec une longueur de pas et une cadence réduites de 3% et 4% respectivement lors de l'apparition de la douleur (à vitesse rapide de confort). Ils passent également plus de temps en double appui. La phase de simple appui diminue, alors que la phase d'oscillation augmente au niveau de la jambe symptomatique ; résultant en une marche asymétrique lors de la phase de douleur. Selon Scherer et al. (1998), les personnes artéritiques marchent plus lentement, ont une cadence réduite et une foulée plus courte. Ces résultats confirment ceux d'une autre étude de Gardner et al. (2001) dans laquelle les personnes atteintes d'AOMI-CI ont une cadence plus lente de 8% et une foulée plus courte de 14% comparées à des sujets sains à allure de marche rapide (la vitesse des patients étant inférieure de 22% à celle des sujets contrôles). Elles passent 5% de moins en phase d'oscillation et 3% de plus en phase d'appui (dont 5% de moins en simple appui, et 16% de plus en double appui). Les sujets avec AOMI-CI favorisent donc une plus grande stabilité en augmentant leur temps d'appui. Ces résultats sont en accord avec ceux de Crowther et al. (2007), qui indiquent que les paramètres spatio-temporels sont significativement différents chez les personnes atteintes d'AOMI-CI comparés à des sujets sains (sauf pour la durée du simple appui). Les sujets AOMI-CI marchaient avec une cadence plus lente (-20%) et ont mis plus de temps pour terminer un cycle de marche (+7%), avaient une foulée réduite (-12%) et des durées d'appui plus longues (double appui (+14%)). McCully et al. (1999) ont fait réaliser à des sujets atteints d'AOMI-CI un premier test de marche sur 10 m, répété 4 à 6 fois, puis une deuxième fois ce test après avoir marché sur tapis roulant pendant 10 min et ressenti une douleur modérée. Lors du premier test, aucune différence significative n'est retrouvée entre les patients et les sujets d'un groupe contrôle « sain ». En revanche, lors du deuxième test, les personnes avec AOMI-CI ont une vitesse diminuée et une longueur et une durée de pas réduites, des phases d'appui augmentées (avec un double appui qui tend à être significativement augmenté). Cependant, cette étude ne retrouve pas d'asymétrie lors de la marche entre les deux jambes. Dans l'étude de Chen et al. (2008), les patients avec AOMI-CI ont une vitesse, une foulée et une cadence réduites et augmentation de la phase de double appui, même en phase sans douleur, en comparaison aux témoins. Avec la douleur, les différences s'amplifient pour ces paramètres, et des différences

apparaissent avec notamment une augmentation de la phase d'appui totale, de la phase de double appui, et une diminution de la phase d'oscillation. Enfin, seule l'étude de Mockford et al. (2010) différencie différents moments selon l'intensité de la douleur (i.e. sans douleur, apparition de la douleur, douleur maximale). Ces auteurs retrouvent des résultats similaires aux études précédentes, et confirment que les patients avec AOMI-CI présentent une diminution de la vitesse de marche lors de l'apparition de la douleur, principalement en lien avec une réduction de la fréquence des pas (i.e. cadence) et une augmentation des doubles appuis plutôt qu'une réduction de la longueur des pas.

Quelques études, au contraire, retrouvent un impact limité de la claudication sur les paramètres de la marche. Ainsi, McDermott et al. (2001) n'observent qu'une réduction non significative de la vitesse entre le groupe de patients et de témoins lors d'un test de marche de six minutes, mais indiquent que cette diminution (notamment lors des 100 derniers pas) est liée à la distance de marche plus courte des patients avec AOMI-CI. Cependant, il n'est pas donné d'indication sur la distance d'apparition de la douleur ni sur l'occurrence de celle-ci durant le test. Pour Scherer et al. (2006), bien que les patients aient démontré une distance et des résultats au questionnaire de qualité de vie (SF-36) réduits, aucune différence n'a été observée au niveau des paramètres de marche. Les paramètres évalués comprenaient la longueur du pas, la cadence et l'angle de rotation du pied pendant un test de marche de six minutes. Les auteurs précisent qu'aucun symptôme de claudication intermittente n'a été induit par le test alors que les sujets inclus présentaient un IPSC < 0,90 et des symptômes de claudication intermittente limitant la capacité de marche dans au moins une jambe. Dans ces deux études, l'absence de différences significatives peut ainsi être liée à un recrutement trop large de patients avec AOMI-CI qui ont conservé une capacité de marche importante malgré l'existence de douleurs.

Dans toutes ces études, il faut aussi noter que les patients avec AOMI-CI sont des patients âgés et que l'âge avancé induit lui-même des altérations de la marche (Thaler-Kall et al., 2015). Certains auteurs se sont notamment intéressés à l'effet de l'âge sur les sujets atteints d'AOMI-CI. Myers et al. (2016) ont ainsi différencié des sujets avec AOMI-CI âgés de moins de 65 ans (« jeunes ») à ceux plus âgés, et les ont comparés à des sujets contrôles d'âges équivalents, lors d'un test à vitesse de confort sur une piste de marche. Par rapport aux contrôles, les patients avaient une vitesse de marche, une cadence, une longueur de foulée et une phase d'appui réduites. Dans les deux groupes, les personnes les plus âgées (>65 ans) avaient une vitesse de marche, une largeur de pas et une longueur de foulée réduites, et donc des altérations similaires à celles causées par l'AOMI-CI. Ces auteurs mettent aussi en évidence des interactions entre les effets « groupe » et « âge ». Les sujets jeunes avec AOMI-CI avaient une longueur de foulée réduite par rapport aux contrôles jeunes, ainsi qu'une largeur de pas augmentée et une cadence réduite par rapport aux contrôles âgés. Les sujets âgés avec AOMI-CI

avaient diminué la longueur de foulée, la cadence ($p < .001$) et la phase d'appui par rapport aux sujets contrôles âgés. Enfin, les sujets âgés avec AOMI-CI présentaient une réduction de la vitesse de marche, de la longueur de foulée, de la longueur du pas et de la phase d'appui total par rapport aux sujets jeunes avec AOMI-CI. Dans une autre étude, Toosizadeh et al. (2016) ont évalué la marche des patients avec AOMI-CI présentant ou non des indices de fragilité (index de Fried) et par rapport à des témoins fragiles ou non, sur une piste de marche, à vitesse de confort et rapide. Les résultats ont montré des différences significatives pour tous les paramètres de marche entre les participants avec AOMI-CI et témoins non fragiles, mais pas parmi les participants pré-fragiles. Cette observation suggère un fort effet de l'état de fragilité sur les différences de paramètres de marche entre les sujets avec AOMI-CI et les groupes témoins. La fragilité peut donc être considérée comme un facteur de confusion qui masque les différences de marche entre les individus AOMI-CI et les témoins. Cela pourrait expliquer l'absence de différences par rapport à des témoins dans certaines études reportées précédemment.

Deux études sont plus spécifiquement intéressées à l'analyse des forces et des pressions plantaires. Pour Aysin Rosoky et al. (2000), un schéma de pressions plantaires décroissantes au niveau de l'avant-pied est retrouvé au cours de la marche (test sur tapis motorisé à 3,2km/h et pente nulle) dans le membre ischémique de patients ayant une ischémie unilatérale et une claudication intermittente, alors qu'elles sont stables dans le membre non-ischémique et chez les sujets contrôles. Dans l'étude de Scott-Pandorf et al. (2007), une réduction du 2^{ème} pic de force verticale est retrouvée pour la composante verticale (et également en milieu d'appui) dans des conditions sans et avec douleur (test réalisé sur plateforme de force, 5 essais par jambe). Des altérations sont observées à la fois avant et après apparition de la douleur, s'aggravant après l'apparition de la douleur, au niveau des composantes antéro-postérieure (diminution de la propulsion) et horizontale (augmentation en lien avec une largeur de pas plus importante). Ces auteurs retrouvent également un temps d'appui et de double-appui augmentés, un temps de simple appui diminué en comparaison à un groupe contrôle. McCamley and Yentes, (2018) reportent, une force verticale de poussée (i.e. deuxième pic), une force propulsive antéro-postérieure et une impulsion propulsive significativement plus faibles chez les patients avec AOMI-CI par rapport à un groupe témoin lors d'un effort sans douleur sur piste de marche. Les résultats entre ces études sont donc contradictoires, concernant l'effet de l'AOMI-CI sur la force verticale de réaction du sol. Toutefois, celle-ci n'a pas étudiée selon l'intensité de la douleur ni en comparant des localisations ischémiques.

2.4. EVALUATION DES ACTIVITÉS NEUROMUSCULAIRES LORS DE LA MARCHE CHEZ LES PATIENTS AVEC AOMI-CI

Comme nous l'avons décrit dans le chapitre 1, le fonctionnement musculaire aérobie est altéré chez les sujets avec AOMI-CI. Or, ces altérations, pouvant être mises en évidence par l'analyse des

activités neuromusculaires, n'ont été que très peu étudiées. En effet, les études portant sur les limitations à la marche chez ces patients soit se focalisent principalement sur les paramètres spatio-temporels, cinématiques ou baropodométriques, soit s'intéressent aux activations musculaires maximales essentiellement en condition statique (Harwood et al., 2017). Seuls Gommans et al. (2016) ont analysé les activations musculaires du *tibialis anterior* (TA) et du *gastrocnemius medialis* (GM) durant la marche de confort sur un tapis motorisé chez des patients avec AOMI-Cl, avant et pendant le moment de douleur. Les résultats obtenus montrent que les 22 patients avec AOMI-Cl marchent en moyenne plus lentement (3,2 km/h) que les 22 sujets témoins (4,6 km/h) et présentent une longueur de pas et une cadence plus faibles (dans les phases sans douleur et de douleur). Aucune différence significative d'activité musculaire du GM n'est retrouvée entre la phase sans douleur et la phase de douleur. La durée d'activation du TA diminue avec la douleur (sans douleur : 58% d'activité dans le CM, douleur : 49% d'activité dans le CM). Pour les deux muscles, l'amplitude du signal augmente avec la douleur. Aucune différence n'est trouvée avec les témoins pour les deux muscles. Les auteurs émettent l'hypothèse que l'augmentation de l'amplitude du signal EMGs au niveau des deux muscles serait liée à une augmentation de la fatigabilité des muscles et une prédominance des fibres de type II chez les sujets avec AOMI-Cl.

L'impact de la douleur sur l'activité musculaire a déjà été observée chez des sujets sains par l'induction de la douleur via différents processus (e.g. injections de solutions salines). Par exemple, lors de la réalisation d'une tâche de flexion plantaire, une douleur induite unilatéralement entraîne une réduction de la force et de l'activation neuromusculaire dans le membre douloureux en comparaison au membre non-douloureux (Hug et al., 2014; Hug and Le Sant, 2016). Ces observations sont donc contradictoires avec celles de Gommans et al. Citée précédemment. De plus, l'absence de différence avec le groupe contrôle dans l'étude de Gommans et al. peut apparaître surprenante lorsqu'on considère que les groupes marchent à des vitesses moyennes différentes, car la vitesse est connue pour influencer l'activité musculaire (Murley et al., 2014). Ces résultats sont donc difficiles à interpréter du fait de cette différence de vitesse de marche. C'est pourquoi il a semblé intéressant dans ce travail de thèse d'étudier l'activité musculaire lors de la marche à vitesse standardisée (3,2km/h), et ce en fonction de la localisation de l'ischémie.

2.5. REVUE DE LA LITTÉRATURE SUR LES CRITÈRES DE SÉLECTION DES PATIENTS & LES MÉTHODOLOGIES UTILISÉES DANS L'ANALYSE DE LA MARCHE CHEZ LES SUJETS ATTEINTS D'AOMI-CI

La revue de littérature présentée ci-après est en cours de préparation pour une soumission.

1. Introduction

Chez les patients présentant une AOMI-CI, le schéma de marche est généralement modifié (McDermott, 2015). Cette maladie et les altérations de la marche associées sont très complexes. En effet, les patients ont souvent plus de 60 ans et sont susceptibles de présenter de nombreuses comorbidités, telles que l'arthrite, le diabète, l'obésité, etc. (Diehm et al., 2004) qui peuvent affecter *per se* la capacité de marche. De plus, les manifestations de l'AOMI-CI varient considérablement avec le développement de l'athérosclérose qui entraîne souvent une ischémie à l'effort et une douleur associée pouvant apparaître à différents sites : dans une ou les deux jambes (i.e. des symptômes unilatéraux ou bilatéraux) ou dans le mollet, la cuisse ou fesse (i.e. atteinte distale ou proximale ou les deux). De plus, dans de nombreux cas, l'ischémie à l'effort est asymptomatique et n'est pas systématiquement associée à une manifestation douloureuse (Henni et al., 2019). Par conséquent, un membre considéré comme asymptomatique pourrait en fait être touché par une ischémie. Enfin, la douleur lors de la marche peut induire à son tour de nombreuses altérations de l'activité musculaire et donc des paramètres de marche, en comparaison à des individus en bonne santé.

Les modifications du patron de marche observées chez les patients avec AOMI-CI ont été caractérisés dans de nombreuses études. Pour cela, diverses méthodes ont été appliquées variant tant au niveau des critères d'inclusion des sujets que des méthodes d'enregistrement des paramètres de marche. Toutes ces différences méthodologiques limitent la comparaison des données entre les études et la compréhension des mécanismes sous-jacents. Par conséquent, cette revue aborde la nécessité de synthétiser et d'évaluer les méthodologies utilisées dans ce domaine, dans le but de contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans les altérations de la marche chez les patients avec AOMI-CI.

2. Méthode

2.1. Données d'intérêt

Notre objectif principal est de décrire les critères d'inclusion et d'exclusion utilisés dans les études analysant les paramètres de marche chez les patients avec AOMI-CI. Par la suite, nous nous sommes concentrés sur la description de la gravité de la pathologie, de la localisation de l'ischémie et de la douleur associée. Enfin, nous avons analysé les descriptions des méthodologies employées pour analyser les paramètres de marche.

2.2. Stratégie de recherche

Les articles ont été sélectionnés à l'aide d'un logiciel de revue systématique en ligne (Rayyan; <http://rayyan.qcri.org>, (Ouzzani et al., 2016)). Les combinaisons suivantes de recherche en termes anglophones ont été utilisées : [gait AND peripheral arterial/artery disease], [gait AND intermittent claudication/claudicating/claudicant], [walking/walk AND peripheral arterial/artery disease], [walking/walk AND intermittent claudication/claudicating/claudicant].

Tout d'abord, une recherche par mot-clé a été effectuée pour faire correspondre les mots des champs titre, résumé ou mots-clés. L'étude a été menée en utilisant la méthode de revue systématique proposée par *the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)* (Moher et al., 2009), comme le montre la Figure 15. Les bases de données ont été analysées jusqu'en mars 2020. Ensuite, après avoir éliminé les doublons, tous les articles identifiés par la stratégie de recherche ont été triés, d'abord par titre, puis par résumé en utilisant les critères d'éligibilité ci-dessous, et enfin avec le texte intégral pour évaluer l'admissibilité à l'inclusion. Les articles sélectionnés pour l'évaluation ont ensuite été examinés.

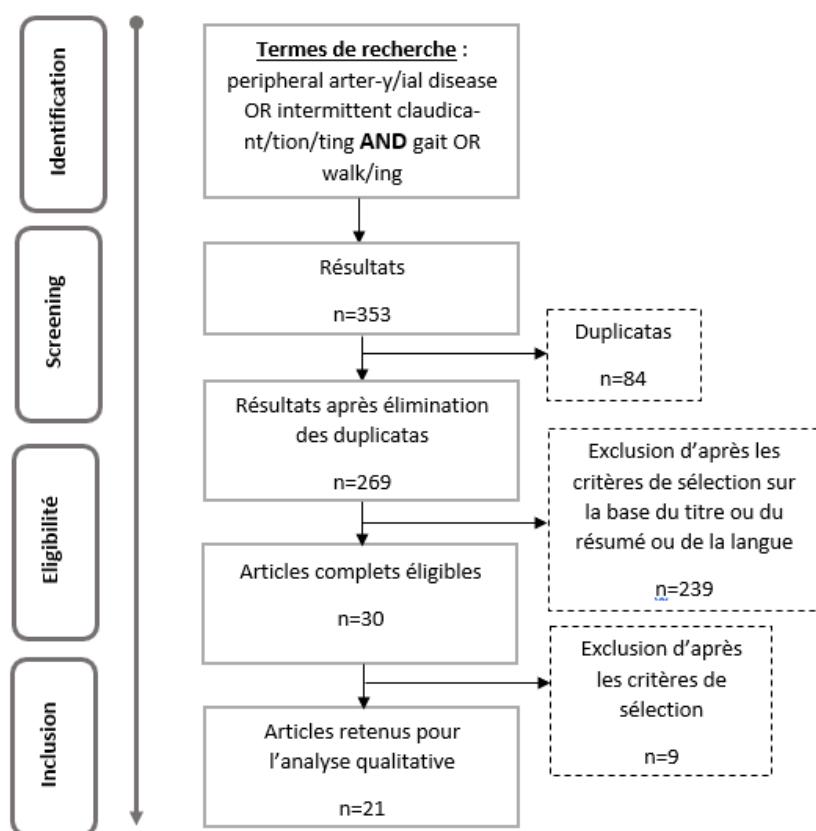


Figure 15 : Diagramme de flux de la stratégie de recherche utilisée pour identifier les études correspondant aux critères de sélection

2.3. Sélection des études

Les études étaient éligibles pour cette revue si elles incluaient des patients présentant une claudication intermittente (c'est-à-dire des patients symptomatiques atteints d'une AOMI et qui présentaient des douleurs à l'effort de marche) et mesuraient les paramètres d'intérêt (i.e. les paramètres de marche). Les études ont été incluses dans cette revue si elles répondaient aux critères suivants : présence d'évaluations de la marche telles que des mesures spatio-temporelles, cinétiques ou cinématiques, enregistrement et analyse d'au moins trois paramètres de marche et présence de suffisamment de détails sur les caractéristiques des patients (âge, facteurs de risque, index de pression systolique de cheville (IPSC)). Les études ont été exclues pour les raisons suivantes : article qui n'est pas en anglais, claudication intermittente d'origine non artérielle, études recrutant exclusivement des patients asymptomatiques ou des patients présentant une ischémie critique des membres (douleur au repos ou atteinte cutanée), études présentant une mesure simple des paramètres de marche (distance ou vitesse) ou aucune évaluation de la marche, des études analysant uniquement les résultats de la variabilité de la marche, des études analysant les effets des traitements pharmacologiques, de l'activité physique ou d'autres maladies avec ou sans AOMI-Cl associée ou comparant différents groupes de AOMI-Cl (par exemple: jeunes et plus âgés ou basés sur la fragilité), études de modèles animaux, lettre ou commentaires.

2.4. Synthèse des données et analyse

Dans cette étude, nous nous sommes concentrés sur les critères d'inclusion (Tableau 4) et la méthodologie utilisée (Tableau 6) pour évaluer les paramètres de marche. Par conséquent, les résultats ne sont pas présentés systématiquement et, le cas échéant, uniquement par une approche descriptive. Les caractéristiques des patients ont été rapportées sous forme de nombre (moyenne (écart type)) ou de pourcentage (Tableau 5).

3. Résultats

Un diagramme de flux de la stratégie de recherche, comprenant le nombre d'articles identifiés et exclus (et les raisons de l'exclusion) et le nombre total d'études incluses (21) est présenté dans la Figure 15.

3.1. Critères de sélection des patients

Dans le Tableau 4, nous avons rapporté les critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans les articles, ainsi que la présence ou l'absence d'un groupe témoin avec ses critères de sélection. Parmi les 21 études, toutes ont indiqué un IPSC au repos <0,90 comme principal facteur d'inclusion. Six études ont ajouté les valeurs d'IPSC post-exercice comme critère de sélection (Gardner et al., 2010; Gommans et al., 2017, 2016; Mockford et al., 2010; Scherer et al., 2006).

Cadre théorique

Diverses méthodologies ont été utilisées pour décrire la douleur de claudication. Plusieurs études ont utilisé une classification de la claudication intermittente par Fontaine ou Rutherford (Celis et al., 2009; Koutakis et al., 2010a, 2010b; McCamley and Yentes, 2018; Szymczak et al., 2018). D'autres études ont utilisé des questionnaires descriptifs, comme les questionnaires Rose ou Edinburgh (Crowther et al., 2007, 2008; Gardner et al., 2001; M. M. McDermott et al., 2001). Certains auteurs ont utilisé des observations pour inclure des patients (Chen et al., 2008) ou des antécédents de claudication lors d'un test de marche sur tapis roulant (Gardner et al., 2010; Gardner et al., 2016). D'autres études mentionnent simplement la claudication symptomatique sans autre précision (Gommans et al., 2016, 2017; Kakihana et al., 2017; Mockford et al., 2010; Scherer et al., 1998; Wurdeman et al., 2012a). Les lésions artérielles ont été décrites précisément dans sept études utilisant l'artériographie ou l'échographie Doppler (Celis et al., 2009; Chen et al., 2008; Kakihana et al., 2017; Koutakis et al., 2010a, 2010b; Mockford et al., 2010; Szymczak et al., 2018). Lors de deux études, Crowther et al. (2007, 2008) décrivent uniquement l'absence de pulsations périphériques, la sténose artérielle des membres inférieurs étant confirmée par échographie. Dans les autres, aucune imagerie artérielle n'a été signalée.

Les patients présentant une CI ont été inclus dans certaines études en fonction de la localisation de leurs symptômes : bilatéraux dans quatre études (Chen et al., 2008; Koutakis et al., 2010a; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019) et unilatéraux dans trois (Gardner et al., 2010; Koutakis et al., 2010b; Wurdeman et al., 2012b). Dans les autres études, les localisations sont mixtes et parfois non précisées.

Seules cinq études ont décrit simultanément la douleur, les lésions artérielles et la localisation des symptômes (Chen et al., 2008; Kakihana et al., 2017; Koutakis et al., 2010a, 2010b; Szymczak et al., 2018).

Les critères de non-inclusion ou d'exclusion n'ont pas été spécifiés dans seulement deux études (Crowther et al., 2008; Gardner et al., 2001). Dans d'autres études, divers critères ont été détaillés. Des comorbidités multiples ont été exclues car elles peuvent avoir un impact sur le schéma de marche ou la capacité d'exercice (e.g. maladie cardiaque, amputation ou prothèse d'un membre inférieur, lombalgie, arthrite, troubles neurologiques, certains médicaments, etc.). Dans les critères d'exclusion, la liste de ces comorbidités n'est pas exhaustive car de nombreux états pathologiques peuvent nuire à la marche et la plupart des études ont exclu les patients qui ressentaient une douleur ou un inconfort qui limitait la marche pour des raisons autres que la claudication (Chen et al., 2008; Crowther et al., 2007; Gardner et al., 2010; Gardner et al., 2016; Kakihana et al., 2017; Koutakis et al., 2010a, 2010b; McCamley and Yentes, 2018; Mockford et al., 2010; Scherer et al., 2006; Wurdeman et al., 2012a, 2012b). La plupart des études ont inclus des patients atteints de diabète ou de neuropathie, à

l'exception de certaines études qui le spécifient comme critères d'exclusion (Celis et al., 2009; Chen et al., 2008; Gommans et al., 2017, 2016; Koutakis et al., 2010a; McCamley and Yentes, 2018; Mockford et al., 2010; Scherer et al., 2006; Szymczak et al., 2018). Deux études ont exclu les patients ayant une déficience mentale (McDermott et al., 2001; Szymczak et al., 2018). Peu d'études ont exclu les patients ayant déjà subi une chirurgie vasculaire des membres inférieurs (Gommans et al., 2016, 2017; Szymczak et al., 2018; Wurdeman et al., 2012b), et seuls Gommans et al. (2016, 2017) lors de deux études, ont exclu les patients qui avaient déjà participé à un protocole d'activité physique supervisé.

Dans les 18 études présentant un groupe témoin, ce groupe était toujours apparié selon l'âge sauf une (Wurdeman et al., 2012b). Divers autres critères ont été utilisés pour l'inclusion du groupe témoin, tels que la taille et la masse corporelle appariées, un IPSC > 0,90 (ou supérieur à 1,00), la pratique d'exercices non réguliers, l'absence de douleur ou d'altérations de la démarche, etc. Seuls Gardner et al. (2001) ont précisé que les sujets témoins doivent présenter au moins un facteur de risque similaire aux patients : diabète, tabagisme, hypertension et hyperlipidémie.

3.2. Design des études et population recrutée

Toutes les études retenues étaient observationnelles. Nous avons exclu les études interventionnelles (telles que l'effet d'une thérapie pharmacologique ou d'un programme d'activité physique supervisé). Les caractéristiques des patients sont reportées dans le Tableau 5.

La taille des échantillons varie de 12 (Koutakis et al., 2010b) à 231 sujets avec AOMI-CI (Andrew W Gardner et al., 2016) et de 5 (Celis et al., 2009) à 28 sujets témoins (Gommans et al., 2017). Toutes les études ont fourni le nombre, l'âge, le poids et la taille et / ou l'indice de masse corporelle (IMC) des sujets inclus. Dans un article (Celis et al., 2009), le nombre de sujets témoins était faible ($n = 5$) par rapport aux sujets AOMI-CI ($n = 14$), conduisant potentiellement à une distribution non normale des données. Cependant, les auteurs ont utilisé un test t de Student pour comparer les résultats. Dans l'étude de Wurdeman et al. (2012b), les sujets témoins n'étaient pas appariés en âge et étaient significativement plus jeunes que les patients AOMI-CI. Dans la plupart des études, les moyennes et / ou l'écart type des valeurs de poids et / ou d'IMC étaient assez importants. Dans trois études, les auteurs indiquent même les pourcentages d'obésité (Celis et al., 2009; Gardner et al., 2010; Gardner et al., 2016).

Dans la plupart des études, le sexe masculin était prédominant, sauf dans trois (Crowther et al., 2007, 2008; Szymczak et al., 2018), tandis que le sexe n'était pas rapporté dans six études (Celis et al., 2009; Koutakis et al., 2010b; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019; Wurdeman et al., 2012b, 2012a). Des valeurs d'IPSC moyen pour les patients AOMI-CI ont été rapportées dans presque toutes les études, à l'exception de celles de McCamley (McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019), qui ont indiqué uniquement dans les critères d'inclusion qu'ils avaient un IPSC inférieur à 0,90.

Six études ne rapportent aucune comorbidité (McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019; McDermott et al., 2001; Mockford et al., 2010; Scherer et al., 1998; Wurdeman et al., 2012b). Dans l'étude de Chen et al. (2008), ni les patients ni les sujets témoins n'étaient des fumeurs ou ne souffraient de diabète. De plus, les témoins n'avaient pas de comorbidités indiquées, et leur seule similitude avec les patients était l'âge. Dans certains articles, la présence de diabète était citée, parfois en forte proportion (par exemple, plus de 40% dans les études de Gardner et al.) et sans indication de neuropathie associée ou non (Gardner et al., 2010; Gardner et al., 2016, 2001; Kakihana et al., 2017; Scherer et al., 2006). La présence d'arthrite était reportée dans six études (Crowther et al., 2007, 2008; Gardner et al., 2001; Gommans et al., 2016, 2017; Scherer et al., 2006) et une maladie pulmonaire obstructive chronique ou une dyspnée dans trois autres (Andrew W Gardner et al., 2016; Gommans et al., 2016, 2017). Seuls Gardner et al. (2016) ont précisé que 35% de leurs sujets AOMI-Cl avaient déjà subi une chirurgie de revascularisation des membres inférieurs.

3.3. Méthodologies d'analyse de la marche

Diverses méthodologies ont été utilisées pour le recueil des données (Tableau 6). Dans la plupart des études, une piste de marche a été utilisée, tandis que dans trois seulement, les participants ont marché sur un tapis roulant (dans ces dernières études, une séance de familiarisation a été réalisée) (Gommans et al., 2016, 2017; Szymczak et al., 2018).

Nous avons observé une variété d'instructions données aux participants. La plupart des études ont utilisé un rythme auto-sélectionné ou une vitesse de marche « normale », « préférée » ou « confortable ». Dans trois études, les sujets ont également été invités à effectuer des tests à leur vitesse de marche la plus rapide (Gardner et al., 2001; Kakihana et al., 2017; Scherer et al., 2006). Deux études n'ont pas rapporté d'instructions pour les vitesses de marche (Celis et al., 2009; McDermott et al., 2001) et seules quatre études ont ajusté leurs résultats pour la vitesse de marche (Kakihana et al., 2017; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019; M. M. McDermott et al., 2001). Dans neuf études, la vitesse moyenne sélectionnée était différente entre les patients et les sujets témoins et les résultats des paramètres de marche n'ont pas été ajustés pour la vitesse (Gardner et al., 2010; Gardner et al., 2016, 2001; Gommans et al., 2017, 2016; Koutakis et al., 2010b; Scherer et al., 1998, 2006; Szymczak et al., 2018). Dans une étude, les valeurs pour le groupe témoin n'ont pas été rapportées (Chen et al., 2008). Dans les deux articles de Wurdeman et al. (2012a, 2012b), les sujets contrôle ont été recrutés pour faire correspondre les vitesses de marche avec celles des patients. Dans toutes les études, les patients et les sujets témoins ont reçu les mêmes instructions.

Une même variabilité est observée pour la distance de marche. Neuf études demandaient aux participants de parcourir une piste de 10 m (Chen et al., 2008; Crowther et al., 2008, 2007; Koutakis et al., 2010b, 2010a; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019; Wurdeman et al., 2012b,

2012a), quand deux études ont utilisé une distance de 7,3 m (Gardner et al., 2010; Gardner et al., 2001). D'autres ont imposé des distances de 20 m (Scherer et al., 1998), 7 m (Kakihana et al., 2017), 6 m (Scherer et al., 2006) et 4 m (Andrew W Gardner et al., 2016). McDermott et al. (2001) et Mockford et al. (2010) ont analysé les données d'un test de marche de 6 minutes sur sol régulier.

Gommans et al. (2016, 2017) ont réalisé un enregistrement d'une minute de marche douloureuse et sans douleur sur tapis roulant, tandis que Szymczak et al. (2018) n'ont pas détaillé la durée d'enregistrement des deux moments (sans douleur et avec douleur). De plus, dans des études comparant des conditions sans douleur et douloureuses, la condition douloureuse a été obtenue par une séance de marche, mais la distance parcourue pour atteindre l'état douloureux n'a pas été notifiée (Celis et al., 2009; Chen et al., 2008; Andrew W Gardner et al., 2016; Gardner et al., 2001; Koutakis et al., 2010b, 2010a; Szymczak et al., 2018; Wurdeman et al., 2012b).

Dix études ont analysé les conditions sans douleur vs avec douleur (Celis et al., 2009; Chen et al., 2008; Gardner et al., 2010; Gommans et al., 2017, 2016)(Koutakis et al., 2010b, 2010a; Mockford et al., 2010; Szymczak et al., 2018; Wurdeman et al., 2012b) et huit études l'état sans douleur uniquement (Crowther et al., 2007; Andrew W Gardner et al., 2016; Gardner et al., 2001)(Kakihana et al., 2017; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019; Scherer et al., 2006; Wurdeman et al., 2012a), une étude n'a étudié que l'état douloureux (Scherer et al., 1998), et deux n'ont pas précisé l'état douloureux (Crowther et al., 2008; McDermott et al., 2001). Seuls Mockford et al. (2010) ont analysé trois conditions : sans douleur, apparition de la douleur et douleur maximale lors d'un test de marche de 6 minutes.

La localisation des symptômes de claudication intermittente était bilatérale dans quatre études (Chen et al., 2008; Koutakis et al., 2010a; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019) et unilatérale dans trois (Gardner et al., 2010; Koutakis et al., 2010a; Wurdeman et al., 2012b). Dans d'autres études, les localisations sont mixtes et les études ont analysé les jambes symptomatiques ou claudicantes (Gommans et al., 2016, 2017; Kakihana et al., 2017; Scherer et al., 1998, 2006; Szymczak et al., 2018; Wurdeman et al., 2012a). Par exemple, lors de la dernière étude citée, douze personnes avaient un diagnostic bilatéral et six avaient un diagnostic unilatéral, soit une inclusion de trente membres affectés (Wurdeman et al., 2012a). Les autres études n'ont pas signalé de symptômes (Celis et al., 2009; Crowther et al., 2008, 2007; Gardner et al., 2016, 2001; McDermott et al., 2001; Mockford et al., 2010).

Tableau 4 : Description des critères d'inclusion et d'exclusion pour les patients avec AOMI-CI et les groupes contrôles

Article, année	Critères d'inclusion				Critères d'exclusion	Critères pour le groupe contrôle
	IPSC	Description de la douleur	Lésions artérielles	Localisation des symptômes		
Celis, 2009	IPSC de repos ≤ 0.90	Patients avec une AOMI diagnostiquée cliniquement avec des symptômes classiques de claudication de Rose ou de catégorie 2 de la classification de Rutherford	Occlusion fémoro-poplitée	NR	Infarctus du myocarde récent ou insuffisance cardiaque limitant la marche, angine ou pathologie pulmonaire, atteinte neurologique ou musculosquelettique altérant la marche comme une parésie, sciatique, arthrite, neuropathie diabétique, ou arthropathie.	Absence d'AOMI ou de comorbidités telles que celles décrites pour les patients. L'absence d'AOMI a été confirmée par des test non invasif (IPSC) et l'absence de douleur pendant la marche. Chacune des jambes de ces individus a été considéré comme un « membre contrôle »
Chen, 2008	IPSC de repos <0.90	Observation directe des altérations de la marche du patient, recueil de tout symptômes et signes affectant la marche pour s'assurer que les limitations sont secondaires à la claudication	Atteinte artérielle occlusive modérée	Claudication bilatérale	Atteinte cardiaque limitant la marche, pathologie pulmonaire, neuromusculaire ou musculosquelettique ou les patients faisant l'expérience de douleur ou d'inconfort lors de la marche pour toute autre raison que la claudication (i.e. arthrite, lombalgie, problèmes musculosquelettiques, neuropathie)	Les sujets contrôles ont un IPSC supérieur à 0.90 et aucune dysfonction objective ou subjective de la marche. Les contrôles sont sélectionnées d'une façon similaire aux patients et exclus pour les mêmes limitations de la marche ou en cas de douleur ressentie lors de la marche
Crowther, 2007	IPSC de repos < 0.90 dans au moins une jambe	Questionnaire de Claudication d'Edinburgh positif	Absence de pulsation périphérique, imagerie confirmant la sténose ou l'occlusion artérielle des membres inférieurs	NR	Nécessité d'utiliser des aides à la mobilité, des anomalies de la marche sont observables (e.g. Steppage, saut, circumduction, and élévation de la hanche lors de l'oscillation) ou des conditions médicales influent sur la marche (e.g. conditions orthopédiques et atteinte neurologique)	Sujets sans AOMI (IPSC > 0.9) qui ne pratiquent pas d'activité physique régulière et similaires en âge et masse

Cadre théorique

Crowther, 2008	IPSC de repos < 0.90 dans au moins une jambe	Questionnaire de Claudication d'Edinburgh positif	Absence de pulsation périphérique, imagerie confirmant la sténose ou l'occlusion artérielle des membres inférieurs	NR	NR	Sujets sans AOMI (IPSC > 0.9) qui ne pratiquent pas d'activité physique régulière et similaires en âge et masse
Gardner, 2001	IPSC de repos < 0.90	Questionnaire de Rose positif	NR	NR	NR	Âgés d'au moins 50 ans avec des antécédents d'un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire suivants : diabète, tabagisme passé ou actuel, hypertension, et hyperlipidémie. Ils ont un questionnaire de Rose négatif pour la claudication intermittente, pas de douleur à la marche, et un IPSC > 1,00
Gardner, 2010	IPSC de repos ≤ 0.90 ou un IPSC ≤ 0,73 après un exercice sur tapis roulant dans la jambe symptomatique	Antécédents de claudication intermittente unilatérale et de marche pendant un test gradué sur tapis roulant limitée par une claudication intermittente unilatérale	NR	Claudication intermittente unilatérale	(a) absence de PAD (IPSC > 0,90 au repos et > 0,73 après l'exercice) (b) incapacité à obtenir une mesure IPSC en raison de vaisseaux non compressibles; (c) PAD asymptomatique; (d) claudication intermittente bilatérale; (e) utilisation de médicaments indiqués pour le traitement de la claudication intermittente (cilostazol et pentoxifylline); (f) tolérance à l'effort limitée par des facteurs autres que les douleurs aux jambes (par exemple, maladie coronarienne sévère, dyspnée, tension artérielle mal contrôlée); et (g) un cancer actif, une maladie rénale ou une maladie du foie.	Pas de groupe contrôle reporté

Cadre théorique

Gardner, 2016	IPSC de repos ≤ 0.90 ou ≤0.73 en post exercice	<ul style="list-style-type: none"> • antécédents de douleur ambulatoire à la jambe • douleur à la jambe confirmée par un exercice sur tapis roulant 	NR	NR	(a) Absence d'AOMI (IPSC > 0.90 au repos IPSC > 0.73 après effort), (b) vaisseaux non-compressibles (IPSC > 1.40), (c) AOMI asymptomatique, (d) médicaments pour le traitement de la claudication (cilostazol ou pentoxifylline) débuté dans les 3 mois précédents, (e) effort limité par d'autres pathologies ou conditions, (f) cancer, (g) stage terminal de maladie rénale et (h) fonction anormale hépatique	Pas de groupe contrôle reporté
Gommans, 2016	IPSC de repos <0.90 et/ou un IPSC avec diminution >0.15 après un exercice sur tapis roulant	Symptômes typiques de claudication dans au moins une jambe	NR	Symptômes typiques de claudication dans au moins une jambe	Comorbidité susceptible d'influencer le schéma de marche, comme l'amputation des membres inférieurs, une arthrose sévère, une prothèse du genou ou de la hanche, des problèmes cardiopulmonaires sévères (i.e. BPCO stade III de la classification de Gold et / ou de la « New York Heart Association »), maladies telles que polyneuropathie périphérique (selon les antécédents et examen physique éventuel), maladie de Parkinson ou accident vasculaire cérébral, chirurgie antérieure des membres inférieurs (e.g. pontage, intervention vasculaire percutanée), utilisation d'aides à la marche, de chaussures orthopédiques ou de médicaments pouvant influencer le rythme de la marche (p. ex., médicaments psychotropes), les patients qui ont ressenti des douleurs au repos, ont souffert de plaies chroniques ou ont reçu plus de cinq séances de thérapie par l'exercice supervisé (SET) au cours des 3 années précédentes.	Témoins de même âge avec un IPSC au repos > 0,90 et n'ayant pas ressenti de douleur aux membres ou de limitations pendant la marche
Gommans, 2017	IPSC de repos <0.90 et/ou un IPSC avec diminution	Symptômes typiques de	NR	Symptômes typiques de claudication dans	Identiques à ceux de Gommans, 2016	Sujets témoins d'âge, de sexe, de taille et de poids similaires et n'ayant ressenti

Cadre théorique

	>0.15 après un exercice sur tapis roulant	claudication dans au moins une jambe		au moins une jambe		aucune douleur aux membres ni aucune limitation pendant la marche
Koutakis, 2010 (1)	IPSC de repos ≤ 0.90	Symptômes de claudication modérés de catégorie 2 de Rutherford	AOMI aorto-iliaque (N = 4), fémoro-poplitée (N = 4) et à plusieurs niveaux (N = 4) diagnostiquée cliniquement	Claudication Unilatérale	Limitations de la marche liée à des maladies cardiaques, pulmonaires, neuromusculaires ou musculosquelettiques ou ceux qui ont ressenti de la douleur ou de l'inconfort pendant la marche pour une raison autre que la claudication	Contrôles sains correspondant à l'âge, au sexe, à la masse corporelle et à la taille ; IPSC > 1,0
Koutakis, 2010 (2)	IPSC de repos ≤ 0.90	Claudication de Fontaine stade II et Rutherford stade 1 catégories 2 et 3	Tous les patients avaient une maladie occlusive aorto-iliaque, dix avaient une maladie aorto-iliaque isolée et les dix autres avaient une maladie aorto-iliaque et fémoro-poplitée	Claudication Bilatérale	Limitations de la marche liée à des maladies cardiaques, pulmonaires, neuromusculaires ou musculosquelettiques ou ceux qui ont ressenti de la douleur ou de l'inconfort pendant la marche pour une raison autre que la claudication (e.g. arthrite, lombalgie, troubles musculosquelettiques, and neuropathie)	Contrôles sains correspondant à l'âge, au sexe, à la masse corporelle et à la taille ; IPSC > 0,90
McCamley, 2018	IPSC de repos ≤ 0.90	Stade II de Fontaine	NR	AOMI Bilatérale	Déficiences de la marche causées par des comorbidités, telles que des pathologies cardiaques, pulmonaires, neuromusculaires, ou musculosquelettiques, douleur ou inconfort pendant la marche pour des raisons autres que la douleur de claudication telle que l'arthrite, la lombalgie, la neuropathie périphérique ou une douleur musculosquelettique	Sujets contrôles âgés sains correspondant en âge, taille et masse corporelle
McCamley, 2019	IPSC de repos ≤ 0.90	NR	NR	AOMI Bilatérale	Troubles neurologiques, musculosquelettiques et cardiopulmonaires, utilisation d'un appareil fonctionnel, tel qu'une canne ou un déambulateur	Les témoins dont l'âge, la taille et le poids sont similaires aux valeurs moyennes du groupe AOMI ont été préférés

Cadre théorique

McDermott, 2001	IPSC de repos < 0.95	Les participants ont été catégorisés (à l'aide du questionnaire de San Diego) (1) pas de symptômes de jambe d'effort, (2) symptômes classiques de claudication intermittente, ou (3) symptômes de jambe d'effort autres que claudication intermittente	NR	NR	Affection qui a gravement affecté leur capacité, les amputations de la jambe ou du pied et les participants avec un score au « Mini mental status examination » de moins de 18 sur 30. Participants potentiels qui ne parlaient pas l'anglais ou vivaient dans des maisons de soins	Les participants non-AOMI avaient un 0.95 < IPSC < 1.50
Mockford, 2010	IPSC de repos <0.9 ou une diminution de 15–20% en post-exercice	Agés de 65 et 85 ans, ont reçu un diagnostic de claudication intermittente conformément aux directives TASC II	Lésions athéroscléreuses à tous les niveaux (par exemple, maladie iliaque, fémoro-poplitée ou crurale)	NR	Ischémie critique des membres (par ex. Douleur au repos ou perte / ulcération tissulaire) ou neuropathie diabétique. Les personnes qui se déplaçaient avec un bâton ou une béquille, des amputés ou des claudicants présentant un trouble connu pouvant affecter la démarche ou l'équilibre	Pas de groupe contrôle reporté
Scherer, 1998	IPSC de repos < 0.95, un IPSC post-exercice diminué de 20%	Douleur de claudication qui interfère avec la capacité du patient à marcher pendant les activités sociales, créatives ou professionnelles.	NR	Un mollet ou les deux (n = 18) et un patient présentant des symptômes fessiers	AOMI sévère avec douleur au repos, ulcères ischémiques ou gangrène ou si la claudication n'interfère pas avec les activités quotidiennes. Les patients atteints d'une maladie cardiaque, pulmonaire ou musculosquelettique cliniquement significative pouvant altérer la marche.	Hommes en bonne santé d'âge similaire, sans antécédents de claudication et sans signes de maladie cardiovasculaire ou pulmonaire ou de maladie musculosquelettique des membres inférieurs qui altéreraient la marche.

Cadre théorique

Scherer, 2006	IPSC de repos ≤ 0.90	NR	NR	Symptômes dans au moins une jambe	Appareils d'assistance nécessaires à la marche, un dysfonctionnement orthopédique ou neurologique qui aurait un impact sur la marche, des symptômes cardiaques ou pulmonaires limitant la marche, une neuropathie des membres inférieurs (test sensoriel monofilament), des déficits cognitifs ou une ischémie critique de la jambe, absence de sensation indiquant une neuropathie	Sujets similaires en âge, sexe et statut d'activité physique, IPSC > 0,90
Szymczak, 2018	IPSC de repos ≤ 0.90	Stade IIa de la maladie selon la classification de Fontaine, douleur à l'effort dans les membres inférieurs rapportée par le patient et confirmée par un test de marche diagnostique, distance de marche ≥ 200 m	AOMI fémorale-poplitée chez 16 patients, AOMI multiniveau chez 10 patients et AOMI aorto-iliaque chez 8 patients, Dans le cas de 16 patients, les lésions étaient localisées dans le membre inférieur droit, dans le cas de 10 patients - dans le membre inférieur gauche, et chez les 8 patients restants - dans les deux membres inférieurs	Symptômes unilatéraux et bilatéraux	Évolution sans symptôme de l'AOMI; distance de marche <200 m; l'incapacité technique à évaluer l'IPSC; l'incapacité de marcher sur le tapis roulant; Diabète; troubles articulaires gênant le mouvement; amputation d'un membre inférieur; ulcération des membres inférieurs; un accident vasculaire cérébral subi dans les 6 mois précédent l'étude; syndrome coronarien aigu, pontage coronarien ou angioplastie endovasculaire des artères coronaires dans les 12 mois précédent l'étude; intervention chirurgicale ou endovasculaire dans les membres inférieurs dans les 12 mois précédent l'étude; anévrisme aortique; insuffisance rénale ou hépatique avancée, défaillance du système respiratoire ou circulatoire; maladie néoplasique active; insuffisance veineuse chronique avancée; La maladie de Buerger; hypertension incontrôlée; obésité (IMC > 30 kg / m ²); maladie mentale ou démence empêchant le contact avec le patient et participation simultanée à d'autres essais cliniques	L'âge était similaire, l'absence de douleur dans les membres inférieurs et aucun antécédent de ruptures ou d'interventions chirurgicales

Cadre théorique

Kakihana, 2017	IPSC de repos ≤ 0.90	Claudication intermittente Symptomatique	AOMI aorto-illiaque isolée	Les deux membres étaient impliqués chez 12 patients et un seul membre était impliqué chez 4; ainsi, 28 membres atteints de claudication ont été inclus	Patients souffrant d'une ischémie critique des membres et ceux dont la marche est limitée pour des raisons autres que la claudication, telles qu'une maladie pulmonaire, cardiaque, nerveuse et musculosquelettique, une maladie fémoro-poplitée, des maladies multiples, une hémiplégie, une sténose du canal rachidien lombaire, une bronchopneumopathie chronique obstructive, une fracture du fémur arthroplastie du cou et du genou	Individus comparables aux patients atteints d'AOMI en ce qui concerne l'âge, la taille et le poids corporel
Wurdeman, 2012 (1)	IPSC de repos ≤ 0.90	Claudication Symptomatique	NR	Douze individus avaient un diagnostic bilatéral et six un diagnostic unilatéral. 30 membres atteints d'AOMI inclus	Toute affection cardiaque, pulmonaire, neuromusculaire ou musculosquelettique affectant la marche a été exclue. Les sujets éprouvant également des douleurs pendant la marche autre que la claudication ont également été exclus	Personnes en bonne santé correspondant en âge, masse corporelle et taille. Les contrôles ont été appariés aux patients atteints d'AOMI en fonction de leurs vitesses de marche auto-sélectionnées
Wurdeman, 2012 (2)	IPSC de repos < 0.90	Évaluation de la difficulté à marcher	NR	AOMI unilatérale	Sujets présentant des problèmes cardiaques, pulmonaires, des affections neuromusculaires ou musculosquelettiques affectant la marche ont été exclues. Les sujets ressentent également des douleurs pendant la marche autres que la claudication étaient également exclus. Aucun patient AOMI n'avait des antécédents de revascularisation	Les sujets témoins ont subi dépistage similaire aux patients PAD.

IPSC : index de pression systolique de cheville ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; NR : non-reporté

Tableau 5 : Description des caractéristiques anthropométriques, des facteurs de risque et des comorbidités chez les patients AOMI-CI et les groupes témoins (*les données sont présentées sous forme de moyenne (déviation standard (SD)) ou pourcentage (%)*)

Auteur, année	Taille de l'échantillon (n)	Age (années)	Sexe (% homme)	IPSC	Taille (cm)	Masse corporelle (kg)	IMC (kg/m ²)	Tabagisme (%)	Diabète (%)	Hypertension (%)	Dyslipidémie (%)	Autres facteurs de risque (%)
Celis, 2009	AOMI: 14 CTRL: 5	AOMI: 58 (3.4) CTRL: 53 (3.4)	NR	AOMI: 0.56 (0.03) CTRL: 1.00 or plus	AOMI: 172 (7)	AOMI: 81 (16)	NR	AOMI: 70 CTRL: NR	NR	AOMI: 80 CTRL: 20	AOMI: 60 CTRL: 40	AOMI Obèses 30
Chen, 2008	AOMI: 13 CTRL: 11	AOMI: 64.46 (8.47) CTRL: 66.27 (9.22)	AOMI: 92	AOMI: Droit 0.49 (0.16) Gauche 0.56 (0.17) CTRL: droit 1.1 (0.11) gauche 1.1 (0.09)	AOMI: 172(1) CTRL: 174(1)	AOMI: 81(13) CTRL: 78 (11)	AOMI: 27.2 (4.5) CTRL: 25.6 (3.0)	AOMI: 0 CTRL: 0	AOMI: 0 CTRL: 0	AOMI: 84.6 CTRL: 0	AOMI: 92.3 CTRL: 0	NR
Crowther, 2007	AOMI: 28 CTRL: 25	AOMI: 69.9 (1.5) CTRL: 66.2 (1.5)	AOMI: 50 CTRL:40	AOMI droit: 0.71 (0.04) gauche: 0.73 (0.05) CTRL: droit: 1.16 (0.03) gauche: 1.16 (0.03)	AOMI: 166 (2) CTRL: 167(1)	AOMI: 79 (3) CTRL: 75 (2)	AOMI: 28.5 (0.9) CTRL: 26.5 (0.7)	actif : AOMI: 25 CTRL: 0 passé : AOMI: 64 CTRL: 32	AOMI: 25 CTRL:0	AOMI: 43 CTRL:24	NR	Pathologie ischémique cardiaque AOMI 35.7 CTRL 0 Arthrite AOMI 18 CTRL 16 Bloqueur Rx AOMI 29 CTRL 0
Crowther, 2008	AOMI: 28 CTRL: 25	AOMI: 69.9 (1.5) CTRL: 66.2 (1.5)	AOMI: 50 CTRL:40	AOMI droit: 0.71 (0.04) gauche: 0.73 (0.05) CTRL:droit:1.16 (0.03) gauche: 1.16 (0.03)	AOMI: 166 (8) CTRL: 167(7)	AOMI: 79 (16) CTRL: 74 (12)	AOMI: 28.5 (4.6) CTRL: 26.5 (3.6)	actif : AOMI: 25 CTRL: 0 passé : AOMI: 64 CTRL: 32	AOMI: 25 CTRL: 0	AOMI: 43 CTRL: 24	NR	Pathologie ischémique cardiaque AOMI 35.7 CTRL 0 Arthrite AOMI 18 CTRL 16 Bloqueur Rx AOMI 29 CTRL 0
Gardner, 2001	AOMI: 28 CTRL: 15	AOMI: 71 (1) CTRL: 71 (1)	AOMI: 93 CTRL: 93	AOMI: 0.65 (0.03) CTRL: 1.09 (0.04)	AOMI: 171 (2) CTRL: 174(3)	AOMI: 81 (3) CTRL: 85 (4)	AOMI: 27.7 (0.9) CTRL: 28.0 (0.8)	actif : AOMI: 43 CTRL: 47 passé : AOMI: 57 CTRL: 53	AOMI: 46 CTRL: 40	AOMI: 64 CTRL: 47	AOMI: 50 CTRL: 47	Arthrite AOMI 54 CTRL 40
Gardner, 2009	AOMI: 28	AOMI: 71 (5)	AOMI: 93	AOMI: 0.65 (0.16)	AOMI: 172 (9)	AOMI: 81 (13)	AOMI: 27.7 (4.8)	AOMI: actif: 43	AOMI: 46	AOMI: 64	AOMI: 50	Obésité Abdominale 43 Obésité 36
Gardner, 2016	AOMI: 231	AOMI: 65 (10)	AOMI: 49	AOMI: 0.72 (0.24)	NR	AOMI: 84 (18)	AOMI: 29.7 (6.2)	AOMI: actif: 37, passé: 34	AOMI: 43	AOMI: 88	AOMI: 90	Obésité Abdominale 56 Syndrome métabolique 80 Obésité 46

Cadre théorique

													Revascularisation des membres inférieurs 35 Maladie artérielle coronarienne 34 Infarctus du myocarde 18 Maladie cérébro-vasculaire 16 Accident cérébro-vasculaire 15 Maladie rénale chronique 24 BPCO 25 Dyspnée 59
Gommans, 2016	AOMI: 22 CTRL: 22	AOMI: 69 (6.6) CTRL: 69 (6.6)	AOMI: 77 CTRL: 73	AOMI: 0.64 (0.2) CTRL: 1.1 (0.2)	AOMI: 170 (1) CTRL: 170 (1)	AOMI: 80 (12) CTRL: 76 (12)	AOMI: 27.3 (3.4) CTRL: 26.3 (3.5)	actif AOMI : 55 CTRL : 9 passé AOMI: 36 CTRL: 50	AOMI: 27 CTRL: 5	AOMI: 68 CTRL: 27	NR		Maladie cardiaque AOMI 27 CTRL 9 Accident ischémique transitoire AOMI 9 CTRL 4.5 BPCO AOMI 14 CTRL 9 Osteoarthrite AOMI 14 CTRL 5
Gommans, 2017	AOMI: 28 CTRL: 28	AOMI: 68 (6.8) CTRL: 68 (6.7)	AOMI: 71 CTRL: 57	AOMI: 0.64 (0.19) CTRL: 1.08 (0.16)	AOMI: 170 (1) CTRL: 169 (1)	AOMI: 80 (13) CTRL: 75 (11)	AOMI: 28.6 (4.9) CTRL: 26.4 (4.7)	actif AOMI : 50 CTRL : 11 passé AOMI: 39 CTRL: 50	AOMI: 25 CTRL: 4	AOMI: 68 CTRL: 21	NR		Maladie cardiaque AOMI 29 CTRL 7 Accident ischémique transitoire AOMI 7 CTRL 4 BPCO AOMI 14 CTRL 11 Osteoarthrite AOMI 14 CTRL 4
Koutakis, 2010 (1)	AOMI: 12 CTRL: 10	AOMI: 61.7 (10.5) CTRL: 66.3 (9.2)	NR	AOMI membre affecté: 0.59 (0.25) membre non affecté: 0.93 (0.12) CTRL: droit: 1.1 (0.12) gauche: 1.10 (0.08)	AOMI: 172 (1) CTRL: 174 (1)	AOMI: 84 (20) CTRL: 77.9 (10)	AOMI: 27.4 (4.4) CTRL: 25.6 (2.9)	AOMI: 58 CTRL: 80	AOMI: 8 CTRL: 0	AOMI: 42 CTRL: 0	AOMI: 9 CTRL: 0	NR	
Koutakis, 2010 (2)	AOMI: 20 CTRL: 16	AOMI: 60.3 (7.2) CTRL: 62.8 (12.0)	AOMI: 95 CTRL: 94	AOMI droit: 0.58 (0.22) gauche: 0.57 (0.18) CTRL: droit: 1.11 (0.05) gauche: 1.10 (0.04)	AOMI: 173 (1) CTRL: 173 (1)	AOMI: 83 (18) CTRL: 82 (21)	AOMI: 27.7 (5.4) CTRL: 27.1 (5.3)	AOMI: 75 CTRL: 0	AOMI: 5 CTRL: 0	AOMI: 70 CTRL: 12.5	AOMI: 75 CTRL: 12.5	NR	
McCamley, 2017	AOMI: 25 CTRL: 25	AOMI: 64.4 (8.0) CTRL: 66.4 (6.9)	NR	NR	AOMI: 174 (1) CTRL: 172 (1)	AOMI: 91 (25) CTRL: 87 (24)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	

Cadre théorique

McCamley, 2020	AOMI: 20 CTRL: 20	AOMI: 62.6 (6.0) CTRL: 64.6 (8.0)	NR	NR	AOMI: 178 (1) CTRL: 175 (1)	AOMI: 89 (16) CTRL: 84 (13)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
McDermott, 2001	AOMI: 40 CTRL: 22	AOMI: 77.0 (7.7) CTRL: 71.3 (6.6)	AOMI: 50 CTRL: 59	AOMI: 0.64 (0.19) CTRL: 1.08 (0.08)	Ajustée aux patients			NR	NR	NR	NR	NR
Mockford, 2010	AOMI: 24	AOMI: 74.0 (5.0)	AOMI: 86	AOMI: 0.74 (0.23)	AOMI: 172 (7)	AOMI: 84 (15)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Scherer, 1998	AOMI: 19 CTRL: 11	AOMI: 66.0 (6.1) CTRL: 62.0 (6.9)	AOMI: 100 CTRL: 100	AOMI: 0.54 (0.22) CTRL: NR	AOMI: 174 (8) CTRL: 179 (5)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Scherer, 2006	AOMI: 25 CTRL: 26	AOMI: 68.6 (9.5) CTRL: 70.7 (8.5)	AOMI: 72 CTRL: 69	AOMI: 0.71 (0.14) CTRL: 1.08 (0.10)	AOMI: 168 (10) CTRL: 171 (11)	AOMI: 77 (13) CTRL: 76 (16)	AOMI: 27.2 (4.6) CTRL: 25.9 (3.6)	Actif : AOMI : 48 CTRL : 0 passé : AOMI: 40 CTRL: 46	AOMI: 28.0 CTRL: 4.0	AOMI: 52.0 CTRL: 42.0	NR	Maladie artérielle coronarienne AOMI 42 CTRL 19 Arthrite AD 0 CTRL 8 Maladie des poumons AOMI 8 CTRL 12 Dépression AOMI 4 CTRL 0
Szymczak, 2018	AOMI: 34 CTRL: 20	AOMI: 64.2 (5.7) CTRL: 62.7 (6.65)	AOMI: 35 CTRL: 40	AOMI: 0.63 (0.09) CTRL: 1.0 (0.06)	NR	NR	AOMI: 22.0 (2.5) CTRL: 22.4 (2.6)	actif : AOMI: 42 CTRL: 40 passé : AOMI: 29 CTRL: 0	exclus	NR	NR	NR
Kakihana, 2017	AOMI: 16 CTRL: 10	AOMI: 70.4 (7.7) CTRL: 73.0 (7.6)	AOMI: 86 CTRL: 70	AOMI: 0.64 (0.21) CTRL: 1.09 (0.04)	AOMI: 161 (1) CTRL: 163 (1)	AOMI: 61 (9) CTRL: 58 (8)	AOMI: 23.1 (3.3) CTRL: 21.8 (2.0)	AOMI: 87.5 CTRL: 40	AOMI: 31.3 CTRL: 20.0	AOMI: 81.3 CTRL: 50.0	AOMI: 56.3 CTRL: 20.0	NR
Wurdeman, 2012 (1)	AOMI: 18 CTRL: 16	AOMI: 62.6 (9.8) CTRL: 63.2 (13.2)	NR	AOMI: 0.54 (0.20) CTRL: NR	AOMI: 173 (7) CTRL: 172 (7)	AOMI: 79 (18) CTRL: 84 (25)	AOMI: 26.5 (5.1) CTRL: 27.9 (6.8)	NR	NR	NR	NR	NR
Wurdeman, 2012 (2)	AOMI: 16 CTRL: 16	AOMI: 61.6 (8.4) CTRL: 52.4 (13.1)	NR	AOMI: 0.54 (0.28) CTRL: NR	AOMI: 172 (7) CTRL: 173 (8)	AOMI: 89 (19) CTRL: 82 (23)	NR	NR	NR	NR	NR	NR

n : nombre; IPSC : index de pression systolique de cheville; IMC : indice de masse corporelle; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs; CTRL : contrôle; NR : non-reporté; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

Tableau 6 : Méthodologies utilisées pour évaluer les paramètres de marche chez les patients atteints d'AOMI

Auteur, année	Méthode d'évaluation	Jambe (s) étudiée (s)	Conditions	Familiarisati
			de douleur	on
Celis, 2009	<ul style="list-style-type: none"> Cinq essais de marche ont été acquis auprès de chaque sujet PAD sans douleur présente et représentaient la condition «sans douleur» Tapis roulant avec une pente de 10% à 0,67 m / s jusqu'à ce que la claudication soit induite (généralement les patients deviennent symptomatiques après une à trois minutes sur le tapis roulant), puis pendant environ 45 secondes supplémentaires, les patients sont retournés à la piste de marche immédiatement où cinq autres essais de marche ont été réalisés sans aucun repos entre les épreuves Pour éliminer la variabilité de la démarche due aux chaussures, tous les sujets portaient les mêmes chaussures de laboratoire standard 	Jambes AOMI symptomatiques	Sans douleur vs douleur	NR
Chen, 2008	<ul style="list-style-type: none"> Chaque sujet marche en utilisant son rythme choisi par lui-même sur un parcours de 10 mètres. Un total de cinq essais de marche réussis a été recueilli sur chaque jambe des sujets pour chaque condition. Un essai de marche réussi a été déterminé par le pied du sujet complètement dans la plate-forme de force Pendant les tests sans douleur, un repos obligatoire a eu lieu entre les essais de marche pour s'assurer que tous les essais étaient dans un état sans douleur Un protocole clinique commun a été utilisé sur un tapis roulant incliné avec une pente de 10% à une vitesse de 1,5 mph jusqu'à ce que la douleur de claudication soit établie. Les patients ont ensuite été immédiatement retirés du tapis roulant et retournés au trottoir de collecte pour acquérir les données relatives à la douleur. Les contrôles ont terminé uniquement les essais sur l'état sans douleur 	Les deux (droite et gauche), claudication bilatérale	Sans douleur vs douleur	NR
Crowther, 2007	<ul style="list-style-type: none"> Les sujets devaient marcher normalement sans chaussures dans une piste de marche de 10 mètres sans douleur. Cinq essais complets ont été réalisés. Trois essais de marche (une foulée par essai) ont ensuite été sélectionnés au hasard pour l'analyse cinématique. 	Pas de précision sur la jambe étudiée (patients présentant au moins une jambe symptomatique)	Sans douleur	NR
Crowther, 2008	<ul style="list-style-type: none"> Les patients marchent en utilisant leur rythme choisi par eux-mêmes sur une piste de 10 mètres. Cinq essais complets ont été réalisés. Un essai de marche a été jugé complet et apte à l'analyse si tous les marqueurs anatomiques étaient visibles au premier et au dernier appui de talon ipsilatéral. Trois essais de marche (une foulée par essai) ont ensuite été sélectionnés au hasard pour l'analyse cinématique 	Pas de précision sur la jambe étudiée (patients présentant au moins une jambe symptomatique)	NR	NR
Gardner, 2001	<ul style="list-style-type: none"> Les sujets ont effectué trois essais de marche sur une distance de 24 pieds (7,3 mètres) à leur rythme préféré qu'ils avaient eux-mêmes choisi, et trois essais à leur allure rapide auto-sélectionnée. 	Pas de précision sur la jambe étudiée	Sans douleur	NR
Gardner, 2010	<ul style="list-style-type: none"> Les patients ont réalisé trois essais de marche sur une distance de 7,3 mètres à leur rythme préféré auto-sélectionné, et trois essais à leur rythme rapide auto-sélectionné Dans un ordre randomisé, les patients ont réalisé ces essais de marche avec et sans claudication (ils ont ressenti un niveau modéré de douleur aux jambes comme indiqué par une valeur de 2 échelle de douleur de claudication allant de 0 à 4 (0: pas de douleur, 1: apparition de la douleur, 2: douleur modérée, 3: douleur intense et 4: douleur maximale)) 	Jambe symptomatique vs asymptomatique (atteinte unilatérale)	Sans douleur vs douleur	NR

Cadre théorique

Gardner, 2016	•Test de marche de 4 mètres dans un couloir au rythme de marche habituel	NR	Sans douleur	NR
Gommans, 2016	<ul style="list-style-type: none"> Les mesures de la marche ont été obtenues à un rythme de marche confortable auto-sélectionné. Pendant 1 minute de marche indolore, les paramètres de marche ont été obtenus. Lorsque les patients AOMI ont présenté une claudication, la douleur a été déterminée à l'aide d'une échelle de douleur de claudication à 4 points, les paramètres de marche ont à nouveau été capturés pendant 1 minute. Tous les participants ont marché pieds nus sur un tapis roulant plat 	La jambe la plus symptomatique était considérée comme la jambe de référence. Chez les sujets témoins, la jambe a été choisie au hasard.	Sans douleur vs douleur	Les participants ont marché pendant 10 minutes sur un tapis roulant pour se familiariser et déterminer un rythme de marche « préféré »
Gommans, 2017	<ul style="list-style-type: none"> Les mesures de la démarche ont été obtenues à un rythme de marche confortable auto-sélectionné. Pendant 1 minute de marche indolore, les paramètres de marche ont à nouveau été obtenus Une fois que les patients ont présenté une claudication, la douleur a été déterminée à l'aide d'une échelle de douleur de claudication en 4 points (1, inconfort minimal; 2, douleur modérée; 3, douleur intense; 4, douleur insupportable). Les paramètres de marche ont été obtenus pendant 1 minute après le passage de la douleur du grade 2 au grade 3 	La jambe la plus symptomatique d'après les antécédents du patient était considérée comme la jambe de référence. La jambe symptomatique a été comparée à la jambe asymptomatique	Sans douleur vs douleur	Les participants a marché pendant 10 minutes sur un tapis roulant pour s'habituer à ses spécificités
Kakihana, 2017	<ul style="list-style-type: none"> Les participants ont marché pieds nus à une vitesse choisie par eux-mêmes le long d'une piste de 7 mètres Après cinq essais, les participants ont pris une pause de plus de 5 minutes et ont reçu pour instruction de « marcher aussi vite que possible ». Si les patients ressentaient une douleur de claudication pendant la mesure, les données de cet essai étaient exclues et les patients étaient invités à s'asseoir jusqu'à la résolution de la douleur. 	Jambes affectées	Sans douleur	NR
Koutakis, 2010 (1)	<ul style="list-style-type: none"> Les sujets marchaient avec leur rythme choisi par eux-mêmes sur une piste de 10 mètres. Chaque patient a été testé d'abord dans l'état sans douleur suivi de la douleur (après l'apparition des symptômes de claudication) Pour l'état sans douleur, une période de repos obligatoire d'au moins une minute a eu lieu entre les essais de marche pour s'assurer que tout symptôme de douleur s'était atténué Un protocole clinique a été utilisé consistant à marcher sur un tapis roulant réglé à une pente de 10% et à une vitesse de 0,67 m / s jusqu'à l'apparition de la douleur. À ce moment, les patients ont été immédiatement retirés du tapis roulant et renvoyés à la piste de collecte pour acquérir les données relatives à la douleur. 	Membres affectés et non affectés	Sans douleur vs douleur	NR
Koutakis, 2010 (2)	<ul style="list-style-type: none"> Les patients marchent en utilisant leur rythme qu'ils ont choisi sur une piste de 10 mètres. Un total de cinq essais de marche ont été collectés Pendant les tests « sans douleur », un repos obligatoire a eu lieu entre les essais de marche pour s'assurer que tous les essais étaient dans un état « sans douleur » Les patients devaient marcher sur un tapis roulant incliné avec une pente de 10% à une vitesse de 0,67 m / s jusqu'à ce que la douleur de claudication soit établie. Les patients ont ensuite été immédiatement retirés du tapis roulant et renvoyés au trottoir de collecte pour acquérir les données de la condition « Douleur » 	Les deux jambes	Sans douleur vs douleur	NR
McCamley, 2018	<ul style="list-style-type: none"> Les sujets ont marché sur une piste de 10 mètres à leur vitesse auto-sélectionnée, cinq essais valides ont été obtenus pour chaque pied 	NR	Sans douleur	NR

Cadre théorique

McCamley, 2019	• Des chaussures de sport ont été utilisées. Tous les sujets ont marché le long d'une piste clairement balisée de 10 mètres à un rythme choisi par eux-mêmes. Cinq essais de marche au sol réussis ont été collectés pour chaque jambe	Les deux jambes	Sans douleur	NR
McDermott, 2001	• Les participants ont été invités à effectuer un test de marche de 6 minutes : allers-retours sur une distance de 100 pieds pendant 6 minutes et ont été encouragés à couvrir autant de terrain que possible, en utilisant un protocole standard.	NR	NR	NR
Mockford, 2010	• Les participants ont marché le long d'une piste à niveau. Tous les participants portaient leurs propres chaussures plates pendant les tests d'analyse de la marche. Les participants ont été invités à marcher le long d'un circuit de 50 mètres en forme de huit clairement balisé pendant 6 minutes (ou jusqu'à ce qu'ils atteignent la douleur de claudication maximale) à leur rythme auto sélectionné. Les participants indiquent quand ils commencent à ressentir une douleur de claudication (« douleur initiale ») et quand ils ne peuvent plus marcher en raison de l'intensification de la douleur (« douleur maximale »)	Les deux jambes	Sans douleur vs douleur vs douleur maximale	NR
Scherer, 1998	• Les sujets ont marché cinq fois sur un parcours de 20 mètres établi dans un couloir carrelé sans moquette. Les sujets devaient marcher à leur vitesse de marche auto-sélectionnée	Les deux jambes	Douleur	NR
Scherer, 2006	• La démarche a été mesurée pendant la marche à des vitesses habituelles et maximales sur une distance de 6 mètres	Jambe avec IPSC le plus bas	Sans douleur	NR
Szymczak, 2018	• Les participants ont marché sur le tapis roulant avec une vitesse préférée • Les participants ont rapporté le moment où les premiers symptômes de claudication intermittente sont apparus. La deuxième analyse du schéma de marche a été réalisée lorsque la douleur ischémique a atteint une intensité modérée, évaluée par le participant comme une douleur de niveau 4 sur une échelle de claudication à 5 points (où 1 indique l'absence de douleur, 2 - l'apparition de douleur, 3 - une douleur légère, 4 - douleur modérée, 5 - intensité maximale de la douleur)	Membre affecté vs membre moins affecté / sain	Sans douleur vs douleur	Chaque participant s'est familiarisé avec ce type de marche avant l'analyse de la marche
Wurdeman, 2012 (1)	• Les sujets ont traversé une piste de 10 mètres pour cinq essais réussis pour chaque membre • Les sujets devaient prendre une période de repos d'une minute entre les essais pour s'assurer qu'aucun symptôme de jambe (douleur de claudication) n'était survenu pendant les essais. • Les témoins ont été adaptés aux patients atteints d'AOMI en fonction de leurs vitesses de marche auto-sélectionnées	Jambes affectées	Sans douleur	NR
Wurdeman, 2012 (2)	• Les sujets ont traversé une piste de 10 mètres avec une plateforme de force intégrée pour cinq essais réussis pour chaque jambe. Tous les sujets portaient un uniforme en spandex ajusté et des chaussures de sport. • Les patients ont été initialement testés sans douleur et ont dû prendre une minute de repos entre les essais pour éviter l'apparition d'une douleur de claudication • Les sujets ont ensuite fait des allers-retours de 15,25 mètres de façon continue dans un couloir jusqu'au début de la claudication. Après que les patients aient signalé le début de la douleur de claudication, les patients sont revenus pour les essais de marche dans l'état de douleur • Des témoins sains ont été sélectionnés avec une vitesse de marche auto-sélectionnée similaire à celle des patients atteints d'AOMI unilatérale.	Jambes affectée vs non affectée	Sans douleur vs douleur	NR

AOMI, artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; NR, non-reporté

4. Discussion

Cette revue systématique a exploré les méthodologies utilisées pour sélectionner les patients et évaluer les paramètres de marche chez les patients avec AOMI-CI. Dans les 21 études sélectionnées, une variabilité considérable des caractéristiques des patients, des critères de sélection et des méthodologies d'évaluation de la marche a été observée. Des recommandations peuvent être mises en évidence pour certains points critiques afin d'améliorer la qualité et la fiabilité des résultats entre les études. Cependant, avec une telle hétérogénéité, il est difficile de faire une recommandation claire sur les méthodologies les plus appropriées pour évaluer les paramètres de marche chez les patients avec AOMI-CI.

4.1. Critères de sélection des patients

Toutes les études ont utilisé la valeur d'IPSC au repos inférieure à 0,90 comme critère principal pour l'inclusion des patients, tandis que six d'entre elles ont ajouté une valeur post-exercice (ABI <0,73 ou une diminution de 15% ou 20% ou plus de la valeur ABI au repos) (Gardner et al., 2010; Gardner et al., 2016; Gommans et al., 2017, 2016; Mockford et al., 2010; Scherer et al., 2006). Les valeurs d'IPSC et d'IPSC post-exercice sont utiles et faciles à obtenir, cependant, comme décrit récemment, des contradictions peuvent apparaître. Malgré une valeur d'IPSC symptomatique, certains patients peuvent ne pas avoir d'ischémie à l'effort, entraînant une douleur décrite pendant l'exercice qui n'est pas causée par l'AOMI-CI (Abraham et al., 2020a). L'utilisation de techniques telles que la mesure de la pression transcutanée d'oxygène à l'effort (Abraham et al., 2020a) ou la spectroscopie infrarouge (Schorr et al., 2017) pourrait être intéressante pour évaluer clairement la survenue et l'occurrence d'une ischémie à l'effort.

Pour la description de la douleur induite par l'ischémie, les articles ont utilisé plusieurs méthodologies : classifications conventionnelles (Fontaine, Rutherford), questionnaires (Rose ou Edimbourg), observations ou antécédents de claudication. À cette description de la douleur, seules sept études ont précisé les lésions artérielles (Celis et al., 2009; Chen et al., 2008; Kakihana et al., 2017; Koutakis et al., 2010a, 2010b; Mockford et al., 2010; Szymczak et al., 2018), tandis que d'autres spécifiaient la localisation des symptômes (bilatérale (Chen et al., 2008; Koutakis et al., 2010a; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019) ou unilatérale (Gardner et al., 2010; Koutakis et al., 2010b; Wurdeman et al., 2012b), ou effectuaient une analyse distincte et séparée des atteintes unilatérales en plus de leurs autres analyses (Gommans et al., 2017; Szymczak et al., 2018). Cinq études ont décrit ces trois caractéristiques de la maladie : localisations de la douleur, de l'ischémie et des lésions artérielles (Chen et al., 2008; Kakihana et al., 2017; Koutakis et al., 2010a, 2010b; Szymczak et al., 2018) mais sans indiquer s'il y avait concordance entre les localisations de ces trois caractéristiques. Un article récent a révélé qu'une proportion significative (46,7% chez les patients non diabétiques)

d'ischémie à l'effort peut être asymptomatique (c'est-à-dire non douloureuse) (Henni et al., 2019). Par conséquent, certains patients considérés comme ayant une atteinte unilatérale peuvent en fait développer une ischémie bilatérale à l'effort. L'évaluation de la concordance entre les symptômes et la survenue d'ischémie à l'effort ou au moins des lésions artérielles semble donc d'une importance majeure pour limiter et prévenir les classifications d'ischémie erronées lors de l'inclusion des patients et ainsi limiter les erreurs d'interprétation des résultats.

De nombreuses comorbidités affectent les patients inclus. Parmi celles-ci, le diabète est le plus fréquemment retrouvé. Le diabète seul n'interfère pas forcément sur les paramètres de la marche (Toosizadeh et al., 2016), mais lorsqu'il induit une neuropathie périphérique, le déficit proprioceptif induit au niveau des pieds a un impact sur la marche (Paul et al., 2009). Seules neuf études ont exclu les patients atteints de diabète ou de neuropathie périphérique, ce qui implique que des tests préliminaires ont été effectués pour démontrer l'absence ou la présence de neuropathie. A l'inverse, lorsque les patients diabétiques ont été inclus, les études n'ont pas précisé s'ils avaient été testés pour la neuropathie périphérique, bien que la neuropathie périphérique puisse avoir eu un impact sur les résultats obtenus. D'autres comorbidités pouvant avoir un impact sur la marche ont été exclues dans la plupart des études. Toutefois, dans certains cas, des patients présentant des comorbidités telles que l'arthrite (Crowther et al., 2007, 2008; Gardner et al., 2001; Gommans et al., 2016, 2017; Scherer et al., 2006), ou des maladies pulmonaires (Andrew W Gardner et al., 2016; Gommans et al., 2016, 2017; Scherer et al., 2006) alors que ces atteintes peuvent toutes modifier le rythme de marche, générer de la douleur, induire une faiblesse musculaire (due à une faible tolérance à l'exercice) ou un déficit de sensibilité (Tadano et al., 2016; Zago et al., 2018). C'est pourquoi, nous recommandons d'exclure les patients présentant ces comorbidités. D'autres facteurs susceptibles de modifier la marche n'ont été pris en compte que dans les études de Gommans et al. (2017, 2016) où les patients ayant déjà subi une revascularisation des membres inférieurs ont été exclus car certaines altérations de la marche ou de l'équilibre peuvent persister après intervention (Gohil et al., 2013; Landry et al., 2014). De même, ils ont exclu les patients qui avaient précédemment participé à un programme supervisé d'activité physique pour limiter l'impact de l'entraînement sur l'analyse des capacités fonctionnelles (Lane et al., 2017). Par conséquent, nous recommandons que les études futures utilisent ces mêmes critères d'exclusion pour limiter les biais possibles sur le schéma de marche.

Enfin, nous notons que seules deux études ont pris en compte et exclus les patients ayant une déficience mentale (McDermott et al., 2001; Szymczak et al., 2018). Or il est admis qu'un handicap mental, même léger, peut conduire à une mauvaise compréhension des instructions et ainsi altérer la coordination, conduisant à des troubles de la marche (Bahureksa et al., 2016). Par conséquent, il

semble pertinent de prendre en compte ce critère dans les études futures et/ou d'exclure les patients présentant une déficience mentale.

Sur les 21 retenues, 18 études ont fait référence à un groupe témoin. Pour permettre la comparaison, ce groupe témoin doit être aussi similaire que possible au groupe expérimental en éliminant les biais influençant le schéma de marche, tels que l'âge, ou les caractéristiques anthropométriques (taille, poids, IMC, etc.). Toutes les études incluaient des personnes dont l'âge correspondait à celui des patients, sauf Wurdeman et al., 2012b qui ont sélectionné des sujets témoins plus jeunes. Par conséquent, lors de cette étude, les différences entre les groupes peuvent en fait aussi bien être dues à l'âge, qu'à l'absence ou à la présence d'AOMI-CI (Thaler-Kall et al., 2015). Dans toutes les études, divers critères d'appariement des témoins et des patients avec AOMI-CI ont été utilisés afin de limiter l'impact des variations anthropométriques individuelles (taille (Gommans et al., 2017; Kakihana et al., 2017; Koutakis et al., 2010b, 2010a; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019; Wurdeman et al., 2012a), masse corporelle (Crowther et al., 2008, 2007; Gommans et al., 2017; Kakihana et al., 2017; Koutakis et al., 2010a, 2010b; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019; Wurdeman et al., 2012a), facteurs de risque (Gardner et al., 2001), etc.). Néanmoins, de nombreux autres facteurs liés aux caractéristiques anthropométriques, aux facteurs de risque ou aux comorbidités peuvent aussi avoir un impact sur les paramètres de la marche. Nous recommandons donc d'inclure des sujets témoins aussi similaires que possible aux patients avec AOMI-CI afin de limiter l'influence de ces facteurs et s'assurer que les changements observés sont directement dus à l'AOMI-CI.

4.2. Design de l'étude et population recrutée

Tous les articles sélectionnés visaient à décrire les altérations de la marche chez les patients avec AOMI-CI. Dans certaines études, les sujets témoins étaient non-fumeurs, ou non diabétiques, ou ne présentaient ni hypertension ni dyslipidémie. Or les sujets atteints d'AOMI-CI présentent fréquemment plusieurs conditions pathologiques et/ou facteurs de risque. Les différences d'état de santé entre les patients témoins et les patients avec AOMI-CI entraînent ainsi des différences de conditions physique, de qualité de vie et d'autonomie. Par conséquent, les différences observées sur les paramètres de la marche peuvent être liées au fait que les sujets témoins ne présentent pas suffisamment de similarités avec les patients atteints d'AOMI-CI. De plus, cela entraîne probablement une différence d'activité physique spontanée pouvant influencer les paramètres de la marche. Étonnamment, seule trois études ont reporté une indication du niveau d'activité physique des participants, et uniquement comme critères d'inclusion des sujets témoins qui ne devaient pas pratiquer d'activité physique régulière ou un niveau similaire à celui des patients (Crowther et al., 2007, 2008; Scherer et al., 2006). Pour s'assurer que le groupe témoin a des caractéristiques proches

du groupe des patients, il doit donc avoir des comorbidités spécifiées similaires (par exemple, tabagisme, hyperlipidémie, etc.). Dans la plupart des études, les patients et les sujets témoins semblaient en surpoids (c'est-à-dire IMC > 25 kg / m²) et parfois obèses (Celis et al., 2009; Gardner et al., 2010; Gardner et al., 2016). Il a été établi que le surpoids ou l'obésité peuvent influencer le résultat des paramètres de marche parce que cela peut entraîner des troubles musculosquelettiques (par exemple, l'arthrose du genou) et des déséquilibres parce que le centre de pression est déplacé vers l'avant (Lai et al., 2008; Rosso et al., 2019). Par conséquent, les patients obèses, au moins, doivent être exclus sinon considérés séparément par mesure de précaution.

4.3. Méthodologies d'analyse de la marche

De nombreuses méthodes ont été utilisées pour évaluer les performances et les altérations de la démarche, ce qui rend difficile la comparaison des résultats entre eux. Dans cette revue, nous avons tenté d'analyser les aspects positifs et négatifs de chaque méthode afin de dégager des recommandations sur les procédures les plus appropriées et les précautions à prendre.

La principale différence observée entre les études était l'utilisation de piste de marche ou de tapis roulant. La marche sur piste de marche a le grand avantage d'être plus proche de la vie quotidienne et de la marche « naturelle » des patients. Cependant, comme les laboratoires sont limités en termes de surface de marche, seul un nombre limité de foulées peut être enregistré (cinq dans la plupart des études). Ainsi, les aspects de la marche, tels que la variabilité de la marche, ne peuvent pas être analysés car ils nécessitent plus de foulées. Seules trois études ont utilisé des tapis roulants pour enregistrer les paramètres de marche (après une séance de familiarisation) (Gommans et al., 2016, 2017; Szymczak et al., 2018). La marche sur tapis roulant permet d'enregistrer divers paramètres temporel et spatiotemporels sans restriction de temps et à une vitesse constante standardisée. Néanmoins, le tapis de marche peut être stressant et compromettre la démarche « naturelle ». Dans cette revue, l'objectif n'est évidemment pas de discuter de la supériorité d'une procédure sur l'autre, mais il semble important de rappeler que le test de marche sur tapis roulant est le test standard utilisé dans les procédures cliniques (Hiatt et al. 2014). Par conséquent, quelle que soit la méthodologie employée, les auteurs doivent décrire les limites qui l'accompagnent et essayer de réduire leurs inconvénients (par exemple, en augmentant la distance de marche et le nombre de foulées analysées ou en utilisant une familiarisation avec la marche sur tapis roulant).

La majorité des études ont utilisé une vitesse auto-sélectionnée des patients, définie comme la vitesse à laquelle les participants marchent confortablement. Cette vitesse « de confort » était donc différente pour chaque individu. Or, les paramètres de marche sont dépendants de la vitesse (longueur du pas, durée de la foulée, cadence, etc.) (Hebenstreit et al., 2015). L'ajustement des paramètres de marche à la vitesse de marche peut résoudre ce problème, mais seulement quatre études l'ont

appliqué (Kakihana et al., 2017; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019; McDermott et al., 2001) et deux ont recrutés les témoins pour avoir une vitesse similaire à celle des patients (Wurdeman et al., 2012b, 2012a). Un tel ajustement semble pourtant être d'une importance majeure lors de la comparaison à un groupe témoin. En effet, si les vitesses sont différentes, il semble logique que les paramètres de marche diffèrent (Celis et al., 2009; Crowther et al., 2007, 2008; Gardner et al., 2001; Gommans et al., 2016, 2017; Koutakis et al., 2010b, 2010a; Scherer et al., 1998, 2006; Szymczak et al., 2018). Dans les autres études, la vitesse entre les groupes n'était pas différente, rendant la comparaison possible.

Une variabilité entre les études a également été observée concernant la distance parcourue, la durée enregistrée ou le nombre de foulées réalisées. Huit conditions d'enregistrement différentes ont ainsi été trouvées. Comme expliqué précédemment, une courte distance peut être insuffisante pour analyser tous les paramètres. Inversement, les méthodes employant une minute d'enregistrement pendant des phases spécifiques (sans douleur et douloureuse) (Gommans et al., 2016, 2017) ou un test de marche de 6 minutes (McDermott et al., 2001; Mockford et al., 2010) semblent adéquates pour obtenir suffisamment de données.

Seules quatre études fournissent des indications sur la distance ou la durée parcourue pour atteindre un état douloureux (Andrew W Gardner et al., 2016; Mockford et al., 2010; Scherer et al., 2006; Szymczak et al., 2018) alors que certains patients peuvent décrire une douleur après quelques mètres, quand d'autres peuvent marcher plus longtemps. Cela crée un risque de variations entre les patients et suggère également qu'un impact de la fatigue sur les résultats ne peut être exclu. Nous recommandons donc d'indiquer clairement la distance nécessaire pour atteindre l'état douloureux.

Pour observer l'impact de la douleur sur les paramètres de la marche, plusieurs conditions différentes ont été utilisées dans les études. Pour analyser l'effet de la douleur sur la marche, dix études ont comparé des conditions sans douleur et des conditions douloureuses (Celis et al., 2009; Chen et al., 2008; Gardner et al., 2010; Gommans et al., 2017, 2016; Koutakis et al., 2010b, 2010a; Mockford et al., 2010; Szymczak et al., 2018; Wurdeman et al., 2012b). Cependant, dans ces études, aucune distinction n'a été faite entre l'apparition de la douleur et sa progression vers un niveau de douleur obligeant le patient à arrêter de marcher. Seuls Mockford et al. (2010) ont différencié trois moments en fonction de la douleur : sans douleur, apparition de la douleur et douleur maximale. D'après ces auteurs, il semble que certains paramètres de la marche (par exemple, la vitesse de marche, la cadence) aient été impactés à l'apparition de la douleur et d'autres (par exemple la phase de double appui) seulement lorsque la douleur maximale a été atteinte. Cependant, les valeurs de p pour ces trois moments n'ont pas été rapportées ne permettant pas de connaître le niveau de « significativité » des différences observées. Ces résultats indiquent que le développement de la

douleur jusqu'à son niveau maximum entraîne des modifications supplémentaires de la marche et il serait intéressant de l'observer, car certains paramètres n'ont été impactés qu'à la douleur maximale. D'autres études n'ont pas poursuivi le test jusqu'à l'apparition maximale de la douleur et, par conséquent, certaines observations sur les modifications de la marche sont probablement manquantes. Les études analysant uniquement l'état sans douleur (Crowther et al., 2007; Gardner et al., 2016, 2001; Kakihana et al., 2017; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019; Scherer et al., 2006; Wurdeman et al., 2012a) permettent de décrire si les paramètres de marche sont impactés par rapport à un groupe témoin, même sans douleur. Les modifications observées indiquent que le schéma de marche est modifié non seulement avec la douleur, mais aussi de façon chronique par les autres altérations induites par l'AOMI-CI (i.e. déséquilibre, faiblesse musculaire, anticipation de la douleur, mobilité réduite, etc.). Cependant, toutes ces études ont utilisé de courts tests de marche et, comme nous l'avons déjà expliqué, certaines informations sur la marche peuvent manquer. Une seule étude a décrit un état douloureux dans le but de comprendre quels paramètres étaient affectés par la douleur (Scherer et al., 1998). Cependant, pour mieux comprendre les altérations de la marche lors de l'apparition de la douleur, il est nécessaire d'avoir une référence pour comparer ces modifications : l'état sans douleur. Deux autres études n'indiquaient pas la condition analysée, ce qui signifie que l'analyse de leurs résultats est limitée (Crowther et al., 2008; McDermott et al., 2001). Par conséquent, nous recommandons que les études décrivent plus précisément les états douloureux analysés.

La description des localisations des symptômes est une autre variable qui a créé des difficultés pour comparer et interpréter les résultats des études. En effet, les symptômes bilatéraux et unilatéraux n'induisent pas les mêmes altérations de la marche (Guilleron et al., 2020). Les localisations des symptômes ont été reportées dans seulement sept études (bilatérales dans quatre études (Chen et al., 2008; Koutakis et al., 2010a; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019), unilatérales dans trois (Gardner et al., 2010; Koutakis et al., 2010a; Wurdeman et al., 2012b)). Dans une étude, les patients ont été inclus dans le cas d'au moins un membre affecté par la claudication (i.e. des sujets avec atteinte unilatérale et bilatérale ont été inclus), mais ils ont effectué une analyse séparée pour les atteintes unilatérales et n'ont pas trouvé de différences entre les jambes symptomatiques ou non (Gommans et al., 2017). Malgré cette description, des divergences entre les études concernant la claudication unilatérale et les différences entre les jambes symptomatiques et asymptomatiques persistent. Certaines études (Gardner et al., 2010; Wurdeman et al., 2012a) ont montré que les jambes symptomatiques et asymptomatiques présentaient des paramètres de marche différents lorsque la douleur se manifestait, tandis que d'autres (Gommans et al., 2017; Koutakis et al., 2010b) ont observé que les deux membres étaient également affectés par la douleur de claudication. Dans ces études, les sujets ont été inclus dans les cas d'IPSC pathologiques. Néanmoins, une ischémie à l'effort peut

survenir même en l'absence d'IPSC pathologique, notamment en cas d'ischémie proximale ou lorsque des limitations non vasculaires induisent une douleur (Abraham et al., 2003, 2020a; Gernigon et al., 2013). Par conséquent, les jambes considérées comme asymptomatiques ne sont pas garanties d'être réellement non ischémiques à l'effort. Récemment, l'étude de Henni et al. (2019) a montré que le membre asymptomatique ne doit pas nécessairement être considéré comme un membre normal et qu'une ischémie considérée cliniquement unilatérale pourrait en fait être bilatérale, ce qui pourrait l'absence de différences rapportées entre les jambes. D'autres articles ont choisi d'analyser uniquement les jambes symptomatiques et ont donc des localisations unilatérales et bilatérales mixtes (Gommans et al., 2016, 2017; Kakihana et al., 2017; Scherer et al., 1998, 2006; Szymczak et al., 2018; Wurdeman et al., 2012a). Ce type d'analyse conduit à la même difficulté que précédemment détaillée : les jambes symptomatiques unilatérales et bilatérales ne sont pas impactées au niveau des mêmes paramètres ni dans les mêmes proportions. De plus, étudier une jambe comme si elle n'était pas liée à sa jambe controlatérale est probablement inapproprié puisque dans les cas unilatéraux, le schéma de marche est asymétrique (la jambe asymptomatique compense le symptomatique), tandis que le schéma de marche est symétrique dans les cas bilatéraux. Par conséquent, décrire uniquement les paramètres dans les jambes symptomatiques dans les deux cas peut conduire à des informations manquantes, même si les conclusions globales par rapport à un groupe témoin restent valables. Pour les autres études, les symptômes n'ont pas été reportés (Celis et al., 2009; Crowther et al., 2008, 2007; Gardner et al., 2016, 2001; McDermott et al., 2001; Mockford et al., 2010), conduisant aux mêmes difficultés d'analyse.

Aucune des études de cette revue n'a pris en considération l'impact de la localisation de la maladie (qu'elle soit proximale, distale ou les deux) sur les paramètres de la marche. Pourtant, un tel impact a déjà été observé dans deux autres études et dans une revue portant sur la survie chez les patients avec AOMI-CI (Aboyans et al., 2010; Chen et al., 2013, 2015). Aboyans et al. (2010) ont constaté que l'ischémie proximale était plus associée au risque de mortalité, alors que Chen et al. (2013) ont trouvé des résultats similaires mais pour l'ischémie distale. Dans tous les cas, le fait que la survie soit associée à la performance mesurée au niveau des membres inférieurs lors de la marche (Morris et al., 2014) suggère une relation possible entre la localisation de la maladie et les paramètres de marche. Par conséquent, la description des modifications de la marche en fonction de la localisation de la pathologie dans les jambes devrait être intéressante pour améliorer les connaissances sur l'AOMI-CI et aider au traitement, en particulier lors de la rééducation.

Enfin, la littérature souligne l'importance à accorder à :

- la sélection des patients : s'assurer que l'ischémie à l'effort est présente et que les descriptions des localisations des symptômes correspondent aux lésions artérielles; exclure toutes les

- comorbidités qui peuvent avoir un impact sur le schéma de marche (ou préciser les modalités de leur inclusion, en particulier pour le diabète et le surpoids); inclure un groupe témoin similaire dans la mesure du possible aux les patients avec AOMI-CI
- la méthodologie utilisée pour enregistrer les paramètres de marche : utiliser des tests reproductibles, des conditions de test standardisées, ou au moins ajuster les résultats en fonction de cela.

Par conséquent, les auteurs des futures études sur les paramètres de marche chez les patients avec AOMI-CI devraient considérer l'intérêt potentiel de fournir :

- des descriptions précises de la maladie, en particulier la localisation des symptômes et les comorbidités
- des indications précises des états de douleur évalués et si possible de l'évolution de l'intensité de la douleur
- une analyse des avantages et des limites de la méthodologie utilisée pour tenter de préciser les inconvénients et possibles biais

5. Conclusion

Les modifications des paramètres de marche affectent la mobilité, l'autonomie et le bien-être des personnes. Par conséquent, les décrire à l'aide de méthodes d'évaluation standardisées plus robustes est d'une importance majeure chez les patients avec AOMI-CI. Cette standardisation permettra d'adapter et d'améliorer le traitement, en particulier la rééducation de la marche, qui est la clé de voûte du traitement médical. Cette revue systématique a été entreprise pour analyser la littérature existante concernant les méthodologies utilisées pour évaluer les paramètres de marche chez les patients avec AOMI-CI. Il est apparu qu'une variété de méthodologies était employée en termes de recrutement de la population et d'enregistrement des paramètres de la marche. Cette gamme considérable de protocoles rend difficile la définition de recommandations pour aider les études futures à mettre en œuvre les protocoles les plus efficaces possibles qui soient également comparables entre les études.

Sur la base des observations faites dans cette revue, nous proposons les recommandations suivantes: (1) utiliser des critères d'inclusion plus précis, (2) définir précisément la localisation de la maladie (ischémie à l'effort et douleur associée), (3) exclure toutes les comorbidités qui peuvent affecter la marche, (4) inclure un groupe contrôle correspondant aux caractéristiques des patients avec AOMI-CI (tels que les facteurs de risque et les comorbidités), (5) utiliser des protocoles reproductibles et prendre soin d'ajuster les résultats en fonction de la vitesse ou de la distance, et enfin (6) analyser la progression de l'intensité de la douleur lors de la marche.

OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DE TRAVAIL

Objectifs et Hypothèses de travail

L'AOMI-CI entraîne des altérations des capacités fonctionnelles des patients. Les ischémies d'effort répétées et les douleurs associées engendrent une dégradation des capacités musculaires, aggravée par les limitations ressenties à la marche, poussant les patients à réduire leurs activités. Les capacités et caractéristiques de la marche sont donc particulièrement impactées, entraînant des difficultés quotidiennes dans les déplacements ce qui réduit la qualité de vie des patients et augmente la mortalité.

Bien que ces altérations des paramètres de la marche chez les patients AOMI-CI aient déjà été largement étudiées, les études existantes ne prennent en considération ni la localisation de l'ischémie et de la douleur, ni l'intensité de la douleur (hormis l'étude de Mockford et al. 2010). Or, la localisation de l'ischémie semble avoir un impact sur la mortalité des patients avec AOMI-CI (Chen et al., 2015). En effet, des études démontrent que les capacités neuromusculaires sont altérées différemment selon la localisation de la douleur (Hug et al., 2014). L'impact de l'AOMI-CI sur les capacités neuromusculaires lors de la marche a également été peu étudié. Il a donc semblé intéressant de s'interroger sur ces différentes considérations afin d'améliorer l'état des connaissances sur les conséquences de cette pathologie. Dans ce travail de thèse, les objectifs sont donc de décrire les altérations des paramètres spatio-temporels et neuromusculaires des patients AOMI-CI lors de la marche selon 1) la localisation de l'ischémie dans les cas d'une atteinte unilatérale (i.e. comparaison d'ischémie distale vs proximo-distale unilatérales) ; 2) la localisation de l'ischémie dans une ou deux jambes (i.e. comparaison d'ischémies distales unilatérales vs bilatérales) ; 3) l'intensité de la douleur (i.e. analyse de l'effet de la douleur à son apparition vs à son maximum obligeant à l'arrêt de la marche). De façon globale, un objectif majeur de ce travail est donc de participer à la description de l'AOMI-CI et de ses conséquences afin de permettre par la suite une adaptation plus précise des prises en charge, notamment dans le cadre de la réadaptation par l'activité physique adaptée. L'amélioration des capacités fonctionnelles des patients atteints d'AOMI-CI, et donc de leur autonomie, pourrait permettre de réduire la morbidité associée, ce qui en fait un enjeu sociétal fort.

Deux hypothèses principales soutiennent les investigations menées dans cette thèse. D'une part, l'impact de l'ischémie sera différent selon sa localisation intra et inter-jambes (i.e. ischémie unilatérale distale vs proximo-distale, et distale unilatérale vs bilatérale) et d'autant plus important que l'ischémie est étendue. D'autre part, l'augmentation croissante de l'intensité de la douleur lors de la marche, entre son apparition et son maximum entraînant l'arrêt de la marche, va entraîner une altération progressive du patron de marche, ainsi certaines atteintes ne seront visibles qu'au moment de la douleur maximale. Afin de vérifier ces hypothèses, quatre études ont été menées et sont détaillées par la suite.

MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE

Méthodologie générale

Toutes les données de ce travail de thèse ont été recueillies dans le cadre du protocole CLAUSEL (CLAUdication, Systematic Evaluation of Limp on treadmill, Annexe n°1) mis en place au sein du service des explorations fonctionnelles vasculaires et du service de médecine du sport du CHU d'Angers. Tous les protocoles expérimentaux de CLAUSEL ont été approuvés par le comité d'éthique local (Comité pour la protection des personnes Ouest II). Le protocole a été promu par le CHU d'Angers et enregistré sur le site Internet Clinicaltrials.gov sous la référence : NCT02754804, 28 avril 2016 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02754804>). Une méthodologie similaire de traitement des données a été utilisée pour chaque étude. Les méthodologies spécifiques des études sont détaillées dans leurs sections « Méthode » respectives.

1- SÉLECTION DES PATIENTS

Les volontaires ont été recrutés lors d'un examen du service des explorations vasculaires fonctionnelles du CHU d'Angers (France). Tous les patients ont subi une angiographie, un Doppler et / ou un examen tomodensitométrique. Une pré-sélection des patients d'après leur dossier était faite selon les critères d'inclusion / exclusion détaillés ci-après. Les patients répondant aux critères se voyaient proposer le protocole et leur consentement écrit était recueilli en amont du test de marche.

L'analyse fonctionnelle comprend un test de marche à charge constante sur tapis roulant afin de confirmer la présence et la localisation de l'ischémie lors d'un enregistrement de la TcPO₂ et du DROP comme décrit précédemment (chapitre 1 (Abraham et al., 2003)). Cette procédure est celle utilisée en routine clinique au CHU d'Angers pour le dépistage ou le suivi de l'AOMI. Cet examen a été couplé à un enregistrement des activités électromyographiques dans le cadre du protocole CLAUSEL. Durant le test, la concordance entre la description de la douleur (due à l'ischémie) déclarée des patients lors de la marche et la localisation de l'ischémie a été vérifiée. Dans le cas d'une non-concordance ou de l'absence d'ischémie, les dossiers de ces patients étaient exclus des analyses.

Critères d'inclusion : Les patients étaient inclus d'après leur dossier et l'interrogatoire clinique précédant le test de marche, et s'ils présentaient les caractéristiques suivantes :

- existence d'une artériopathie des membres inférieurs pour le groupe AOMI-Cl et absence pour le groupe contrôle mais présence d'une artériopathie carotidienne ou coronarienne et de facteurs de risque similaires à ceux du groupe AOMI-Cl (artériopathie non claudicant)
- au moins une jambe avec un IPSC < 0,90 pour le groupe AOMI-Cl et un IPSC > 0,90 dans les deux jambes pour le groupe contrôle ;
- douleurs à la marche répondant à la description d'une claudication intermittente d'effort typique ou non (i.e. douleurs dans les membres inférieurs, obligeant à l'arrêt pour faire

Méthodologie générale

- cesser la douleur, douleur disparaissant en moins de 10 minutes après arrêt) pour le groupe AOMI-CI et absence de douleur à la marche pour le groupe contrôle ;
- capacité de réalisation du test sur tapis roulant ;
 - capacité de comprendre clairement le test et de donner un consentement éclairé
 - âge > 18 ans

Critères de non-inclusion : Les patients n'étaient pas inclus s'ils présentaient des comorbidités pouvant influencer le schéma de marche, comme une chirurgie vasculaire antérieure des membres inférieurs (e.g. pontage, angioplastie percutanée), une amputation des membres inférieurs, une arthrose sévère, la présence d'une prothèse du genou ou de la hanche, des problèmes cardio-pulmonaires graves (e.g. bronchopneumopathie chronique obstructive), des atteintes neurologiques (e.g. neuropathie diabétique ou une hémiplégie), la maladie de Parkinson, un accident vasculaire cérébral ou l'utilisation d'aides à la marche. Les patients ne devaient pas présenter de lésions cutanées ou de dermatose au niveau des zones de pose des électrodes de TcPO2 ou EMG. Ils ne devaient pas faire l'objet de mesure de protection (tutelle). Enfin, les patients n'étaient pas inclus s'ils étaient incapables de marcher dix mètres en moins de treize secondes et s'ils avaient mal au repos. La durée maximale de 13 secondes a été retenue car elle correspond à la vitesse minimale requise pour pouvoir effectuer ensuite le test sur tapis. En effet, le test sur tapis se faisant à 3,2km/h, 10 mètres doivent être faits en 12 secondes environ ($3,2\text{km/h} = 0,89\text{m/s}$). Ce temps de 13 secondes est donc celui qui permet le respect de la consigne de marche à vitesse de confort, tout en tenant-compte des conditions de mesure (examinateur-dépendant et chronométrage manuel (Amatachaya et al., 2019)).

2- CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS

Les paramètres suivants ont été enregistrés : âge (années), taille (m), masse (kg), indice de masse corporelle (kg / m²) et IPSC de chaque jambe. De plus, les éléments suivants du dossier médical des patients, et notamment les facteurs de risque et comorbidités, ont été recueillis : statut tabagique (actuel, ancien, intensité), présence d'hypertension traitée ou non (nombre de patients concernés (n)), de diabète (n), d'hypercholestérolémie (n), événements cardiovasculaires passés (AVC, infarctus, chirurgie), etc.

3- DÉROULEMENT DU TEST

Les valeurs de repos (servant au calcul du DROP) sont enregistrées pendant deux minutes, après stabilisation des sondes de TcPo₂ (temps de chauffage, cf chapitre 1). Puis le tapis se met en route. La vitesse et la pente sont augmentées de façon très progressive durant une minute, jusqu'à atteindre une vitesse de 3,2km/h et une pente de 10%, pour la réalisation du protocole à charge constante de Strandness, comme présenté dans le chapitre 2 (Strandness, 1970). Le sujet a pour

instruction de déclarer toute douleur ou gêne qui interviendrait lors de la marche. Le test s'arrête lorsque le patient estime que la douleur est trop intense. Les sujets « Contrôles », suivent le même protocole, mais, en absence de douleur, l'effort de marche s'arrête au bout de 15 minutes. Enfin, le test se termine par l'enregistrement des valeurs post-effort pendant 10 minutes. Ce déroulement est résumé sur la Figure 16. Parce que les patients AOMI sont considérés à haut risque cardiovasculaire et présentent fréquemment des troubles cardiaques, le test est réalisé sous surveillance électrocardiographique.

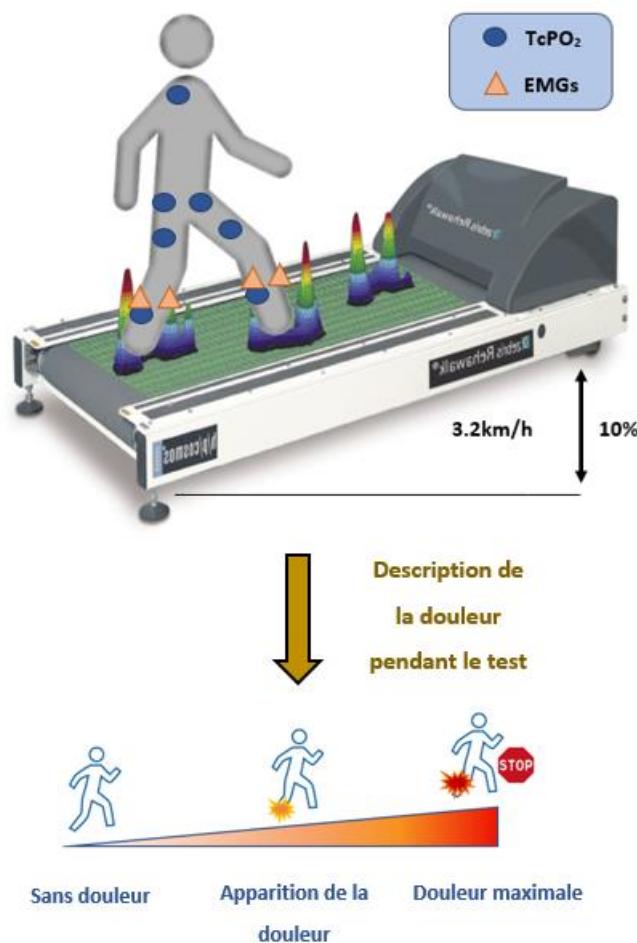


Figure 16 : Déroulement global du protocole CLAUSEL avec enregistrement des pressions transcutanées en dioxygène (TcPO₂) et électromyographique de surface (EMGs) lors du test de marche sur tapis roulant instrumenté Zebris ; avec description simultanée des douleurs ressenties par les patients.

Méthodologie générale

Les tests de marche étant de durée variable selon les patients AOMI-CI, les données recueillies chez les sujets AOMI-CI ont été analysées suivant un découpage des enregistrements en trois phases de 10 cycles de marche (CM) (le début et la fin du CM individuel ont été identifiés par le contact au sol avec le talon) :

- phase sans douleur : période de 10 CM au début de l'enregistrement et après stabilisation de la vitesse du tapis durant laquelle les patients ne ressentent pas de douleur ;
- phase d'apparition de la douleur : période de 10 CM après la déclaration par le patient de la survenue d'une douleur de CI au niveau des membres inférieurs
- phase de douleur maximale : période de 10 CM précédent l'arrêt de l'exercice suite à la demande du patient ne pouvant plus tolérer la douleur de CI.

Pour les sujets contrôles, le découpage a été fait de manière similaire, en début, milieu et fin d'exercice. Tous les sujets contrôle ont marché 15 minutes, tous les sujets avec AOMI-CI se sont arrêtés avant.

Le choix de ce découpage a pour but de limiter l'impact de l'hétérogénéité des durées d'enregistrement entre les personnes testées.

4- ANALYSE DU CYCLE DE MARCHE

Les mesures des paramètres spatiotemporels et baropodométriques ont été réalisées au moyen d'un tapis roulant instrumenté Zebris FDM-T (Zebris medical GmbH, Isny, Allemagne). Ce tapis roulant possède une piste de marche de 150/50cm et comporte 5000 capteurs de force et de pression de 0.8cm² chacun (Figure 17).



Figure 17 : Tapis Zebris FDM-T servant pour le protocole CLAUSEL au CHU d'Angers

4.1- PARAMÈTRES SPATIO-TEMPORELS

Les paramètres recueillis par ce tapis (Figure 18) sont :

- spatiaux : longueur du pas (cm), longueur de la foulée (cm), angle de rotation du pied (angle formé entre l'axe du pied et l'axe de progression de la marche, en degré), largeur du pas (écart mesuré entre les pieds, en cm)
- temporels : durée du pas (s), cadence (pas/minutes), vitesse de marche (m/s), durée relative des phases du CM (%)



Figure 18 : Exemple d'enregistrement des paramètres spatio-temporels fourni par le logiciel d'acquisition du tapis Zebris FDM-T

Les mesures de longueur du pas et de la foulée étant dépendantes de la taille du sujet, nous les avons analysées en les normalisant par rapport à la taille de chaque sujet inclus. Elles sont donc exprimées en pourcentage de la taille.

En plus de ces mesures réalisées par le tapis Zebris, la distance au moment de la déclaration des patients de l'apparition de la douleur et la DMM ont été recueillies.

4.2- FORCE DE RÉACTION VERTICALE DU SOL (VFRS)

Les valeurs des deux pics de la VFRS (détaillés dans le chapitre 2) sont enregistrées par le tapis. Parce que ces valeurs sont dépendantes de la masse (kg) et du poids (N, poids = masse x constante de gravité) de chaque sujet, nous les avons normalisées par rapport au poids de chaque sujet inclus (et donc exprimées en pourcentage de ce poids). De plus, Nüesch et al., (2018) ont conclu que la mesure de VFRS était reproductible et fiable dans l'analyse du patron de marche et de ses changements, avec

le même tapis Zebris que celui utilisé dans notre protocole (Zebris FDM-T). C'est pourquoi nous avons considéré que ce matériel permet d'obtenir des valeurs reproductibles.

5. MESURE DE LA PRESSION TRANSCUTANEE EN DIOXYGENE (TcPO₂)

Comme décrit dans le chapitre 1, 8 électrodes de TcPO₂ sont placées sur chaque sujet. Un enregistrement des valeurs est réalisé durant deux minutes de repos afin d'obtenir les valeurs de références nécessaires au calcul du DROP. Ensuite le test commence, le patient ayant pour consigne de décrire sa douleur, celle-ci pouvant être reportée sur le logiciel d'acquisition afin de faire le lien entre douleur décrite par le patient (apparition, progression et douleur maximale) et la visualisation en direct des variations du DROP (Figure n°19). La TcPO₂ est enregistrée durant toute la durée du test y compris la phase de 10 minutes post-effort afin de vérifier le retour à un niveau normal d'oxygénation cutanée (dans le cas contraire la récupération est prolongée autant que nécessaire).

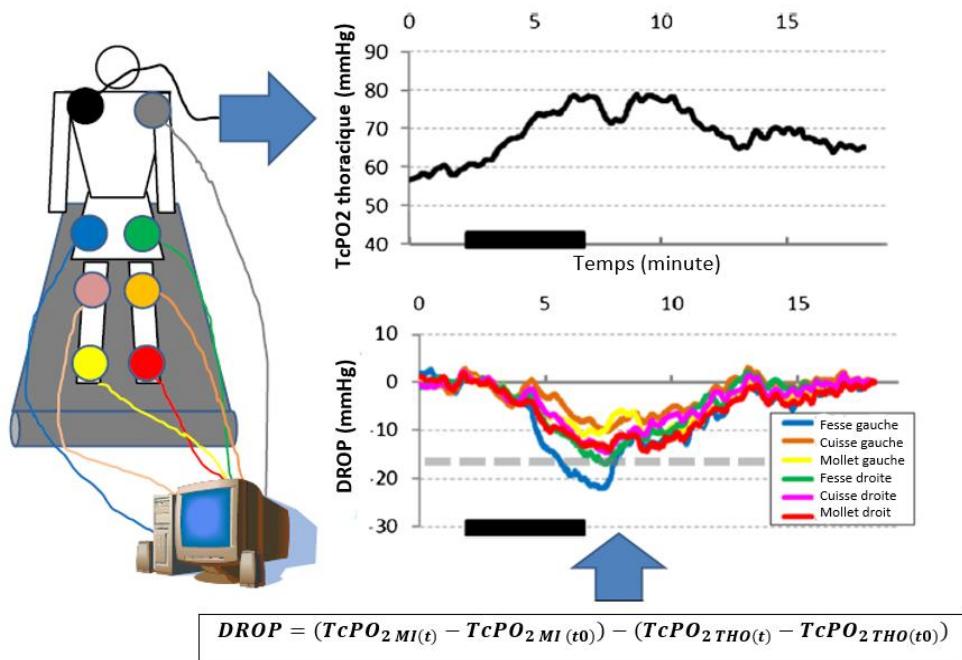


Figure 19 : Représentation schématique de la procédure d'enregistrement de la TcPO₂ (d'après Abraham et al., 2020a).

MI : zone du membre inférieur considérée (i.e. fesse, cuisse ou mollet) ; THO : thoracique, t0 : valeur durant la phase de repos (cf. chapitre 1)

6. ANALYSE DE L'ACTIVITÉ NEUROMUSCULAIRE

Les principes de fonctionnement de l'électromyographie de surface (EMGs) sont décrits dans le chapitre 2. Dans ce travail de thèse, le système d'acquisition utilisé est couplé avec le tapis Zebris FDM-T (Zebris medical GmbH, Isny, Allemagne) au moyen d'un boîtier Bluetooth accroché au niveau du bassin des patients par une ceinture. Ce boîtier est relié à des électrodes EMGs filaires placées afin de réaliser l'enregistrement des activités du GM (site le plus souvent décrit pour la douleur), et du TA

Méthodologie générale

(muscle antagoniste). Ces muscles sont impliqués à la marche et sont le siège de douleurs ischémiques. L'analyse de leur activité a donc pour objectif d'observer l'impact de ces douleurs et de leur localisation sur les stratégies neuromusculaires d'adaptation à la douleur ischémique.

Avant le placement, la peau a été rasée, abrasée légèrement puis désinfectée afin de limiter les interférences dans le signal. Les électrodes ont ensuite placées à 2 cm d'intervalle et selon les recommandations internationales SENIAM (Figure 20 ;Hermens et al., 2000). Pour le GM, les électrodes sont placées sur la partie la plus volumineuse du triceps sural et dans la direction de la jambe. Pour le TA, elles ont été placées à 1/3 de la ligne qui s'étale entre le haut de la fibula et la pointe de la malléole interne et dans la direction de cette ligne

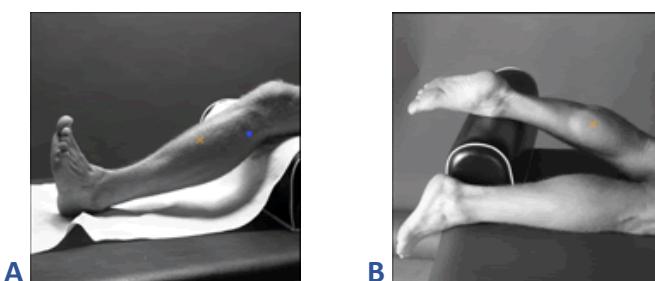


Figure 20 : Placement des électrodes électromyographiques de surface au niveau du *tibialis anterior* (A) et du *gastrocnemius medialis* (B) d'après les recommandations SENIAM

Pour chaque sujet, 9 électrodes ont été posées alors que les sujets effectuaient une contraction sous-maximale des muscles. Pour chaque sujet, 9 électrodes ont été posées : 2 électrodes par muscle et sur chaque jambe, et une électrode de référence. Après placement des électrodes, un filet en maille avec une légère contention était placé par-dessus afin de limiter les mouvements des fils.

Les signaux sEMG ont été enregistrés à 1000 Hz par le logiciel Zebris (système de mesure Zebris EMG, Allemagne, 2011, version 1.16), filtrés par une bande passante de 15 et 499 Hz avec un filtre Butterworth de second ordre, puis rectifiés et lissés pour créer des enveloppes EMGs linéaires afin de limiter les bruits ou les interférences de mouvement (De Luca et al., 2010a). Les données EMGs ont ensuite été normalisées par rapport à 100% d'un cycle de marche en utilisant des paramètres de marche synchronisés avec les signaux EMGs.

Pour déterminer le niveau d'activation musculaire, le Root Mean Square (RMS) a été calculé et normalisé par rapport aux valeurs maximales (pics) RMS de 10 CM pendant la phase sans douleur, selon la «méthode dynamique des pics» (Dorel et al., 2008). Le processus de traitement du signal EMGs a été réalisé avec un script personnalisé dans Matlab 2016a (MathWorks Inc, Natick, MA, USA). Un profil EMGs moyen a été obtenu à partir de 10 CM pour chaque patient aux phases de la marche étudiées. Un seuil d'activation musculaire à 20% du pic a été utilisé, comme recommandé, pour détecter le moment d'activation de chaque muscle (% du cycle de marche) (Dorel et al., 2008).

CADRE EXPÉIMENTAL

PROGRAMME EXPÉRIMENTAL

Etude 1	Etude 2	Etude 3	Etude 4
<p>Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale</p> <p>Objectifs : caractériser le schéma de marche et les modalités d'activation musculaire dans la jambe ischémique des patients présentant une CI due à une ischémie unilatérale distale vs proximo-distale du membre inférieur pendant des phases sans douleur, d'apparition de la douleur et de douleur maximale.</p> <p>Hypothèses : la localisation de l'ischémie influence différemment les paramètres de la marche. L'ischémie proximo-distale est plus susceptible d'affecter le schéma de marche que l'ischémie distale, car plus étendue. Nous pensons que ces altérations apparaissent immédiatement à l'apparition de la douleur et augmentent avec l'intensité de la douleur.</p>	<p>Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale</p> <p>Objectifs : décrire si la douleur affecte le modèle de coactivation GM / TA chez les patients atteints d'AOMI-CI unilatérale pendant la marche et sa relation avec des paramètres de marche : les pics de la VFRS.</p> <p>Hypothèses : la coactivation au niveau des muscles de la cheville augmente en lien avec l'augmentation de la douleur ressentie dans le mollet, en particulier pendant la phase propulsive.</p>	<p>Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale</p> <p>Objectifs : analyser les altérations de la marche chez les patients avec une localisation de l'ischémie proximo-distale Unilat-CI vs Bilat-CI.</p> <p>Hypothèses : en raison de la dissymétrie entre les jambes, la localisation Unilat-CI aura un impact plus important sur les paramètres spatiotemporels de la marche et d'activation neuromusculaire, par rapport à celle Bilat-CI. De plus, le développement de la douleur pendant le test de marche devrait affecter ces paramètres.</p>	<p>Définition de profils Arrière/avant-pied chez des patients atteints de claudication intermittente unilatérale</p> <p>Objectifs : définir une classification fonctionnelle des appuis plantaires selon deux profils : Arrière-pied ou Avant-pied, en fonction de la différence entre les deux pics de VFRS pendant la phase d'appui.</p> <p>Hypothèses : L'adoption d'une stratégie d'Arrière-pied est supposée plus stable, les patients AOMI-CI devraient donc présenter une stratégie d'Arrière-pied (en raison de la douleur et de la faiblesse liées à l'ischémie) alors que les témoins auraient une stratégie d'Avant-pied. De plus, les patients Unilat-CI devraient présenter un schéma de marche asymétrique et cette stratégie pourrait évoluer avec l'intensité de la douleur lors de la marche.</p>

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

ETUDE 1 : IMPACT DE LA LOCALISATION DE L'ISCHÉMIE UNILATÉRALE DISTALE VS PROXIMO-DISTALE ET DE L'INTENSITÉ DE LA DOULEUR SUR LES PARAMÈTRES DE LA MARCHE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CLAUDICATION INTERMITTENTE

Publication

Location of ischemia and ischemic pain intensity affect spatiotemporal parameters and leg muscles activity during walking in patients with intermittent claudication, C GUILLERON, P ABRAHAM, B BEAUNE, C POULIQUEN, S HENNI, S DURAND, Scientific Reports, 2021, 11-6809, <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86351-7>. IF 4.122

Communication

Ischemia location impact on pain onset distance and maximum walking distance in intermittent claudication: a pilot study. C GUILLERON, P ABRAHAM, S DURAND, B BEAUNE, communication affichée, 3^{ème} congrès de la Société Française de Physiologie et de Biologie Intégrative, Montpellier, Juin 2019.

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

1. Introduction

La douleur ressentie à la marche chez les patients atteints d'AOMI-Cl est provoquée par une ischémie d'effort temporaire, pouvant être « distale » lorsqu'elle est localisée dans le mollet ou « proximo-distale » lorsqu'elle est localisée à la fois dans le mollet et la cuisse et / ou la fesse. Selon l'intensité des symptômes, les patients souffrant d'AOMI-Cl ont une mobilité réduite des membres inférieurs, une distance de marche maximale et des paramètres spatio-temporels de la marche altérés (Crowther et al., 2007; McDermott et al., 2001; Nehler et al., 2003). Des études précédentes ont montré que les patients avec AOMI-Cl ont des paramètres de la marche modifiés avec la douleur (Ayzin Rosoky et al., 2000; Gardner et al., 2010; Gommans et al., 2017). À l'inverse, une autre étude n'a trouvé aucune différence entre les phases indolores et douloureuses (Szymczak et al., 2018). Par conséquent, les relations entre l'ischémie, la claudication et le développement de la douleur ne sont pas entièrement comprises.

L'AOMI-Cl provoque non seulement des dommages musculaires mais aussi neuromusculaires. Une diminution de la force musculaire, une dénervation partielle des muscles des jambes et une perte de vitesse de conduction nerveuse ont été décrites (Harwood et al., 2017). Malgré cela, des résultats contradictoires existent concernant l'impact de la CI sur l'activation du GM. Une étude n'a signalé aucun changement dans la capacité d'activation pendant les contractions volontaires maximales (King et al., 2015) quand une autre a signalé une augmentation des amplitudes électromyographiques pendant la marche (Gommans et al., 2016). À notre connaissance, une seule étude a décrit les modalités d'activation musculaire chez les patients avec AOMI-Cl pendant la marche (Gommans et al., 2016). Ces auteurs ont montré que la durée d'activité du TA diminuait avec la CI, et que les amplitudes EMGs augmentaient pour les muscles TA et GM.

Par conséquent, le but de cette étude est de caractériser le patron de marche et les modalités d'activation musculaire dans la jambe ischémique des patients présentant une AOMI-Cl due à une ischémie unilatérale distale vs proximo-distale du membre inférieur pendant des phases sans douleur, d'apparition de la douleur et de douleur maximale lors d'un test de marche standardisé sur tapis roulant. Une telle caractérisation devrait permettre d'adapter et d'optimiser les soins de réadaptation en fonction de la localisation de l'ischémie.

Notre principale hypothèse est que la localisation de l'ischémie affecte les activations musculaires des membres inférieurs et influence différemment les paramètres susmentionnés. Plus précisément, l'ischémie proximo-distale est plus susceptible d'affecter le patron de marche que l'ischémie distale. De plus, malgré des recherches antérieures décrivant l'impact de la douleur sur les paramètres de démarche spatio-temporelle ou d'activation neuromusculaire chez les patients avec CI, peu de choses ont été décrites sur l'effet de l'intensité de la douleur sur ces paramètres. Nous pensons que ces

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

altérations apparaissent immédiatement à l'apparition de la douleur et augmentent avec l'intensité de la douleur.

2. Méthode

2.1. Participants

Des patients diagnostiqués avec une AOMI-Cl symptomatique unilatérale (indice de pression systolique de la cheville : IPSC \leq 0,90 ; concordance ischémie-douleur), ont été recrutés lors d'un examen du service d'investigations vasculaires fonctionnelles du CHU d'Angers dans le cadre du protocole CLAUSEL (cf. méthodologie générale). Les patients ont ensuite été répartis en deux groupes selon la localisation de l'ischémie durant le test de marche sur tapis : unilatérale distale et unilatérale proximo-distale.

2.2. Protocole d'étude

Le protocole utilisé est celui décrit dans la partie « méthodologie générale ».

Les différences concernant les paramètres anthropométriques (IPSC, indice de masse corporelle) ont été analysées en utilisant un test t de Student. Les paramètres de marche et les signaux EMGs ont été étudiés en fonction des emplacements de l'ischémie (proximo-distale vs distale), de l'intensité de la douleur (sans douleur, début de la douleur et douleur maximale) et entre les jambes (symptomatique – avec concordance ischémie-douleur – vs asymptomatique), en utilisant une procédure ANOVA à trois facteurs. Un test post-hoc de Fisher LSD a ensuite été réalisé. La puissance a été indiquée pour chaque test. Lorsque la normalité de la distribution (test de Kolmogorov-Smirnov) ou l'homogénéité des variances n'a pas été retrouvée, un test de Kruskal-Wallis a été effectué. Pour tous les tests, une différence significative a été fixée à $P < 0,05$.

3. Résultats

3.1. Participants

Au total, 59 patients présentant une ischémie unilatérale ont été recrutés. Après le test de marche sur tapis roulant, 37 ont été exclus en raison d'une incohérence avec nos critères de sélection (Figure 21). Enfin, 22 patients avec atteinte unilatérale symptomatique diagnostiquée ont été inclus dans l'étude. Dix présentaient une ischémie distale (lésions fémoro-poplitées) et 12 présentaient une ischémie proximo-distale (un patient avait des lésions iliaques isolées communes, tous les autres avaient des lésions iliaques et fémoro-poplitées). Les caractéristiques des patients sont présentées dans le Tableau 1. Il n'y avait pas de différence concernant les caractéristiques anthropométriques entre les groupes.

La distance moyenne à partir de laquelle tous les patients ont ressenti des douleurs dans les membres inférieurs était de 109 ± 75 m. La distance de claudication maximale moyenne forçant les

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

patients à arrêter de marcher était de 306 ± 185 m. Les patients atteints d'ischémie distale ont marché plus longtemps que ceux atteints d'ischémie proximo-distale (Tableau 7), bien qu'aucune différence d'IPSC n'ait été trouvée entre les groupes. Pour les paramètres de marche et d'EMGs, aucune différence significative n'a été trouvée entre les jambes symptomatique et asymptomatique (*non reporté*).

Tableau 7 : Caractéristiques des groupes selon la localisation de l'ischémie (moyenne (écart-type))

Groupe	Distal	Proximo-distal
/ Caractéristique	(n=10)	(n=12)
Age (années)	70(8)	65(5)
Taille (m)	1,67(0,07)	1,71(0,10)
Masse (kg)	74(18)	73(14)
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	26,1(5,3)	24,7(3,5)
IPSC	0,57(0,16)	0,67(0,17)
DROP Proximal (mmHg)	-9 (5)	-33 (12) *
DROP Distal (mmHg)	-31(11)	-30 (11)
Tabagisme (n)	6	12
<i>Tabagisme actif</i> (n)	4	8
Hypertension (n)	4	2
Diabète (n)	3	3
Hypercholestérolémie (n)	4	3
Traitements pharmacologiques (n)	10	12
<i>Antiagrégant</i>	8	9
<i>Antihypertenseur</i>	9	11
<i>Hypolipémiant</i>	6	9
<i>Antidiabétique</i>	2	2
Distance d'apparition de la douleur(m)	140 ± 76	84 ± 61
Distance maximale de marche(m)	384 ± 220	$230 \pm 111^*$

(*: $P < 0,05$ entre l'ischémie distale and proximo-distale)

DROP : Delta From Rest of Oxygen pressure, IPSC : Index de Pression Systolique de Cheville

3.2. Paramètres de marche

Il n'y a pas d'interaction entre l'effet de la localisation de l'ischémie et celui de la douleur pour les paramètres spatiotemporels de la marche (Tableau 8).

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

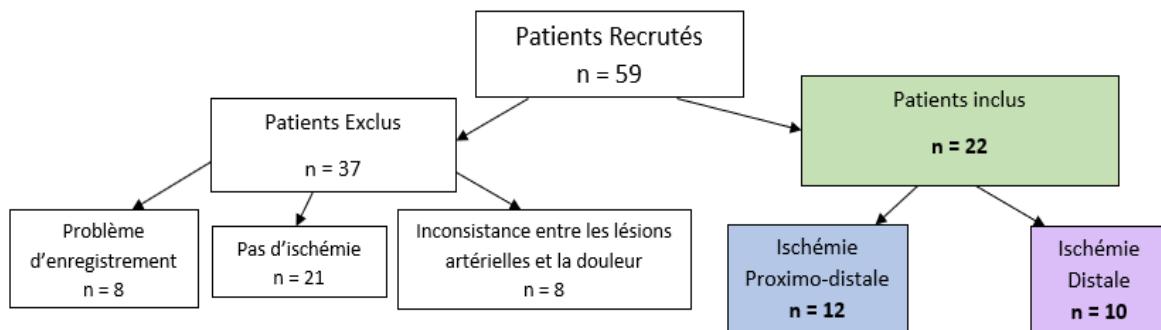


Figure 21 : Organigramme de la population étudiée

Influence de la localisation de l'ischémie

La longueur et la durée des pas sont significativement plus élevées (+ 5,4% et + 5,8% respectivement ; $P < 0,05$) dans le groupe des atteintes proximo-distales que dans le groupe des atteintes distales, coïncidant avec une cadence inférieure de -8,2% à vitesse fixe (Tableau 8). De plus, l'angle de rotation du pied est significativement plus élevé dans le groupe des atteintes distales (+29.7%).

Impact de l'intensité de la douleur

L'apparition de la douleur n'a eu aucun impact sur les paramètres de marche. Des différences significatives ont été trouvées uniquement entre les phases sans douleur et de douleur maximale pour les pics de force 1 et 2 dans les deux groupes (forces de mise en charge et de propulsion plus faibles) (Tableau 8).

3.3. Paramètres neuromusculaires

Étant donné que les enregistrements EMGs présentaient des défauts pour trois d'entre eux, l'analyse des données EMGs a été réalisée uniquement chez neuf patients atteints d'ischémie distale et dix avec ischémie proximo-distale. Aucun effet d'interaction n'a été observé entre l'effet de la localisation de l'ischémie et ceux de la douleur pour les paramètres électromyographiques (Tableau 9).

Influence de la localisation de l'ischémie

Le pic d'activation du TA a montré des différences significatives entre les localisations ischémiques (le pic d'activation des atteintes distales était 4,5% plus élevé que pour les proximo-distales) et le temps d'activation pour les atteintes distales était 19,7% plus élevé que pour les proximo-distales (Tableau 9).

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

Impact de l'intensité de la douleur

L'apparition de la douleur n'a induit aucun changement dans les paramètres EMGs par rapport à la phase sans douleur. Entre les phases sans douleur et de douleur maximale, trois paramètres EMGs ont été affectés (Tableau 9) : le pic d'activation du TA dans le groupe des proximo-distaux uniquement (en baisse de 13,0%, Figure 22, Tableau 9, $P = 0,035$), le pic d'activation du GM (diminuant de 2,5% pour les distaux et de 4,5% dans les proximo-distaux, Figure 22, Tableau 9) et le temps d'activation du GM dans les deux groupes (diminuant de 8,6% pour les distaux et 14,5% pour les proximo-distaux, Tableau 9). Des exemples de données sont présentés dans la Figure 23.

Tableau 8 : Paramètres de marche dans la jambe ischémique et au cours des différentes phases, selon les localisations d'ischémie (moyenne (écart-type))

Intensité de la douleur	Sans douleur		Apparition de la douleur		Douleur maximale		p-localisation	p-douleur	p-douleur x localisation	α localisation	α douleur	α douleur x localisation
	Localization/Paramètres	Distale	Proximo-Distale	Distale	Proximo-Distale	Distale	Proximo-Distale					
Longueur du pas (% taille)	29,4(4,4)	32,1(3,2)	30,3(3,8)	33,0(3,5)	32,1(4,5)	33,6(3,0)	0,006	0,520	0,903	0,83	0,15	0,10
Durée du pas (s)	0,57(0,07)	0,61(0,08)	0,58(0,08)	0,63(0,07)	0,60(0,09)	0,64(0,08)	0,004	0,542	0,906	0,84	0,15	0,06
Largeur du pas (cm)	9,9(2,9)	8,5(2,2)	9,7(2,1)	8,8(2,2)	9,6(2,5)	9,1(1,8)	0,104	0,950	0,820	0,37	0,06	0,08
Cadence (pas/min)	108,2(15,0)	99,6(12,8)	106,2(13,5)	97,2(10,4)	103,7(13,5)	97,2(11,7)	0,010	0,632	0,953	0,75	0,12	0,06
Angle de progression du pied (°)	10,6(6,8)	8,1(4,2)	11,4(7,5)	8,8(4,1)	13,4(7,0)	10,4(4,9)	0,032	0,404	0,980	0,58	0,20	0,05
Appui unipodal (% CM)	35,3(1,2)	35,3(1,0)	35,6(1,2)	35,4(1,3)	34,9(1,3)	35,1(1,3)	0,950	0,535	0,940	0,05	0,15	0,06
Appui total (% CM)	64,4(2,0)	65,0(0,9)	64,5(2,1)	64,6(1,3)	64,0(2,1)	63,8(1,2)	0,777	0,218	0,853	0,06	0,32	0,07
Pic de Force 1 (% PC)	89,3(8,5)	87,2(7,9)	83,8(7,3)	83,1(7,5)	79,1(8,8)	78,2(7,2)	0,738	0,003	0,854	0,06	0,89	0,07
Pic de Force 2 (% PC)	86,1(9,0)	85,8(7,2)	81,1(6,6)	80,8(7,5)	75,9(7,6)	78,1(5,1)	0,642	0,001	0,840	0,07	0,96	0,08

p-localisation : valeur de p (ANOVA-trois facteurs) pour les différences de localisation de l'ischémie

p-douleur : valeur de p (ANOVA-trois facteurs) pour les différences entre les phases sans-douleur et de douleur maximale

p-douleur-localisation : valeur de p pour les effets d'interaction entre la douleur et la localisation de l'ischémie

α : puissance du test selon les différents effets testés

CM : Cycle de marche et PC : Poids corporel

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

Tableau 9 : Paramètres EMGs durant les différentes phases de la marche dans la jambe ischémique, selon les localisations de l'ischémie (moyenne (écart-type))

Intensité de la douleur	Sans douleur		Apparition de la douleur		Douleur maximale		p-localisation	p-douleur	p-douleur x localisation	α localisation	α douleur	α douleur x localisation
	Localisation de l'ischémie / paramètres EMGs	Distale	Proximo-distale	Distale	Proximo-distale	Distale	Proximo-distale					
Pic d'activation du TA	0,90(0,11)	0,93(0,14)	0,88(0,19)	0,87(0,16)	0,93(0,34)	0,79(0,16)	0,016	0,587	/	/	/	/
Pic d'activation du GM	0,94(0,08)	0,94(0,13)	0,96(0,15)	0,95(0,29)	0,92(0,21)	0,89(0,28)	0,691	0,046	/	/	/	/
Durée d'activation du TA (% of CM)	45,6(8,1)	38,2(5,7)	45,6(10,0)	36,7(5,1)	46,6(9,0)	40,1(5,6)	0,003	0,876	0,971	0,85	0,07	0,05
Durée d'activation du GM (% of CM)	34,5(8,1)	34,2(5,8)	32,9(8,7)	31,5(6,1)	30,4(8,6)	29,7(4,9)	0,521	0,049	0,956	0,10	0,58	0,06

p-localisation : valeur de p (ANOVA-trois facteurs) pour les différences de localisation

p-douleur : valeur de p (ANOVA-trois facteurs) pour les différences entre la phase sans douleur et de douleur maximale

p-interaction douleur-localisation : valeur de p pour les effets d'interaction entre la douleur et la localisation de l'ischémie

α : puissance du test selon les différents effets testés

CM : Cycle de marche, EMGs : électromyographie de surface

/ : le test de Kruskal-Wallis a été appliqué

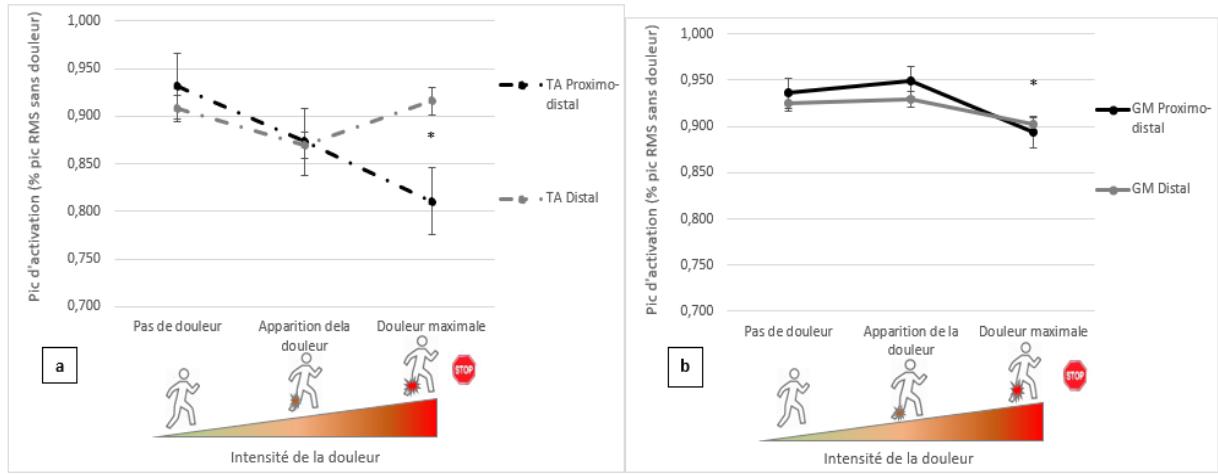


Figure 22 : Pic d'activation du *tibialis anterior* (TA) (a) et du *gastrocnemius medialis* (GM) (b) en fonction de l'intensité de la douleur et de la localisation de l'ischémie, exprimé en pourcentage du pic du Root Mean Square (RMS) pendant la phase sans douleur dans la jambe ischémique (moyenne(écart-type))

* : $P < 0,05$ entre les phases "sans-douleur" et "douleur maximale"

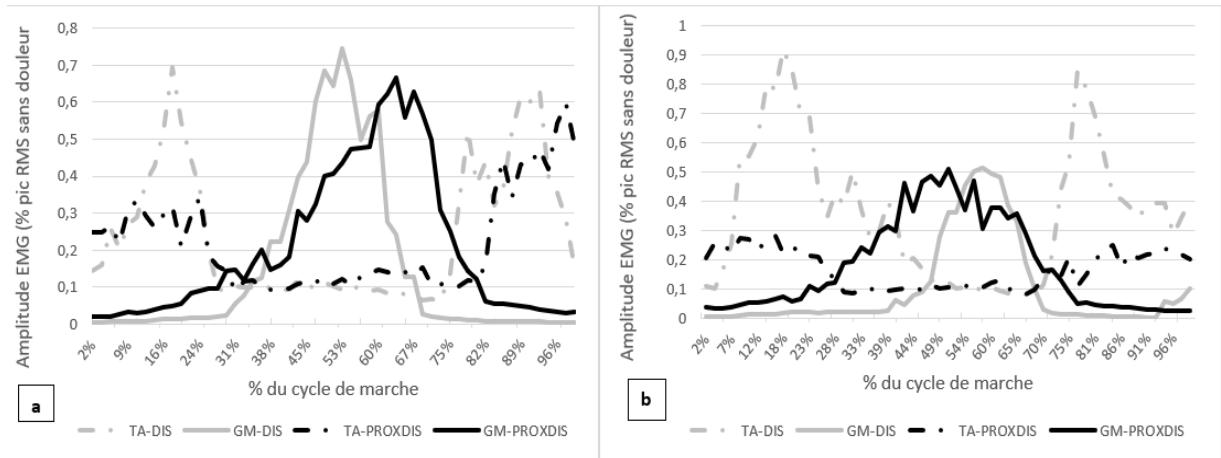


Figure 23 : Exemples d'enregistrements de l'amplitude électromyographique de surface (EMGs) (exprimée en pourcentage du pic du Root Mean Square (RMS) pendant la phase sans douleur dans la jambe ischémique) du *tibialis anterior* (TA) et du *gastrocnemius medialis* (GM) pendant la phase sans douleur (a) et de douleur maximale (b) au cours d'un cycle de marche, chez un patient avec une ischémie distale (DIS) et un patient avec une ischémie proximo-distale (PROXDIS)

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

4. Discussion

À notre connaissance, cette étude est la première à caractériser l'influence de la localisation de l'ischémie et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de marche et l'activation neuromusculaire chez les patients avec AOMI présentant une CI pendant la marche.

Notre principale conclusion est qu'une localisation proximo-distale de l'ischémie dans les membres inférieurs induit des altérations de la marche plus importantes que l'ischémie distale. De plus, la douleur affecte les paramètres de marche et l'activation neuromusculaire avec la prolongation de celle-ci (et donc l'augmentation de son intensité) jusqu'à la douleur maximale, mais pas à son apparition.

Aucune des études précédentes (Gardner et al., 2010; Gommans et al., 2017) n'a différencié l'impact de la CI sur les paramètres de marche entre les patients souffrant d'ischémie proximo-distale et distale. Nous montrons que lorsque les patients ont une ischémie proximo-distale, ils réduisent leur cadence de marche (-8,2%) et présentent une longueur de pas plus longue (+5,4%) et un temps de pas plus long (+5,8%) que ceux avec une ischémie distale. Ces derniers patients marchent à la cadence classique des personnes âgées en bonne santé. Les changements dans la cadence de marche affectent la fréquence de progression des membres et les contacts au sol, entraînant une réduction de la sollicitation musculaire. Une étude précédente a montré que les patients atteints d'AOMI-CI présentent une instabilité et des chutes plus fréquentes (Gardner and Montgomery, 2001). En tant que tel, nous pouvons supposer qu'une cadence de marche réduite chez les patients atteints d'ischémie proximo-distale résulte d'une adaptation visant à produire un patron de marche plus stabilisant pour réduire la sensation de douleur et son développement. Un tel phénomène compensatoire est également observé pour d'autres paramètres. Chez des patients diabétiques atteints de neuropathie périphérique et d'un ulcère de l'avant-pied, Hastings et al. ont montré une augmentation significative de l'angle de rotation du pied par rapport à des sujets témoins ($15 \pm 9^\circ$ vs $9 \pm 4^\circ$) (Hastings et al., 2010). Ces auteurs ont émis l'hypothèse que cette augmentation était la conséquence d'une diminution du mouvement de flexion plantaire pour préserver la stabilité de la marche. Nous avons observé que cet angle de rotation du pied chez les patients atteints d'ischémie proximo-distale est similaire à celui la population témoin susmentionnée. De nombreux facteurs pourraient avoir un impact sur les valeurs de cet angle (telles que la déformation de l'axe articulaire, la torsion du tibia et / ou du fémur, la déformation du milieu du pied, etc.). Néanmoins, le fait que cet angle soit significativement plus élevé en cas d'ischémie distale ($11,8 \pm 6,8^\circ$ en distale vs $8,8 \pm 4,4^\circ$ en proximo-distale) suggère que l'ischémie localisée au niveau des fessiers affecte ce mécanisme compensatoire.

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

La localisation de l'ischémie affecte également les paramètres EMGs. Les patients claudicants avec une ischémie proximo-distale présentent un pic et un temps d'activation du TA diminués (-4,5% et -19,7%) par rapport à ceux avec une ischémie distale. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, ces patients adoptent un patron de marche spécifique pour réduire la sollicitation musculaire. Dans le groupe des proximo-distaux, l'ischémie et la douleur sont réparties sur deux endroits dans la jambe, conduisant à une faiblesse musculaire plus étendue et globale que dans le groupe des distaux. Cela explique probablement l'activation neuromusculaire inférieure et plus courte observée au niveau du TA et les altérations de la marche plus importantes dans le groupe des proximo-distaux.

La localisation de l'ischémie correspond fortement à la localisation de la douleur décrite par les patients. Nos résultats suggèrent que l'ischémie proximo-distale induit des altérations plus délétères des performances neuromusculaires pendant la marche que l'ischémie distale, comme le confirme une distance de marche maximale plus courte (-40,1%), qui est un indicateur de la progression de la maladie et de la capacité d'exercice (Myers et al., 2008). En focalisant leurs analyses sur l'influence de la douleur sur l'activité neuromusculaire, des études antérieures ont indiqué que l'activité musculaire n'est pas réorganisée dans une simple redistribution systématique des muscles douloureux vers les muscles non douloureux et que les différences entre les adaptations musculaires à la douleur peuvent dépendre de contraintes neurophysiologiques (Hodges and Tucker, 2011; Hug et al., 2014). L'ischémie provoquant des troubles neurophysiologiques à court et long termes (i.e. dysfonction neuromusculaire induite par le défaut d'apport sanguin vs modifications structurelles et « myopathie » de l'AOMI) ; différents emplacements d'ischémie pourraient expliquer les différents schémas d'adaptation neuromusculaire entre les groupes dans notre étude. Ainsi, une ischémie proximo-distale, de par son extension plus importante, induit plus de conséquences neuromusculaires à la marche qu'une ischémie distale.

Pendant le test de marche sur tapis roulant, les patients souffrent de douleur induite par l'ischémie dont l'intensité augmente avec la prolongation de l'exercice (et donc la sollicitation musculaire) jusqu'à un niveau conduisant les patients à arrêter le test. Un tel effet temporel lié au développement de la douleur est susceptible d'affecter les paramètres de la marche, mais n'a été que peu étudié auparavant (Mockford et al., 2010). Nous avons observé que l'apparition de la douleur n'avait pas d'impact direct sur les paramètres de la marche. Certains auteurs ont précédemment montré que la douleur pendant la marche affecte des paramètres de la marche tels que la longueur de pas et la cadence (Gardner et al., 2010; Gommans et al., 2017), tandis que pour d'autres (Myers et al., 2009; Szymczak et al., 2018) aucune différence n'a été trouvée entre la phase sans douleur et la phase douloureuse. Dans notre étude, lors de l'analyse des forces verticales de réaction au sol, une diminution s'est produite pour les

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

deux pics de force (correspondant aux forces de mise en charge (pic 1) et de propulsion (pic 2)) avec l'augmentation de l'intensité de la douleur jusqu'à la douleur maximale. Ces résultats corroborent la diminution du pic 2 pendant la phase douloureuse par rapport à la phase sans douleur chez les patients avec CI telle que décrite par Scott-Pandorf et al., (2007). De même, il a été démontré que le membre ischémique présentait une diminution des forces propulsives à l'avant-pied pendant la marche, mais sans aucune corrélation avec l'apparition de la douleur de claudication (Ayzin Rosoky et al., 2000).

Comme l'a révélé l'activité EMGs, l'apparition de la douleur n'a pas affecté l'activation neuromusculaire. Cependant, la douleur qui augmente avec la prolongation de l'exercice induit des modifications de l'activation du TA et du GM. Lors de la marche, le TA assure un soutien pendant le début de l'appui (pic 1) et le GM joue un rôle important dans la propulsion (pic 2) (Anderson and Pandy, 2003; Gottschall, 2005). Entre les phases sans douleur et de douleur maximale, l'amplitude (i.e. le pic) d'activation du TA a été réduite seulement chez les patients atteints d'ischémie proximo-distale (-13,0%), le pic et la durée d'activation du GM dans les deux groupes (-3,5% et -12,3% respectivement). Ces résultats correspondent bien à la réduction des forces maximales plantaires rapportées et à une capacité d'activation plus faible chez les patients avec AOMI-CI (King et al., 2015). Toutefois, d'autres investigations sont nécessaires pour lever la contradiction apportée dans une autre étude (Gommans et al., 2016) indiquant que la durée d'activation du TA diminue avec la CI et que les amplitudes EMGs augmentent pour les muscles TA et GM.

De nombreuses théories suggèrent que ces adaptations motrices à la douleur présentent des avantages à court terme (réduction de la douleur et de la charge sur les muscles douloureux). Cependant, elles peuvent également induire des conséquences négatives à long terme telles qu'une augmentation de la contrainte biomécanique au niveau des tendons et des muscles dans les zones non douloureuses, ainsi qu'un risque plus élevé de blessures (Hug et al., 2016). Sachant cela, définir et caractériser les adaptations neuromusculaires à la douleur chez les patients avec CI peut permettre une meilleure compréhension des stratégies motrices utilisées pour compenser et réduire la sensation de douleur dans les membres inférieurs.

Enfin, il a été démontré que les patients claudicants peuvent bénéficier de programmes d'activité physique à différents niveaux : augmentation du débit sanguin maximal des muscles du mollet, des niveaux d'extraction d'oxygène (Baker et al., 2017), de la distance d'apparition de la claudication et de la distance totale de marche (Cucato et al., 2013), de la force, de l'endurance et de la coordination des muscles des membres inférieurs (Kropielnicka et al., 2018). Nos résultats suggèrent que la localisation de l'ischémie et l'intensité de la douleur doivent être prises en compte dans la conception des programmes de rééducation afin d'améliorer leur efficacité.

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

Dans notre étude, nous incluons 10 patients atteints d'ischémie distale et 12 patients atteints d'ischémie proximo-distale. Ce petit nombre de patients pourrait être perçu comme une limitation. Au contraire, nous supposons que cela révèle la qualité de la sélection effectuée, ce qui est un atout majeur. En effet, dans la plupart des études analysant les paramètres de marche dans l'AOMI et la CI, les patients étaient souvent recrutés uniquement sur les valeurs d'IPSC et les symptômes associés (Crowther et al., 2007; Gardner et al., 2001; Szymczak et al., 2018). Cependant, nous savons que :

- l'ischémie d'exercice peut survenir même en l'absence d'IPSC pathologique dans la jambe asymptomatique (non douloureuse) dans une proportion significative (46,7%) (Henni et al., 2019) et donc une ischémie cliniquement considérée comme unilatérale pourrait être bilatérale,
- en cas d'ischémie proximale, l'IPSC est souvent non pathologique et les artères iliaques peuvent être difficiles à visualiser, par conséquent, une grande partie des ischémies proximales n'est pas détectée (Abraham et al., 2003; Gernigon et al., 2013),
- certaines études ont fait référence aux jambes symptomatiques et asymptomatiques, ce qui est différent des jambes ischémiques ou non ischémiques ET nous pensons que le fait d'apporter la preuve de l'ischémie sous-jacente en tant que cause de la douleur (comme indiqué ici) est d'une importance majeure chez les patients âgés car des nombreuses comorbidités associées (principalement ostéoarticulaires) peuvent être douloureuses avec l'exercice,
- certaines études constatent que les paramètres de marche (Gardner et al., 2010; Wurdeman et al., 2013) sont affectés différemment par la douleur de claudication entre les jambes symptomatiques et asymptomatiques, tandis que d'autres non (Gommans et al., 2017; Koutakis et al., 2010b; Szymczak et al., 2018), probablement simplement parce que la présence et l'emplacement de l'ischémie d'effort n'ont pas pu être déterminés.

Pour éviter tout risque de classification d'ischémie erronée, nous avons enregistré la pression transcutanée en dioxygène dans les deux membres tout au long de la procédure pour confirmer la survenue d'une ischémie et nous avons étudié les altérations de la démarche en fonction de cela. De plus, la concordance entre la description de la douleur (due à l'ischémie) des patients lors de la marche et la localisation de l'ischémie a été vérifiée. Par conséquent, ce haut niveau de sélectivité nous amène à présenter des populations à faible effectif mais ayant l'avantage d'être très spécifiques.

5. Conclusion

Les patients atteints d'AOMI-CI présentent des paramètres de marche et des altérations neuromusculaires au niveau des membres inférieurs ischémiques pendant la marche. Nous montrons que ces altérations, conduisant à des adaptations neuromusculaires spécifiques, sont différentes selon

Etude 1 : Impact de la localisation de l'ischémie unilatérale distale vs proximo-distale et de l'intensité de la douleur sur les paramètres de la marche chez les patients atteints de claudication intermittente

la localisation de l'ischémie et l'intensité de la douleur. Chez les patients atteints d'ischémie proximo-distale, les paramètres de marche et l'activation musculaire sont plus fortement affectés que chez les patients atteints d'ischémie distale. De plus, bien que l'apparition de la douleur n'affecte pas la marche, son augmentation jusqu'à son maximum entraîne des altérations. Les mécanismes impliqués dans les adaptations neuromusculaires à l'ischémie et à la douleur devront être explorés dans de futures investigations.

ETUDE 2 : SCHÉMA DE COACTIVATION MUSCULAIRE DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CLAUDICATION INTERMITTENTE UNILATÉRALE

Publication

Coactivation pattern in leg muscles during treadmill walking in patient suffering from intermittent claudication. C GUILLERON, W MAKTOUF, B BEAUNE, S HENNI, P ABRAHAM, S DURAND, *Gait & Posture*, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.12.008>. IF 2.35

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

1. Introduction

L'AOMI-CI est associée à une performance de marche réduite (Gardner et al., 2010) qui, à long terme, peut affecter la capacité musculaire et augmenter le risque de chute (Gardner and Montgomery, 2001). La compréhension des modalités de contrôle de la marche chez les patients souffrant d'AOMI-CI est importante pour optimiser les stratégies de rééducation et de réentraînement. Cela implique une prise en compte de la théorie de l'adaptation à la douleur proposée par Lund et al. (1991), suggérant que les muscles douloureux présentent une activité réduite lors des efforts volontaires alors que l'activité des muscles antagonistes augmente. Cependant, ils n'ont pas étudié les stratégies de coactivation. La coactivation est l'activation simultanée des muscles agonistes et antagonistes autour d'une articulation (Smith, 1981), conçue pour optimiser l'efficacité de l'agoniste lors des performances motrices fines (Iwamoto et al., 2017). Ce phénomène neurophysiologique peut être observé lors de la marche normale au niveau de la cheville, au niveau du GM et du TA (Cardarelli et al., 2017; Di Nardo et al., 2015). Il est intéressant de noter qu'une relation entre le niveau de coactivation et la détérioration des paramètres de marche, telles que la durée de la phase d'appui ou la VFRS, a été rapportée précédemment (Varrecchia et al., 2018).

Des divergences apparaissent dans la littérature concernant cette théorie d'adaptation à la douleur, en particulier chez les patients AOMI-CI. Les muscles du mollet, en particulier le GM, sont fortement impliqués dans la phase propulsive de la marche et le mollet est fréquemment cité par les patients AOMI-CI lors de la description de la localisation de la douleur. Malgré cela, Gommans et al. (2016) n'ont observé aucun changement d'amplitude ou de durée d'activation musculaire du GM et du TA pendant une période sans douleur vs une période douloureuse dans une population de patients avec AOMI-CI en comparaison à des sujets contrôles, alors que la durée d'activation du TA diminue avec la douleur, et que les pics d'activité musculaires du GM et du TA augmentent (Gommans et al., 2016).

Les modifications de la marche chez les patients AOMI-CI comprennent également une diminution du pic de la VFRS responsable de la propulsion (pic 2) et donc une capacité réduite à amener leur jambe vers l'avant (Scott-Pandorf et al., 2007). On peut voir que l'ischémie locale, telle qu'observée chez les patients AOMI-CI, peut induire des altérations neuromusculaires conduisant à une dénervation partielle des muscles du mollet et à une perte de la vitesse de conduction nerveuse (Harwood et al., 2017) qui pourraient affecter le niveau de stratégie de coactivation, expliquant en partie la réduction de la force de propulsion observée chez ces patients. Ces facteurs posent donc la question de l'impact de la douleur sur la coactivation entre le GM et le TA pendant la marche chez les patients AOMI-CI, qui, à notre connaissance, n'a jamais été étudiée.

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

Ainsi, le but de cette étude est de décrire si la douleur affecte le modèle de coactivation GM / TA chez les patients atteints d'AOMI-Cl unilatérale pendant la marche et sa relation avec des paramètres de marche : les pics de la VFRS. Nous émettons l'hypothèse que la coactivation au niveau des muscles de la cheville augmente en lien avec l'augmentation de la douleur ressentie dans le mollet, en particulier pendant la phase propulsive.

2. Méthode

2.1. Participants

33 personnes ont été recrutés au service des investigations vasculaires fonctionnelles du CHU d'Angers (France) dans le cadre du protocole CLAUSEL (cf. partie méthodologie générale) et ont été réparties en deux groupes selon l'examen diagnostique de l'AOMI-Cl (i.e. un groupe de patients avec AOMI-Cl unilatérale, avec concordance ischémie-douleur (n=17) et un groupe contrôle (n=16)). Les patients avec AOMI-Cl sont les mêmes que ceux présentés dans l'étude 1. Dans l'étude 1, 19 patients avec AOMI-Cl ont été conservés pour l'analyse des paramètres électromyographiques car certains enregistrements présentaient des défauts. Dans cette étude, 17 patients avec atteinte unilatérale ont été retenus car deux enregistrements avaient un défaut de synchronisation entre les valeurs électromyographiques et les pics de VFRS, rendant difficile l'analyse de la corrélation entre ces deux paramètres pour ces patients.

2.2. Analyse de la marche

2.2.1. Procédure

La procédure utilisée est celle décrite dans la partie méthodologie générale

2.2.2. Données de forces de réaction du sol

Les données de dix cycles de marche successifs ont été collectées à trois périodes différentes et moyennées : aux 1ère, 7èmes et 14èmes minutes pour les contrôles, et à la 10ème seconde (sans douleur), au moment de l'apparition de la douleur (douleur) et avant l'arrêt du test (douleur maximale) pour les patients avec AOMI-Cl. Les deux pics de VFRS pendant la marche pour les jambes symptomatiques (avec concordance ischémie-douleur) et asymptomatiques ont été échantillonnés à partir des enregistrements de force faits sur tapis roulant avec une fréquence de 100 Hz par le logiciel du tapis roulant (Zebris, FDM-T) : le premier pic de force pendant la phase de mise en charge (pic 1) et le deuxième pic de force lors de la phase propulsive (pic 2). Les forces maximales ont été normalisées par le poids corporel.

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

2.3. Données électromyographiques

L'enregistrement sEMG a été synchronisé avec les données du tapis de marche. L'analyse sEMG a été traitée à l'aide d'un programme Matlab (Matlab R2013a, MathWorks, Natick, USA), et les signaux sEMG bruts ont été filtrés par un passe-bande de 15-500 Hz avec un filtre numérique Butterworth de second ordre pour éliminer le bruit ou les interférences de mouvement (De Luca et al., 2010b). Les données correspondant à dix cycles de marche successifs de chaque période (précédemment définies) ont été rectifiées et lissées en utilisant une analyse quadratique moyenne (RMS) avec une fenêtre de 20 ms. Toutes les données RMS-EMG ont été normalisées par rapport aux valeurs maximales de RMS sur dix cycles de marche de la première période de marche pour chaque groupe (Dorel et al., 2008). Les RMS normalisées du GM et du TA de chaque cycle, divisées en quatre phases correspondant aux phases du cycle de marche (premier double appui, simple appui, deuxième double appui et phase d'oscillation), ont été utilisés dans l'étude pour évaluer les niveaux de coactivation du GM / TA selon les phases du cycle de marche. L'indice de coactivation (IC) a été calculé à l'aide de l'équation n°5 suivante (Falconer and Winter, 1985):

$$(5) \quad IC = \frac{2 \times I_{antagoniste}}{I_{total}} \times 100,$$

où $I_{antagoniste}$ est l'aire de l'activité antagoniste totale et I_{total} est l'intégrale de la somme de (TA + GM) pendant la tâche, qui ont été calculées à l'aide des équations (n°6 et 7) suivantes :

$$(6) \quad I_{antagoniste} = \int_{T1}^{T2} TA(t)dt + \int_{T2}^{T3} GM(t)dt,$$

$$(7) \quad I_{total} = \int_{T1}^{T3} [agoniste + antagoniste](t)dt.$$

où T1 à T2 est la période pendant laquelle le TA travaille en tant que muscle antagoniste, T2 à T3 est la période pendant laquelle le GM travaille en tant que muscle antagoniste, et I_{total} est l'intégrale de la somme de ces deux périodes, comme illustré dans la Figure 24.

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

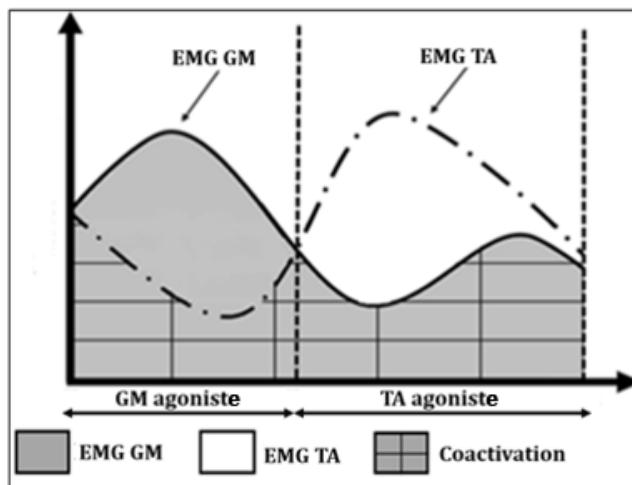


Figure 24 : Modèle d'activités agonistes et antagonistes pendant la marche (adapté de Falconer et Winter, 1985). TA : *tibialis anterior*, GM : *gastrocnemius medialis*.

2.4. Analyse statistique

Les différences concernant les paramètres anthropométriques (IPSC, indice de masse corporelle) ont été analysées en utilisant un test t de Student. L'analyse de l'IC et des VRFS a été réalisée pour les contrôles en appliquant une ANOVA factorielle 2×3 [jambe (droite ou gauche) \times période (1ère, 2e et 3e) (jambe \times période)]. Pour les patients avec AOMI-CI, nous avons appliqué une ANOVA factorielle 2×3 [jambe (symptomatique ou asymptomatique) \times phase de la douleur (sans douleur, douleur et douleur max) (jambe \times douleur)]. La comparaison entre les contrôles et les patients avec AOMI-CI n'est pas présentée dans cette étude car l'objectif principal est d'analyser les effets de la douleur dus à l'AOMI-CI sur les paramètres étudiés. Le groupe témoin est présenté pour montrer un modèle de coactivation dans des conditions saines et sans douleur. Un test post-hoc de Fisher LSD a ensuite été réalisé. La puissance a été indiquée pour chaque test. Lorsque la normalité de la distribution (test de Kolmogorov-Smirnov) ou l'homogénéité des variances n'a pas été retrouvée, un test de Kruskal-Wallis a été effectué.

Les relations entre les deux pics de la VRFS et de l'IC ont été évaluées par des corrélations de Pearson. Les valeurs sont exprimées sous forme de moyennes (\pm écart type (ET)). Le niveau de significativité a été fixé à un seuil critique de 5% ($p < 0,05$).

3. Résultats

3.1. Participants

17 patients constituent le groupe AOMI-CI, 16 le groupe Contrôle. Il n'y a pas de différence significative entre les groupes concernant les paramètres anthropométriques (Tableau 10). Les sujets

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

avec AOMI-CI présentent une prévalence plus significative des facteurs de risque cardiovasculaire (sauf pour l'hypertension, qui est corrigée par des médicaments). Comme attendu, les contrôles ont présenté une distance de marche très supérieures à celles des patients avec AOMI-CI (1074 m vs 290 m, Tableau 10).

Tableau 10 : Caractéristiques des groupes (moyenne(écart-type))

Groupes / Caractéristique	AOMI-CI (n=17)	Contrôles (n=16)
Age (années)	66(7)	64(7)
Taille (m)	1,71(0,07)	1,68(0,10)
Masse (kg)	76(14)	75(14)
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	25,8(4,4)	26,4(3,9)
IPSC (Symptomatique-Unilat ou jambe droite)	0,63(0,15)*	1,12(0,19)
IPSC (Asymptomatique-Unilat ou jambe gauche)	0,95(0,13)*	1,16(0,19)
DROP Maximal (mmHg) (Symptomatique-Unilat ou jambe droite)	36,0(17,4)*	4,6(4,1)
DROP Maximal (mmHg) (Asymptomatique-Unilat ou jambe gauche)	14,7(8,1)*	5,4(3,7)
Tabagisme (n)	14*	9
<i>dont Tabagisme actif</i>	11*	3
Hypertension (n)	6	10
Diabète (n)	5	2
Hypercholestérolémie (n)	5*	11
Distance d'apparition de la douleur (m)	107(62)	/
Distance maximale de marche (m)	290(184)*	1074(259)

*: $P < 0,05$ avec le groupe contrôle

IPSC : index de pression systolique de cheville, DROP : différence de pression en oxygène depuis le repos ; valeurs pour les jambes symptomatiques et asymptomatiques dans les atteintes unilatérales et pour les jambes droite et gauche pour les sujets contrôles

3.2. Groupe AOMI-CI

3.2.1. Index de coactivation

a) Premier double appui

Aucun effet significatif *douleur ou jambe* n'a été révélé lors du premier double appui.

b) Simple appui

L'ANOVA a montré une interaction significative des effets (*jambe x douleur*) sur l'IC_(GM / TA) ($F_{(2, 93)} = 4,84$, $p = 0,008$, $\alpha^2 = 0,10$, $\beta = 0,78$). L'IC_(GM / TA) de la jambe symptomatique est plus élevé pendant la

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

période de douleur par rapport à la période sans douleur ($p = 0,015$). Pendant la période douloureuse, l' $IC_{(GM / TA)}$ de la jambe symptomatique est plus élevé que celle de la jambe asymptomatique ($p = 0,021$). L' $IC_{(GM / TA)}$ de la jambe asymptomatique était plus élevé pendant la période de douleur maximale par rapport à la période de douleur ($p = 0,012$) (Figure 25).

c) Second double appui

L'ANOVA a montré un effet significatif de la *jambe* ($F_{(1, 93)} = 12,51, p < 0,001, \alpha^2 = 0,13, \beta = 0,94$) et une interaction des effets (*jambe* \times *douleur*) sur l' $IC_{(GM / TA)}$ ($F_{(2, 93)} = 7,32, p < 0,001, \alpha^2 = 0,15, \beta = 0,92$). L' $IC_{(GM / TA)}$ de la jambe symptomatique est plus élevé pendant la période de douleur par rapport à la période sans douleur, et pendant la période de douleur maximale par rapport à la période sans douleur ($p = 0,024$). Pendant les périodes de douleur et de douleur maximale, l' $IC_{(GM / TA)}$ de la jambe symptomatique est plus élevé que celui de la jambe asymptomatique ($p = 0,016$) (Figure 25).

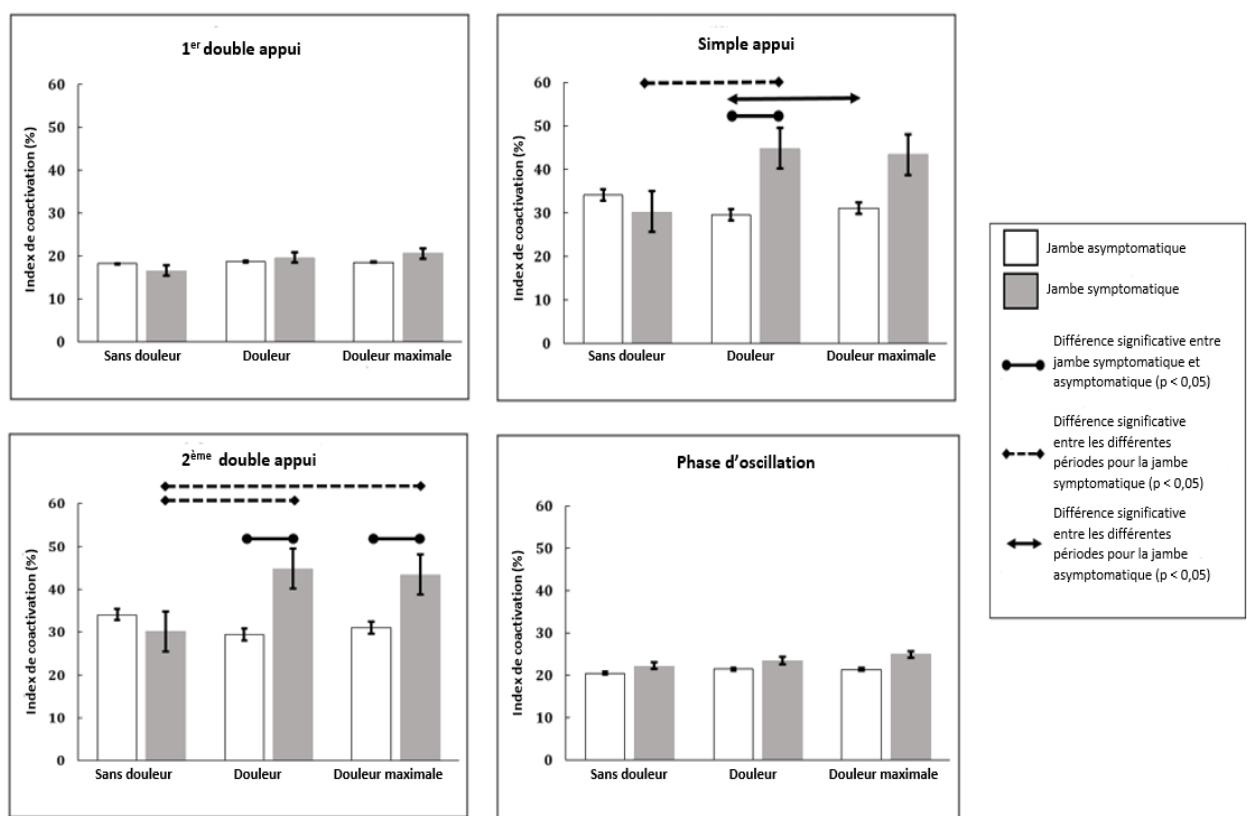


Figure 25 : Indice de coactivation des jambes symptomatiques et asymptomatiques pendant les phases du cycle de marche chez les patients du groupe avec AOMI-CI (moyenne \pm écart-type).

d) Phase d'oscillation

Aucun effet *douleur* ou *jambe* significatif n'a été révélé dans la phase d'oscillation.

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

3.2.2. Force verticale de réaction du sol

L'ANOVA a montré un effet significatif de la *douleur* ($F_{(1, 93)} = 7,03, p = 0,001, \alpha^2 = 0,13, \beta = 0,92$) mais aucune interaction des effets. Pour le pic 1, des diminutions significatives ont été observées entre les périodes sans douleur et douloureuse avec la période de douleur maximale dans les deux jambes ($p < 0,001, p = 0,023$ respectivement pour la jambe symptomatique, et $p = 0,036, p < 0,001$ respectivement pour le jambe asymptomatique). Dans la jambe symptomatique, il y a également une diminution entre les périodes sans douleur et de douleur ($p = 0,033$). Pour le pic 2, la jambe symptomatique présente une diminution significative entre les périodes sans douleur et douloureuse avec la période de douleur maximale ($p < 0,001, p = 0,038$ respectivement). Pendant la période de douleur maximale, le pic 2 est plus faible dans la jambe symptomatique que dans la jambe asymptomatique ($p = 0,050$) (Figure 26).

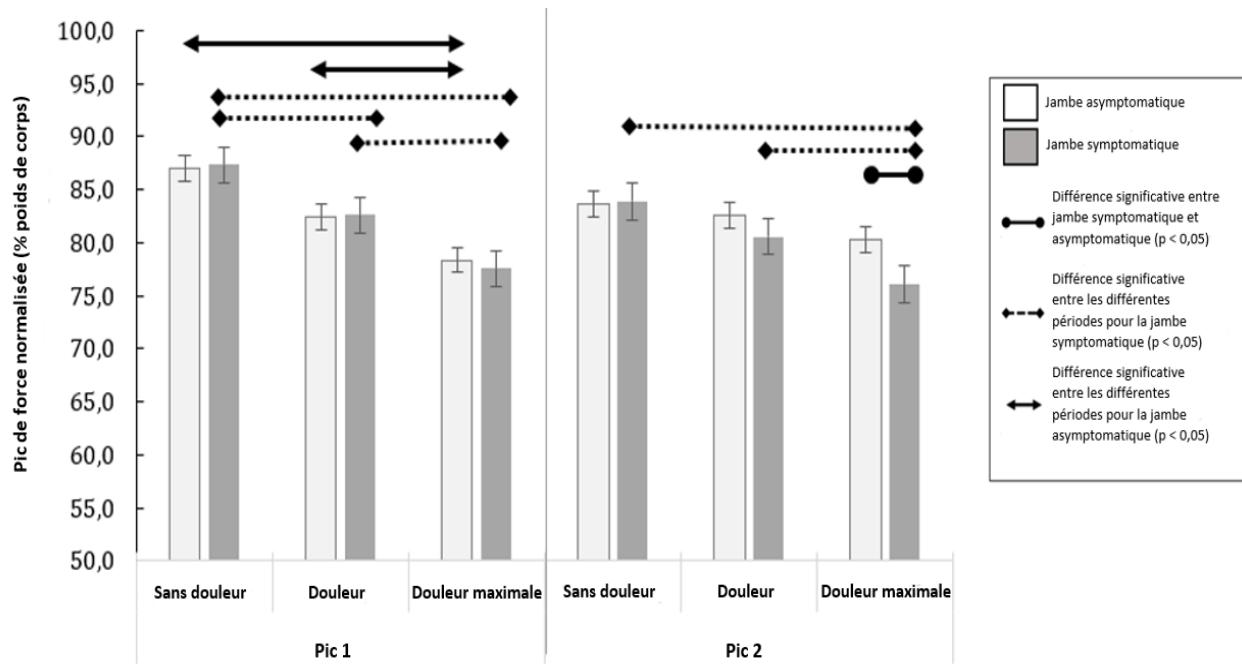


Figure 26 : Pics normalisés (1 & 2, % du poids corporel) de la force de réaction verticale au sol des jambes symptomatiques et asymptomatiques dans le groupe AOMI-Cl en fonction de l'intensité de la douleur (trois phases) (moyenne \pm écart-type).

3.2.3. Corrélations

Une corrélation négative significative a été mise en évidence entre l' $IC_{(GM / TA)}$ et le pic 2 pendant le deuxième double appui comme durant les trois périodes de la marche dans la jambe symptomatique (sans douleur $r = -0,57$; douleur $r = -0,76$; max-douleur $r = -0,78$) (Figure 27).

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

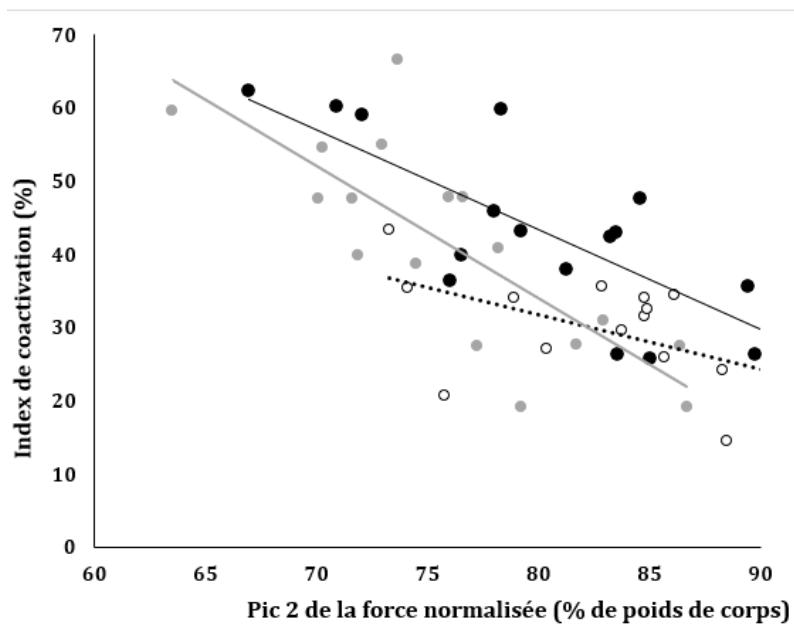


Figure 27 : Corrélations entre le pic 2 de la force verticale de réaction du sol normalisée et l'indice de coactivation (IC (GM / TA)) au cours du deuxième double appui du cycle de marche dans la jambe symptomatique du groupe AOMI-Cl

Cercles blancs : sans douleur ($r = -0,57, p < 0,05$), cercles gris : douleur ($r = -0,76, p < 0,05$) et cercles noirs : douleur maximale ($r = -0,78, p < 0,05$).

3.3. Contrôles

Aucune différence significative n'a été révélée dans les paramètres de marche et la coactivation musculaire entre les jambes ou entre les phases.

4. Discussion

De nombreuses études ont précédemment mis en évidence des changements dans les paramètres de marche chez les patients avec AOMI-Cl, mais peu concernent les adaptations neuromusculaires associées. Nous avons souligné ici que l'augmentation de la douleur lors de la marche chez les patients atteints d'AOMI-Cl induit l'augmentation de l' $IC_{(GM / TA)}$ lors des phases de simple appui et de deuxième double appui en lien avec la diminution du deuxième pic de force dans la jambe symptomatique. Cela suggère l'existence d'une stratégie compensatoire pour réduire la charge dans le membre douloureux.

Les conséquences musculaires de l'AOMI-Cl ont été largement décrites et certains auteurs évoquent «une myopathie de l'AOMI» (Pipinos et al., 2008). En effet, l'AOMI-Cl induit non seulement des conséquences musculaires (e.g. atteinte de force musculaire, type de fibre, taille, métabolisme) mais aussi neuromusculaires (e.g. dénervation partielle des muscles des jambes et perte de la vitesse de conduction nerveuse) (Harwood et al., 2017). King et al. (2015) ont rapporté que les patients avec AOMI-Cl présentent une capacité d'activation plus faible. De plus, le GM et le TA sont deux muscles

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

importants pour la locomotion (King et al., 2015). Chez les patients avec AOMI-Cl, le mollet (et par conséquent le GM) est le site le plus cité pour la localisation de la douleur pendant la marche. Le GM est principalement activé lorsqu'une stabilisation de la jambe pendant la phase d'appui et de propulsion vers l'avant (Anderson and Pandy, 2003; Gottschall, 2005). Nous démontrons dans cette étude que les phases d'apparition de la douleur et de douleur maximale augmentent la coactivation GM / TA chez les patients avec AOMI-Cl, et principalement dans la jambe symptomatique (concordance ischémie-douleur) (effet d'interaction significatif de *jambe x douleur*). Ce phénomène ne se produit que pendant les deux phases de la marche où le GM est le plus impliqué, c'est-à-dire le simple appui et le deuxième double appui. Ces résultats correspondent à la théorie de l'adaptation à la douleur musculaire (Hodges and Tucker, 2011; Lund et al., 1991) mais révèlent aussi une adaptation motrice particulière à la douleur. En effet, lors d'un simple appui, la jambe symptomatique présente une augmentation de l' $IC_{(GM/TA)}$ entre les périodes sans douleur et douloureuse, mais ensuite, l' $IC_{(GM/TA)}$ reste stable jusqu'à la période de douleur maximale. En revanche, la jambe asymptomatique présente une augmentation de l' $IC_{(GM/TA)}$ entre les périodes d'apparition de la douleur et de douleur maximale. Au vu de cette divergence, nous émettons l'hypothèse que les adaptations neuromusculaires en réponse à l'apparition de la douleur se produisent d'abord dans la jambe symptomatique pour réduire l'activation du GM et par conséquent son utilisation fonctionnelle. Cela limiterait la sensation de douleur et son développement. Plus tard, la jambe asymptomatique (non ischémique, non douloureuse) modifie les modalités de coactivation GM / TA pour s'adapter à la jambe controlatérale afin de limiter les altérations de la marche. Ce patron d'adaptation entre les deux jambes conduit à une différence significative de coactivation entre les jambes pendant la période douloureuse. De plus, le deuxième double appui est une phase propulsive durant laquelle le GM est fortement impliqué (flexion plantaire permettant la poussée). Cela explique probablement pourquoi nous avons observé des différences significatives entre les périodes sans douleur, d'apparition de la douleur et de douleur maximale dans la jambe symptomatique uniquement pendant cette phase spécifique de la marche. En conséquence, des différences significatives ont été observées dans l' $IC_{(GM/TA)}$ entre les jambes pendant les périodes de douleur et de douleur maximale.

Les théories sur les adaptations motrices à la douleur suggèrent qu'elles présentent des avantages à court terme (i.e. réduction de la douleur et de la charge sur les muscles douloureux) mais induisent également des possibles conséquences négatives à long terme (i.e. augmentation des contraintes biomécaniques au niveau des tendons et des muscles des zones non douloureuses et donc un risque plus élevé de blessures) (Hug et al., 2016). En étudiant les adaptations motrices aux douleurs musculaires induites localement dans les muscles extenseurs du genou, Brøchner Nielsen et al. (2017) ont confirmé que ces adaptations se sont produites pour diminuer la contrainte biomécanique (i.e. la

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

charge) dans le tissu douloureux. Ces études ont montré que, lorsque la douleur est induite dans un membre lors d'une tâche de flexion plantaire, la force diminue dans le membre douloureux alors qu'elle augmente dans le membre controlatéral non douloureux, confirmant que la douleur affecte la répartition de la force entre les membres et déclenche un mécanisme de compensation. Ceci est cohérent avec nos résultats montrant une adaptation neuromusculaire différente entre les jambes impliquant des mécanismes de coactivation. Lorsque la douleur affecte le GM, son activité neuromusculaire est réduite, probablement afin de limiter sa sollicitation et le développement de la douleur ischémique, conduisant à une augmentation de l' $IC_{(GM / TA)}$. Parallèlement, le membre asymptomatique (non douloureux) met en œuvre une stratégie motrice pour maintenir l'effort.

Une coactivation accrue est également corrélée à la détérioration des paramètres de marche (comme la durée de la phase d'appui) et de la VFRS (Varrecchia et al., 2018). Dans notre étude, lors de l'analyse des VFRS, nous avons observé une diminution des deux pics de force avec l'augmentation de l'intensité de la douleur jusqu'à la douleur maximale, correspondant à l'augmentation de l' $IC_{(GM / TA)}$. La diminution du pic 1 se retrouve dans les deux jambes, tandis que le pic 2 présente une diminution significative uniquement dans la jambe symptomatique (conduisant à une différence entre les jambes à la douleur maximale). Cela suggère que les changements du pic 1 sont plus représentatifs de l'impact global de la douleur dans les membres inférieurs (faiblesse), alors que les changements du pic 2, qui apparaissent lors du deuxième double appui où le GM est fortement impliqué (phase propulsive), sont plus liées à l'apparition de la douleur. Ceci peut expliquer la corrélation négative trouvée entre l' $IC_{(GM / TA)}$ et le pic 2 lors du deuxième double appui (Figure 27). Ces résultats sont en accord avec la diminution du pic 2 pendant la période douloureuse par rapport à la période sans douleur chez les patients avec AOMI-CI précédemment décrite (Scott-Pandorf et al., 2007). Dans une autre étude, le membre ischémique présentait une diminution des forces de propulsion au niveau de l'avant-pied pendant la marche, mais sans aucune corrélation avec l'apparition de la douleur de claudication (Ayzin Rosoky et al., 2000). De plus, les patients avec AOMI-CI ont un coût énergétique de la marche 40% plus élevé par rapport à un groupe témoin sain, en raison d'une modification du schéma locomoteur (Marconi et al., 2003) et de mécanismes compensatoires (Wang and Gutierrez-Farewik, 2014). En règle générale, un coût énergétique élevé est lié à une coactivation musculaire élevée et à la fatigue pendant la marche (i.e. activité simultanée d'un muscle agoniste et antagoniste, coûteuse en énergie) (Varrecchia et al., 2018). Par conséquent, chez les patients avec AOMI-CI, la force de propulsion plus faible et le niveau probablement plus élevé de coût énergétique pourraient être en partie la conséquence d'un niveau élevé de coactivation dans les membres inférieurs. Des investigations complémentaires sont nécessaires pour élucider ces aspects.

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

La description des mécanismes par lesquels les changements de marche se sont produits chez les patients atteints de AOMI-CI peut être utile pour adapter les soins. En effet, l'efficacité de la réadaptation par l'activité physique a été largement décrite dans cette population (Baker et al., 2017; Treat-Jacobson et al., 2019b). Schieber et al. (2020) ont observé que le deuxième pic de la VFRS est diminué après un protocole de marche supervisée chez les patients avec AOMI-CI, contrairement à d'autres paramètres tels que la production d'énergie à la cheville et à la hanche (Schieber et al., 2020). De plus, une coactivation altérée est connue pour induire des troubles de l'équilibre de la marche (Thompson et al., 2018). Dans notre étude, nous avons constaté qu'une diminution du deuxième pic de VFRS est liée à une coactivation augmentée. Le renforcement musculaire des muscles fléchisseurs plantaires peut être utilisé pour améliorer la VFRS en utilisant le biofeedback en temps réel (Browne and Franz, 2018; Luc-Harkey et al., 2018). En effet, Awad et al. (2014) ont montré que le développement des capacités propulsives du membre parétique chez les patients victimes d'un AVC améliore leur équilibre fonctionnel. Coyle et al. (2019) ont récemment décrit que la douleur est liée à un coût énergétique de la marche augmenté chez les patients souffrant de lombalgie chronique avec radiculopathie par rapport aux sujets non douloureux. Cela confirme le concept de «*Pain-energy model*» qui émet l'hypothèse que la douleur augmente les facteurs énergétiques, conduisant à une diminution de la mobilité fonctionnelle (Coyle et al., 2018). Chez les patients avec AOMI-CI, l'apparition de la douleur induit un coût énergétique plus élevé de la marche (Gardner et al., 2010). Fait intéressant, le coût énergétique est également augmenté chez ces patients en marche à plat (pente de 0%), mais pas en marche en pente (pente de 7 ou 12%) par rapport à des sujets témoins (Marconi et al., 2003). Cela pourrait être lié au déficit de poussée chez les patients avec AOMI-CI, induisant une plus grande demande de travail dans d'autres muscles et un coût énergétique plus élevé; et au fait que la marche en montée est plus économique en énergie (soulèvement réduit du centre de masse corporelle) (Huang et al., 2015). De plus, les programmes de rééducation physique permettent de diminuer la sensation de douleur chez les patients avec AOMI-CI (Lane et al., 2017). Ainsi, dans une future étude, il serait pertinent de déterminer si un programme d'activité physique utilisant la marche en montée (permettant de ne pas augmenter le coût énergétique (Huang et al., 2015)) et ciblant un renforcement des muscles fléchisseurs plantaires pourrait être efficace pour les patients atteints d'AOMI-CI pour améliorer leurs capacités de marche, réduire la douleur et donc la coactivation, le coût énergétique et limiter l'asymétrie.

5. Conclusion

Cette étude permet de fournir des informations sur les modèles de coactivation liés au développement de la douleur dans les membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

d'AOMI-CI. L'IC_(GM / TA) augmente pendant la phase de simple appui et le deuxième double appui en lien avec l'augmentation de la sensation de douleur pendant la marche, et de façon corrélée à la diminution du deuxième pic de VFRS dans la jambe symptomatique. Ces résultats indiquent que le développement de la sensation de douleur dans les membres inférieurs conduit à une stratégie compensatoire pour réduire la charge dans le membre douloureux.

Ces résultats fournissent des informations supplémentaires sur les mécanismes sous-jacents par lesquels les changements de marche se produisent chez les patients AOMI-CI et pourront participer à améliorer également le développement de stratégies optimales de prévention et de rééducation.

Etude 2 : Schéma de coactivation musculaire des membres inférieurs chez les patients atteints de claudication intermittente unilatérale

ETUDE 3 : CARACTÉRISATION DES ATTEINTES DES PARAMÈTRES SPATIO-TEMPORELS ET DE L'ACTIVITÉ MUSCULAIRE DES MEMBRES INFÉRIEURS PENDANT LA MARCHE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CLAUDICATION INTERMITTENTE DISTALE UNILATÉRALE VS BILATÉRALE

Publication

Gait alterations in patient with intermittent claudication: effect of unilateral vs bilateral ischemia, **C GUILLERON**, B BEAUNE, S DURAND, C POULIQUEN, S HENNI, P ABRAHAM, 2021, *Clinical Physiology and Functional Imaging*. <http://doi/10.1111/cpf.12698>. IF 2.170

Communication

Does ischemia extent impact gait parameters differently? A comparison between unilateral vs bilateral ischemia consequences in patient with intermittent claudication. **C GUILLERON**, P ABRAHAM, B BEAUNE, S DURAND, *communication orale*, 3^{ème} congrès de la Société Française de Physiologie et de Biologie Intégrative, Montpellier, Juin 2019.

Can principal component analysis help identify the biomechanical gait markers mainly affected in patients suffering from intermittent claudication? **C GUILLERON**, B BEAUNE, W MAKTOUF, JF BARDEAU, S HENNI, P ABRAHAM, S DURAND, *communication orale*, 25th Annual Congress of the European College of Sport Science. Séville, Octobre 2020.

Etude 3 : Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire des membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale

1. Introduction

L'AOMI-Cl est très répandue chez les personnes de plus de cinquante ans (Criqui and Aboyans, 2015; Fowkes et al., 2013) et affecte leur qualité de vie (Harwood et al., 2017). De nombreuses études se sont donc attachées à décrire les altérations de la marche chez les patients atteints d'AOMI-Cl (Gardner et al., 2001; Gommans et al., 2017). Néanmoins, la plupart d'entre elles ont considéré la claudication et les altérations de la marche comme une affection globale des membres inférieurs et de la mobilité. Le fait que l'athérosclérose et l'ischémie à l'effort peuvent être localisées à différents endroits et avec différents degrés d'extension n'est pas pris en considération.

A notre connaissance, les différences entre les effets d'une Unilat-Cl ou d'une Bilat-Cl sur les paramètres spatio-temporels et neuromusculaires de la marche n'ont jamais été étudiées. Seules les modifications des paramètres spatio-temporels dans l'Unilat-Cl (Celis et al., 2009; Gardner et al., 2010) ou des paramètres cinématiques dans la Bilat-Cl (Chen et al., 2008) sont rapportées. De plus, pour l'Unilat-Cl, les résultats quant à l'impact sur les paramètres spatio-temporels semblent contradictoires puisque Gardner et al. (2010) montrent une différence entre les jambes symptomatiques et asymptomatiques alors que d'autres auteurs non (Gommans et al., 2017; Szymczak et al., 2018). Ce domaine présente pourtant un intérêt majeur. En effet, lorsqu'on considère les altérations de la marche, de la mobilité et des adaptations neuromusculaires, faut-il considérer un patient souffrant d'une Bilat-Cl comme souffrant d'une double Unilat-Cl ? L'activité biologique et fonctionnelle des muscles est affectée en cas d'ischémie et d'inactivité physique : le métabolisme anaérobie va augmenter ; la fatigue périphérique et la douleur vont se développer plus rapidement. Il est donc probable que les adaptations neuromusculaires diffèrent selon l'uni- ou la bilatéralité des symptômes. Nos récents travaux sur les pics de VFRS dans l'Unilat-Cl et la Bilat-Cl renforcent cette idée (Guilleron et al., 2020).

Pour répondre à cette question de l'impact de la latéralité de l'atteinte sur la marche, nous avons évalué les altérations de la marche chez les patients Unilat-Cl et Bilat-Cl avec une localisation proximo-distale lors d'une évaluation clinique standard de la capacité de marche sur tapis à charge constante. Nous émettons l'hypothèse que, en raison de la dissymétrie entre les jambes, la localisation Unilat-Cl aura un impact plus important sur les paramètres spatiotemporels de la marche et d'activation neuromusculaire, par rapport à celle Bilat-Cl. De plus, le développement de la douleur pendant le test de marche devrait affecter ces paramètres.

Etude 3 : Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire des membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale

2. Méthode

2.1. Participants

Les participants ont été inclus selon la « méthodologie générale » décrite précédemment. Deux groupes ont été constitués : les sujets témoins (contrôles) et les AOMI-CI symptomatiques. Les patients ont ensuite été classés dans deux groupes : atteinte proximo-distale Unilat-CI ou Bilat-CI.

2.2. Protocole d'étude

2.2.1. Test de marche (protocole Strandness)

Le protocole utilisé pour cette étude est celui décrit dans la partie « Méthodologie générale ». Les paramètres de marche et les données électromyographiques ont été enregistrés pour les jambes symptomatiques (concordance ischémie-douleur) et asymptomatiques dans les Unilat-CI (Symptomatique-Unilat et Asymptomatique-Unilat), et droite et gauche dans les Bilat-CI et dans les contrôles.

2.2.2. Paramètres de la marche et électromyographie

Les paramètres recueillis ainsi que les temps d'enregistrement sont décrits dans la partie « Méthodologie générale ».

2.3. Analyse statistique

Les différences concernant les paramètres anthropométriques (IPSC, indice de masse corporelle) ont été analysées en utilisant un test t de Student. Après avoir évalué que les valeurs ne présentaient aucune différence significative entre les jambes droite et gauche dans les contrôles et Bilat-CI, les moyennes des valeurs des jambes ont été utilisées dans chaque groupe pour simplifier l'analyse. Les paramètres de marche et les signaux EMGs dans Symptomatique-Unilat, Asymptomatique-Unilat et les valeurs moyennes des jambes dans Bilat-CI et contrôles ont été comparés entre eux et en fonction de l'intensité de la douleur pour les patients avec AOMI-CI (sans douleur, apparition de la douleur et douleur maximale) et du moment de l'exercice pour les contrôles (début, milieu et fin). Pour les contrôles, nous avons appliqué l'ANOVA factorielle [jambe (moyenne des deux jambes) × période (début, milieu et fin de l'exercice) 2 × 3 (jambe × période)]. Pour le groupe avec AOMI-CI, nous avons appliqué l'ANOVA factorielle [jambe (symptomatique ou asymptomatique pour l'Unilat-CI et moyenne des deux jambes pour la Bilat-CI) × période (sans douleur, apparition de la douleur et douleur maximale) 2 × 3 (Jambe × période)]. Un test post-hoc de Fisher LSD a ensuite été réalisé. La puissance a été indiquée pour chaque test. Lorsque la normalité de la distribution (test de Kolmogorov-Smirnov) ou l'homogénéité des variances n'a pas été retrouvée, un test de Kruskal-Wallis a été effectué. Pour tous les tests, une différence significative a été fixée à $P < 0,05$.

Etude 3 : Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire des membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale

3. Résultats

3.1. Participants

Les critères d'inclusion appliqués ont conduit au recrutement de trente patients AOMI-CI symptomatiques (15 Unilat-CI et 15 Bilat-CI) et de 15 témoins appariés. Le Tableau 11 présente les caractéristiques des groupes. Il n'y a pas de différence significative pour les caractéristiques anthropométriques entre les groupes. Les patients Unilat-CI et Bilat-CI présentent plus de comportements tabagiques que les témoins et les patients Unilat-CI ont moins d'hypercholestérolémie que les Bilat-CI et les témoins. La distance avant l'apparition de la douleur dans les membres inférieurs chez les patients AOMI-CI est de 94 ± 70 m. La DMM des patients est de 240 ± 95 m et les contrôles ont marché significativement plus que les patients Unilat-CI et Bilat-CI (Tableau 11).

Tableau 11 : Caractéristiques des groupes (moyenne (écart-type))

Groupe / Caractéristique	Unilat-CI (n=15)	Bilat- CI (n=15)	Contrôle (n=15)
Age (années)	65(5)	64(7)	65(7)
Taille (m)	1,70(0,09)	1,68(0,06)	1,69(0,10)
Masse (kg)	74(14)	77(19)	75(15)
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	24,9(3,5)	26,9(5,5)	26,0(3,7)
IPSC (Symptomatique-Unilat ou jambe droite)	0,66(0,15) [¥]	0,71(0,16) [¥]	1,14(0,20)
IPSC (Asymptomatique-Unilat ou jambe gauche)	1,00(0,09) ^{*,¥}	0,72(0,18) [¥]	1,16(0,20)
DROP maximal (mmHg) (Symptomatique-Unilat ou jambe droite)	-33,3(16,8) [¥]	-42,0(15,3) [¥]	-4,6(4,1)
DROP maximal (mmHg) (Asymptomatique-Unilat ou jambe gauche)	-10,6(3,5) ^{*,¥}	-37,6(13,6) [¥]	-5,4(3,7)
Tabagisme (n)	15 [¥]	14 [¥]	10
<i>dont tabagisme actif</i>	9	4	5
Hypertension (n)	3 ^{*,¥}	9	8
Diabète (n)	4	4	3
Hypercholestérolémie (n)	6	11	10
Distance d'apparition de la douleur (m)	77(58)	111(77)	/
Distance maximale de marche (m)	238(102) [¥]	242(90) [¥]	1045(268)

* : $P < 0,05$ entre les patients avec atteinte unilatérale et bilatérale (Unilat-IC and Bilat-IC)

¥ : $P < 0,05$ avec le groupe contrôle

IPSC : index de pression systolique de cheville, DROP : différence de pression en oxygène depuis le repos ; valeurs pour les jambes symptomatiques et asymptomatiques dans les atteintes unilatérales et pour les jambes droite et gauche pour les atteintes bilatérales et les sujets contrôles

Etude 3 : Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire des membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale

3.2. Paramètres spatiotemporels

Le Tableau 12 présente les résultats des paramètres spatiotemporels de la marche pendant les trois phases de la marche. Il n'y a pas d'effet d'interaction (*jambe x période*) trouvé lors de l'ANOVA factorielle.

Unilat-Cl vs Bilat- Cl: Il n'y a pas de différences entre les groupes tout au long du test, sauf pour la phase de simple appui. Son augmentation entre les phases d'apparition de la douleur et celle de douleur maximale entraîne une différence significative avec les Bilat- Cl pendant la douleur maximale.

Unilat- Cl vs contrôles : Le temps du pas est plus élevé et la cadence est plus faible dans la jambe Symptomatique-Unilat que pour les contrôles à l'apparition de la douleur et lors de la douleur maximale. La longueur du pas est plus élevée pendant la phase d'apparition de la douleur uniquement.

Bilatéral-Cl vs contrôles : Chez les patients Bilat-Cl, le temps de pas est plus élevé que chez les contrôles pendant les trois phases de la marche (et la cadence est plus faible). Ceci est lié à une longueur de pas plus élevée pendant la période sans douleur et d'apparition de la douleur, mais pas en douleur maximale (en raison d'une augmentation chez les contrôles).

Unilat-IC : Des différences entre les jambes apparaissent lors de la douleur maximale pour la phase de simple appui en raison d'une augmentation dans l'Asymptomatique-Unilat.

3.3. Paramètres neuromusculaires

En raison de défauts dans certaines mesures EMGs, nous avons analysé 14 Unilat-IC, 13 Bilat-IC et 15 contrôles (Tableau 13). Il n'y avait aucun effet d'interaction (*jambe x période*).

Le pic d'activation du TA dans la Symptomatique-Unilat diminue significativement entre les phases (sans douleur vs douleur maximale : $p = 0,018$) et devient significativement plus bas que dans les Bilat-IC à douleur maximale (et a tendance à être plus faible que chez les témoins) (Tableau 13).

Le pic d'activation du GM dans les Bilat-IC est significativement plus élevé que dans la jambe Asymptomatique-Unilat et les jambes des témoins pendant la phase de douleur maximale (Tableau 13), en raison d'une augmentation significative de 13,3% du pic entre la phase sans douleur et la phase de douleur maximale ($P = 0,019$).

Le temps d'activation du TA est significativement plus élevé dans la jambe Asymptomatique-Unilat que dans la Symptomatique-Unilat à l'apparition de la douleur, et a tendance à être plus élevé pendant les phases sans douleur et douleur maximale. La jambe Symptomatique-Unilat présente des valeurs nettement inférieures à celles Bilat-IC pendant toutes les phases. Le temps d'activation du GM dans la jambe Symptomatique-Unilat diminue significativement entre les phases sans douleur et douleur maximale ($p = 0,043$).

Tableau 12 : Paramètres de la marche aux trois phases d'enregistrement selon l'intensité de la douleur et l'étendue de l'ischémie (moyenne(écart-type))

Phase / Paramètres		Sans douleur			Début de l'exercice	Valeurs de P					
		Jambe	Symptomatique-Unilat	Asymptomatique-Unilat		Contrôles	P Symptomatique-Unilat vs Bilat-Cl	P Asymptomatique-Unilat vs Bilat-Cl	P Symptomatique-Unilat vs Contrôles	P Asymptomatique-Unilat vs Contrôles	P Bilat-Cl vs Contrôles
Longueur du pas (% taille)	32,5(3,2)	31,4(4,0)	33,1(3,7)		30,3(2,6)	0,582	0,153	0,063	0,326	0,017	0,378
Durée du pas (s)	0,62(0,07)	0,61(0,08)	0,62(0,06)		0,57(0,05)	0,595	0,470	0,072	0,108	0,020	0,845
Cadence (Pas/min)		99,2(11,9)		96,3(8,3)	105,4(9,7)		0,403		0,084	0,011	/
Simple appui (% CM)	35,3(0,9)	35,0(1,3)	35,0(1,4)		35,0(1,5)	0,543	0,547	0,559	0,563	0,980	0,995

Phase / Paramètres		Apparition de la douleur			Milieu d'exercice	Valeurs de P					
		Jambe	Symptomatique-Unilat	Asymptomatique-Unilat		Contrôles	P Symptomatique-Unilat vs Bilat-Cl	P Asymptomatique-Unilat vs Bilat-Cl	P Symptomatique-Unilat vs Contrôles	P Asymptomatique-Unilat vs Contrôles	P Bilat-Cl vs Contrôles
Longueur du pas (% taille)	33,1(3,2)	31,5(3,9)	32,9(3,5)		30,2(2,3)	0,834	0,257	0,015	0,267	0,023	0,179
Durée du pas (s)	0,63(0,07)	0,61(0,07)	0,62(0,05)		0,57(0,05)	0,946	0,610	0,026	0,097	0,031	0,564
Cadence (Pas/min)		98,2(11,7)		96,8(8,1)	105,3(9,1)		0,695		0,047	0,018	/
Simple appui (% CM)	35,3(1,2)	35,7(1,6)	35,0(1,6)		35,2(1,8)	0,612	0,162	0,948	0,337	0,657	0,372

Etude 3 : Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire des membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale

Phase / Paramètres	Douleur maximale			Fin de l'exercice	Valeurs de P						
	Jambe	Symptomatique-Unilat	Asymptomatique-Unilat		P Symptomatique-Unilat vs Bilat-CI	P Asymptomatique-Unilat vs Bilat-CI	P Symptomatique-Unilat vs Contrôles	P Asymptomatique-Unilat vs Contrôles	P Bilat-CI vs Contrôles	P Symptomatique-Unilat vs Asymptomatique-Unilat	
Longueur du pas (% taille)		33,5(2,8)	31,9(3,1)	33,0(2,9)	31,5(2,3)	0,668	0,338	0,089	0,749	0,202	0,166
Durée du pas (s)		0,64(0,06)	0,62(0,07)	0,63(0,04)	0,58(0,06)	0,526	0,592	0,010	0,159	0,016	0,241
Cadence (Pas/min)		96,2(9,4)		95,9(6,3)	104,1(11,5)		0,927		0,023	0,029	/
Simple appui (% CM)		34,7(1,4)	36,5(1,4)	34,8(1,7)	35,5(1,5)	0,814	0,004	0,139	0,095	0,212	0,002

P Unilat-CI vs Bilat-CI : valeur de p selon l'ANOVA deux facteurs pour les différences entre les atteintes unilatérales et bilatérales

P Unilat-CI vs Contrôles : valeur de p selon l'ANOVA deux facteurs pour les différences entre les atteintes unilatérales et le groupe contrôle

P Bilat-CI vs Contrôles : valeur de p selon l'ANOVA deux facteurs pour les différentes entre les atteintes bilatérales et le groupe contrôle

P Symptomatique-Unilat vs Asymptomatique-Unilat : valeur de p selon l'ANOVA deux facteurs pour les différentes entre les jambes symptomatiques et asymptomatiques dans les atteintes bilatérales

CM : cycle de marche

Tableau 13 : Paramètres neuro-musculaires du *tibialis* et du *gastrocnemius* aux trois phases d'enregistrement selon l'intensité de la douleur et l'étendue de l'ischémie (moyenne(écart-type))

Phase / Paramètres		Sans douleur			Début de l'exercice	Valeurs de P					
Jambe		Symptomatique -Unilat	Asymptomatique -Unilat	Bilat-Cl	Contrôles	P Symptomatique -Unilat vs Bilat-Cl	P Asymptomatique -Unilat vs Bilat-Cl	P Symptomatique -Unilat vs Contrôles	P Asymptomatique -Unilat vs Contrôles	P Bilat-Cl vs Contrôles	P Symptomatique -Unilat vs Asymptomatique -Unilat
Pic d'activation du <i>Tibialis</i>		0,91(0,04)	0,93(0,03)	0,92(0,03)	0,92(0,03)	0,947	0,817	0,852	0,904	0,906	0,767
Pic d'activation du <i>Gastrocnemius</i>		0,92(0,04)	0,92(0,04)	0,90(0,04)	0,91(0,03)	0,648	0,819	0,697	0,878	0,933	0,823
Durée d'activation du <i>Tibialis</i> (% of CM)		40,4(7,3)	45,3(9,1)	48,8(6,8)	44,4(5,6)	0,002	0,191	0,066	0,936	0,152	0,064
Durée d'activation du <i>Gastrocnemius</i> (% of CM)		32,9(6,1)	33,5(6,1)	29,2(8,5)	32,2(7,5)	0,192	0,134	0,836	0,682	0,252	0,823
Phase / Paramètres		Apparition de la douleur			Milieu d'exercice	Valeurs de P					
Jambe		Symptomatique -Unilat	Asymptomatique -Unilat	Bilat-Cl	Contrôles	P Symptomatique -Unilat vs Bilat-Cl	P Asymptomatique -Unilat vs Bilat-Cl	P Symptomatique -Unilat vs Contrôles	P Asymptomatique -Unilat vs Contrôles	P Bilat-Cl vs Contrôles	P Symptomatique -Unilat vs Asymptomatique -Unilat
Pic d'activation du <i>Tibialis</i>		0,87(0,07)	0,86(0,14)	0,88(0,07)	0,87(0,06)	0,737	0,333	0,981	0,748	0,746	0,774
Pic d'activation du <i>Gastrocnemius</i>		0,93(0,14)	0,88(0,10)	0,86(0,15)	0,88(0,09)	0,214	0,738	0,494	0,796	0,538	0,372
Durée d'activation du <i>Tibialis</i> (% of CM)		39,4(7,3)	45,2(8,0)	48,2(4,9)	43,3(3,2)	0,001	0,257	0,063	0,695	0,126	0,030
Durée d'activation du <i>Gastrocnemius</i> (% of CM)		29,6(6,4)	31,2(7,6)	29,4(8,6)	30,3(6,8)	0,951	0,525	0,840	0,695	0,790	0,511

Etude 3 : Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire des membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale

Phase / Paramètres	Douleur maximale			Fin de l'exercice	Valeurs de P						
	Jambe	Symptomatique-Unilat	Asymptomatique-Unilat		Contrôles	P Symptomatique-Unilat vs Bilat-CI	P Asymptomatique-Unilat vs Bilat-CI	P Symptomatique-Unilat vs Contrôles	P Asymptomatique-Unilat vs Contrôles	P Bilat-CI vs Contrôles	P Symptomatique-Unilat vs Asymptomatique-Unilat
Pic d'activation du <i>Tibialis</i>		0,81(0,11)	0,84(0,15)	0,91(0,23)	0,87(0,08)	0,026	0,103	0,086	0,270	0,554	0,548
Pic d'activation du <i>Gastrocnemius</i>		0,93(0,19)	0,84(0,09)	1,02(0,33)	0,83(0,13)	0,142	0,003	0,216	0,718	0,005	0,130
Durée d'activation du <i>Tibialis</i> (% of CM)		40,5(7,0)	45,0(8,1)	48,6(3,8)	42,9(3,2)	0,002	0,176	0,149	0,738	0,083	0,087
Durée d'activation du <i>Gastrocnemius</i> (% of CM)		27,9(4,5)	31,5(5,1)	29,5(7,5)	29,8(7,8)	0,563	0,484	0,405	0,625	0,813	0,146

P Unilat-CI vs Bilat-CI : valeur de p selon l'ANOVA deux facteurs pour les différences entre les atteintes unilatérales et bilatérales

P Unilat-CI vs Contrôles : valeur de p selon l'ANOVA deux facteurs pour les différences entre les atteintes unilatérales et le groupe contrôle

P Bilat-CI vs Contrôles : valeur de p selon l'ANOVA deux facteurs pour les différentes entre les atteintes bilatérales et le groupe contrôle

P Symptomatique-Unilat vs Asymptomatique-Unilat : valeur de p selon l'ANOVA deux facteurs pour les différentes entre les jambes symptomatiques et asymptomatiques dans les atteintes bilatérales

Les valeurs de pic d'activation sont indiquées en % de la valeur du pic des valeurs RMS dans la première phase (i.e. sans douleur ou début d'exercice)

CM : cycle de marche

4. Discussion

Nos résultats démontrent que les patients Bilat-Cl présentent des altérations de marche différentes de celles des patients Unilat-Cl et qu'ils ne peuvent pas être considérés entièrement comme étant atteints d'une « double » Unilat-Cl. Les patients avec AOMI-Cl présentent une modification de la marche même pendant la phase sans douleur. La douleur induit une détérioration des paramètres de la marche, en particulier dans l'Unilat-Cl, où une démarche asymétrique apparaît.

Nous révélons également que, lorsqu'ils ressentent une douleur maximale, les patients Unilat-Cl présentent une phase de simple appui plus longue dans la jambe Asymptomatique-Unilat que dans la Symptomatique-Unilat (concordance ischémie-douleur) et que celle dans les jambes des Bilat-Cl. Lors de l'induction d'une douleur au mollet chez des participants en bonne santé pendant la marche, van den Hoorn et al. (2015b) ont observé une réduction du temps d'appui dans la jambe douloureuse. Nos résultats sont en partie en accord avec cela puisque, au moment de la douleur maximale, l'appui unilatéral est significativement plus faible dans la Symptomatique-Unilat par rapport à l'Asymptomatique-Unilat (principalement en raison d'une augmentation de l'Asymptomatique-Unilat). En concordance avec ce fait, le temps d'activation du GM a diminué de manière significative entre les phases sans douleur et de douleur maximale dans la Symptomatique-Unilat. Gardner et al. (2010) ont montré que, dans la jambe symptomatique, la phase d'oscillation est prolongée et la phase d'appui est plus courte. Nos résultats sont en partie en accord car nous observons une stratégie de marche sans variation de l'appui unilatéral dans la Symptomatique-Unilat mais avec une augmentation dans l'Asymptomatique-Unilat conduisant à une réduction de la phase d'oscillation dans l'Asymptomatique-Unilat et une diminution non significative de la phase de double appui (données non présentées). Ces deux stratégies partagent le même objectif final : décharger la jambe douloureuse pour diminuer la sensation de douleur et son développement. La question de savoir s'il existe une raison spécifique pour le choix d'une stratégie par rapport à l'autre nécessite des investigations complémentaires. Dans tous les cas, la stratégie que nous décrivons au moment de la douleur maximale conduit à un pourcentage significativement plus faible de la phase de simple appui dans les Bilat-Cl par rapport à l'Asymptomatique-Unilat. En accord avec cette explication, parce que ressentant des douleurs dans les deux membres, il est probable que les patients Bilat-Cl ne puissent pas moduler les appuis entre les jambes et ne peuvent donc pas répartir la charge entre les deux membres.

De plus, nous avons trouvé une longueur et un temps de pas plus élevés chez les Bilat-Cl que chez les contrôles, associés à une cadence plus faible pendant les trois phases. Une augmentation de la longueur du pas chez les contrôles à la fin de l'exercice induit une absence de différence avec les Bilat-Cl, probablement en raison d'une fatigue associée à la période de marche de 15 minutes. Ces différences sont également présentes dans la jambe Symptomatique-Unilat avec un temps de pas plus

Etude 3 : Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire des membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale

élevé et une cadence plus faible pendant les phases d'apparition de la douleur et de douleur maximale par rapport aux contrôles (la longueur du pas est plus élevée uniquement à l'apparition de la douleur). Les contrôles marchent à une cadence typique pour des personnes âgées en bonne santé (Freire Junior et al., 2016). La diminution de la cadence, observée chez les patients avec AOMI-Cl, entraîne une diminution des temps de contacts au sol, de la fréquence des sollicitations musculaires et du coût métabolique (Brennan et al., 2017). De plus, Gardner and Montgomery (2001) ont démontré que les patients atteints d'AOMI-Cl avaient un équilibre altéré et une plus grande probabilité de chute. Nous supposons que les patients souffrant d'AOMI-Cl, quelle que soit l'étendue de l'ischémie, adoptent un mécanisme protecteur compensatoire entraînant une réduction de leur cadence afin de maintenir la stabilité pendant la marche tout en atténuant leur douleur. Cela correspond logiquement à l'idée que les patients Unilat-Cl ont tendance à réduire l'utilisation de leur jambe douloureuse, conduisant à une démarche asymétrique. Chez les patients Bilat-Cl, le même phénomène de compensation peut, en théorie, survenir mais n'est pas réalisable en raison de l'atteinte des deux membres, expliquant le maintien d'une marche symétrique mais plus lente. Ces stratégies d'adaptation, visant à réduire la douleur dans les membres inférieurs pendant la marche, sont liées à l'étendue de l'ischémie et constituent probablement une ressource clé chez les patients AOMI-Cl.

Cela concorde avec deux études rapportant une diminution de l'appui sur la jambe symptomatique (Gardner et al., 2010; Wurdeman et al., 2012b) mais est en désaccord avec trois autres ne décrivant aucune différence entre les jambes (Gommans et al., 2017; Koutakis et al., 2010b; Szymczak et al., 2018). Dans ces dernières études, des sujets supposés avec une Unilat-Cl ont été inclus en cas d'IPSC pathologique uniquement sans vérifier l'étendue réelle de l'ischémie (i.e. unilatérale vs bilatérale), ce qui pourrait expliquer les écarts. En effet, une ischémie à l'effort peut survenir même en l'absence d'IPSC pathologique, notamment en cas d'ischémie proximale (Abraham et al., 2003, 2020a; Gernigon et al., 2013). Par conséquent, les jambes considérées comme asymptomatiques ne sont en réalité pas garanties d'être non ischémiques à l'effort et une ischémie considérée cliniquement unilatérale pourrait en fait être bilatérale (Henni et al., 2019). La force de notre étude donc est de permettre une classification en fonction de l'ischémie effective à l'effort, puisque nous évaluons sa survenue et sa localisation, et la concordance avec la description de la douleur du patient.

De plus, seulement Mockford et al. (2010) ont subdivisé l'analyse de la marche en trois phases selon l'intensité de la douleur, tandis que d'autres n'ont pas différencié la graduation de la douleur (c'est-à-dire son apparition et la douleur maximale) et les résultats sont contradictoires (Gardner et al., 2010; Gommans et al., 2017; Myers et al., 2009; Szymczak et al., 2018). Nous mettons ici en évidence que l'apparition de la douleur a un impact sur certains paramètres de la marche, mais des différences importantes apparaissent également pendant la phase de douleur maximale uniquement,

Etude 3 : Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire des membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale

en particulier chez les patients Unilat-Cl. Cela confirme l'idée que la douleur induite par l'ischémie provoque des altérations progressives des paramètres de la marche à son apparition, mais aussi avec la prolongation de l'exercice jusqu'à l'intensité maximale de la douleur.

Par rapport aux contrôles, des modifications des paramètres spatiotemporels de la marche se produisent également chez les patients Bilat-Cl avant même l'apparition de la douleur (i.e. phase sans douleur). Cela indique que les patients adoptent un schéma de marche modifié même sans sensation de douleur, probablement en raison d'une faiblesse musculaire et d'une adaptation à la douleur à long terme. Cela concorde avec les études sur les paramètres cinématiques chez les patients Bilat-Cl (Chen et al., 2008; McCamley et al., 2019; Wurdeman et al., 2012a).

Chez les patients avec AOMI-Cl, des lésions musculaires et des altérations de l'activité musculaire peuvent être observées dans le membre en raison d'une ischémie prolongée et répétée (e.g. une perte de qualité et de quantité de fibres) et certains auteurs font référence à une «myopathie de l'AOMI» (Pipinos et al., 2008). Nous avons trouvé que la durée d'activation du TA était plus élevée dans l'Asymptomatique-Unilat que dans la Symptomatique-Unilat lors de l'apparition de la douleur, et avait tendance à être plus élevée dans la phase sans douleur et de douleur maximale. De plus, le temps d'activation du TA dans la Symptomatique-Unilat est significativement réduit par rapport à la Bilat-Cl pendant les trois phases. Nos résultats sont cohérents avec ceux de van den Hoorn et al. (2015a) qui démontrent que lorsque la douleur était induite expérimentalement, les niveaux d'activation des muscles douloureux sont réduits. Une revue systématique de Bank et al. (2013) rappelle également que l'augmentation de l'activation musculaire antagoniste et/ou synergiste non douloureuse est un mécanisme compensatoire fréquemment retrouvé, comme nous l'avons observé. Le fait que cette différence soit présente pendant les trois phases de marche indique que les patients Unilat-IC développent une adaptation motrice chronique à la douleur. De plus, lorsque la douleur est unilatérale, une redistribution de la charge au membre non douloureux se produit pour réduire la sollicitation du membre douloureux. (Lund et al., 1991). Cela peut présenter des avantages à court terme, tels que la réduction de la douleur et de la charge sur les muscles douloureux. Mais sur le long terme, cela peut induire des conséquences négatives, y compris une augmentation de la contrainte au niveau des tendons et des muscles dans les zones non douloureuses et un risque plus élevé de blessures par la suite (Hug et al., 2016).

Des altérations des paramètres neuromusculaires de la marche au niveau du TA et GM ont déjà été observées chez les patients atteints d'AOMI-Cl. Gommans et al. (2016) ont rapporté que le temps d'activation du TA diminuait et que les amplitudes sEMG (correspondant au pic d'activation) augmentaient dans le TA et le GM entre une phase sans douleur et une phase douloureuse, et n'ont trouvé aucune différence avec les témoins. Dans notre étude, les Bilat-IC présentent une augmentation

Etude 3 : Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire des membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale

de 13,3% du pic d'activation du GM entre la phase sans douleur et la douleur maximale, entraînant une différence significative par rapport à la jambe Asymptomatique-Unilat et aux jambes témoins. Ce résultat n'est que partiellement en accord avec ceux de Gommans et al., puisque nous avons trouvé des différences avec les contrôles. De plus, le pic d'activation du TA diminue avec l'augmentation de la douleur dans la Symptomatique-Unilat et devient plus faible que dans la Bilat-Cl (et a tendance à être inférieur à celui des témoins). Le temps d'activation du GM a également diminué avec l'augmentation de la douleur dans la Symptomatique-Unilat. Les écarts peuvent être expliqués par notre distinction entre l'Unilat-Cl et la Bilat-Cl alors que Gommans et al. ont inclus les patients avec « au moins une jambe symptomatique », sans classification selon la localisation de l'ischémie. L'augmentation du pic d'activation du GM avec l'intensité de la douleur indique que le recrutement des unités motrices a augmenté, signe de fatigue ou de faiblesse dans nos conditions. Cela peut être lié à la «myopathie» de l'AOMI, favorisant une prédominance des myofibres de type II, anaérobies et plus fatigables (Pipinos et al., 2008). De plus, le mollet, et donc le GM, est le site douloureux le plus fréquemment cité par les patients et probablement le muscle le plus touché par l'état ischémique lors de la marche. Un tel phénomène explique donc la diminution du temps d'activation du GM dans la Symptomatique-Unilat ainsi que la diminution du pic d'activation du TA. Parce que, contrairement aux patients Unilat-Cl, les patients Bilat-Cl n'ont pas l'opportunité de redistribuer la charge entre les jambes, une telle adaptation deviendrait inopérante.

5. Conclusion

Les patients atteints d'AOMI-Cl adoptent un schéma de marche spécifique pour réduire la sollicitation du (des) membre (s) douloureux différemment selon l'étendue de l'ischémie et relativement au développement de la douleur. Plus précisément, nous soulignons le fait que les patients atteints d'Unilat-Cl démontrent une stratégie compensatoire entre les membres avec le développement de la douleur. De plus, les patients Bilat-Cl présentent une démarche modifiée même pendant la marche sans douleur par rapport aux contrôles, ce qui suggère que la présence d'une ischémie dans les deux membres induit une adaptation à la douleur à long terme. Par conséquent, l'atteinte Bilat-Cl ne peut pas être simplement considérée comme une « double » Unilat-Cl car elles induisent des altérations spécifiques et différentes de la marche. Il semble donc important de considérer cet aspect lors de la mise en place de protocole de réadaptation par l'activité physique afin de différencier les exercices selon le type d'atteinte (en renforçant un membre plus que l'autre par exemple).

Etude 3 : Caractérisation des atteintes des paramètres spatio-temporels et de l'activité musculaire des membres inférieurs pendant la marche chez les patients atteints de claudication intermittente distale unilatérale vs bilatérale

ETUDE 4 : DÉFINITION DE PROFILS ARRIÈRE/AVANT-PIED CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE CLAUDICATION INTERMITTENTE UNILATÉRALE

Publication

Rearfoot-Forefoot profile defined by vertical ground reaction forces during gait is altered in patients with unilateral intermittent claudication, C GUILLERON, S DURAND, W MAKTOUF, S HENNI, P ABRAHAM, B BEAUNE, Journal of Biomechanics. 2020, <http://doi/10.1016/j.jbiomech.2020.109966>, IF 2.576

Communication orale

Intérêt de l'identification de profils de marche par les pics de force verticale : étude préliminaire, C GUILLERON, W MAKTOUF, L LESOURD, B BEAUNE, S BOYAS, S DURAND, communication orale, Colloque Sport et Recherche en Pays De la Loire, Nantes, Octobre 2018.

1. Introduction

En raison de sa forte reproductibilité, la VFRS est considérée comme une mesure représentative pour distinguer un patron de marche normal d'un patron de marche pathologique (Horst et al., 2017). Il est bien établi que les deux pics de VFRS, correspondant à la mise en charge (Pic 1) et à la propulsion (Pic 2) pendant la phase d'appui, sont impactés par certaines maladies, douleurs et par le processus de vieillissement (Boyer et al., 2017; Jacobs et al., 1972; Kim and Kim, 2017). De plus, cette variable permet de caractériser le schéma de marche individuel et d'observer les évolutions pré et post-traitement (Pietrosimone et al., 2019; Schenck and Kesar, 2017).

Les patients atteints d'AOMI-CI adoptent un schéma de marche modifié (Gommans et al., 2017; Szymczak et al., 2018), associé à un risque accru de chute (Gardner and Montgomery, 2001). La VFRS est également diminuée (Ayzin Rosoky et al., 2000; Scott-Pandorf et al., 2007) en raison de la réduction de la force musculaire et des capacités dynamiques (King et al., 2015). Cela peut s'expliquer par le fait que les muscles fléchisseurs plantaires, qui sont fortement impliqués dans la phase de poussée (Liu et al., 2006), sont le site le plus cité pour la description de la douleur chez ces patients.

Il a été montré qu'une douleur unilatérale induite lors d'une tâche de flexion plantaire bilatérale conduit à une altération motrice particulière, car la force et l'activité musculaire ne diminuent que dans le membre douloureux (Hug et al., 2014; Hug et al., 2016), d'où un impact potentiel sur les paramètres de marche. Malgré cela, peu d'études ont distingué les paramètres de marche chez les sujets avec Unilat-CI (Gardner et al., 2010; Gommans et al., 2017; Koutakis et al., 2010b; Szymczak et al., 2018; Wurdeman et al., 2012b) et ceux avec Bilat-CI (Chen et al., 2008; Koutakis et al., 2010b; McCamley and Yentes, 2018; McCamley et al., 2019). La plupart des études ont regroupé les résultats sans aucune distinction entre l'Unilat-CI et la Bilat-CI ou comparaison entre les deux conditions pathologiques. De plus, les résultats des études sur l'impact de l'Unilat-CI sur les paramètres de marche sont discordants puisque deux études ont trouvé des différences entre les membres symptomatiques et asymptomatiques (Gardner et al., 2010; Wurdeman et al., 2012b) quand d'autres n'en trouvent aucune (Gommans et al., 2017; Koutakis et al., 2010b; Szymczak et al., 2018). Cependant, il est probable que la VFRS soit affectée différemment en fonction de l'étendue de l'ischémie - et de la douleur associée - entre les jambes en raison des différents modes de répartition de la force plantaire entre les jambes et les pieds pendant la phase d'appui du cycle de marche (Jacobs et al., 1972; Toda et al., 2015).

Pour tenter de répondre à cette éventualité, nous avons défini deux profils, « Arrière-pied » ou « Avant-pied », en fonction de la différence calculée entre les valeurs des deux pics de VFRS pendant la phase d'appui. Cette nouvelle approche permet de faire une classification fonctionnelle des appuis

Etude 4 : Définition de profils Arrière/Avant-pied chez des patients atteints de claudication intermittente unilatérale

plantaires. Un profil Arrière-pied suggère que les sujets utilisent préférentiellement une stratégie de mise en charge qui aidera à augmenter la stabilité du corps, alors qu'un profil Avant-pied indique plutôt une stratégie de poussée, considérée comme plus efficace pour la propulsion. En supposant que l'adoption d'une stratégie d'Arrière-pied permet un modèle de marche plus sûre et plus stable (Franz, 2016), nous émettons l'hypothèse que les patients AOMI-Cl vont présenter une stratégie d'Arrière-pied (en raison de la douleur et de la faiblesse liées à l'ischémie) quand des témoins non ischémiques auront une stratégie d'Avant-pied. De plus, nous pensons que les patients Unilat-Cl présenteront un schéma de marche asymétrique en relation avec l'intensité de la douleur lors de la marche. Si vérifiée, cette analyse de la VFRS pourrait être facilement réalisée en routine clinique et aiderait à décrire l'impact de la maladie sur les patients et à mieux orienter les soins de réadaptation.

2. Méthode

2.1. Participants

Un total de 70 patients a été recruté, qui ont été répartis en trois groupes (définis d'après les critères présentés dans la partie « méthodologie générale) : un groupe avec une Unilat-Cl (n = 24), un autre avec une Bilat-Cl (n = 22) et un groupe sans AOMI-Cl (Contrôles) (n = 24).

2.2. Protocole

2.2.1. Procédure

La procédure utilisée est celle décrite dans la partie méthodologie générale.

2.2.2. Recueil des données

Les données de 10 cycles de marche successifs à trois périodes différentes ont été collectées : à la 1ère minute après stabilisation du tapis, 7ème minute et 14ème minute (1ère, 2ème et 3ème périodes respectivement) pour les contrôles, et à la 10ème seconde (sans douleur) après stabilisation du tapis, au moment d'apparition de la douleur (douleur) et juste avant l'arrêt du test (douleur-max) pour les patients AOMI-Cl. Les deux pics de la VFRS pendant la marche pour les jambes Symptomatique-Unilat (concordance ischémie-douleur) et Asymptomatique-Unilat pour l'Unilat-Cl, et pour les deux jambes dans la Bilat-Cl et les contrôles ont été échantillonnés à 100 Hz grâce aux capteurs de force du tapis de marche (Zebris , Suite FDM-T) : le premier pic de force (pic 1, correspondant à la mise en charge du poids corporel sur la jambe en appui et au moment où l'arrière-pied est en contact avec le sol) et le deuxième pic de force (pic 2, correspondant à la poussée de l'avant-pied). Ces paramètres présentent une bonne répétabilité (ICC> 0,878) avec ce système d'enregistrement (Nüesch et al., 2018).

Un profil de marche est dit « Arrière-pied » si le pic 1> pic 2, et « Avant-pied » lorsque le pic 1 < pic 2 (Figure 28). Par conséquent, pour un profil Arrière-pied, la différence « Pic2 - Pic1 » appelée

Etude 4 : Définition de profils Arrière/Avant-pied chez des patients atteints de claudication intermittente unilatérale

Δ pics est <0 et >0 dans le cas d'un profil Avant-pied. Les fondements de cette approche sont basés sur les descriptions précédentes des forces de freinage et de propulsion pour la force de réaction antéropostérieure du sol (Schenck and Kesar, 2017) et de l'impact des conditions pathologiques sur le deuxième pic de VFRS (Alam et al., 2017; Ayzin Rosoky et al., 2000; Celis et al., 2009; Luc-Harkey et al., 2018), indiquant que la capacité propulsive est altérée dans ces conditions. Les forces maximales ont été normalisées par le poids corporel (% de poids corporel).

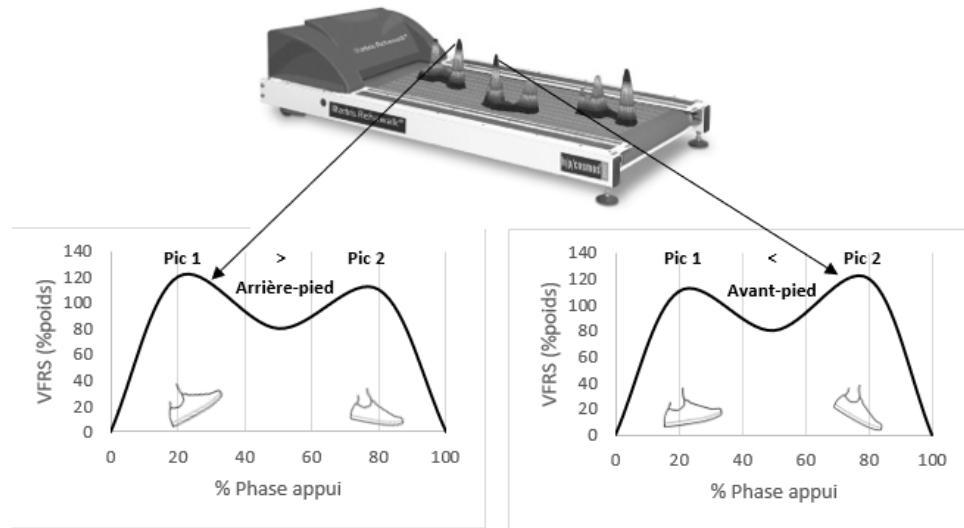


Figure 28 : Détermination du profil de marche en fonction des pics de la composante verticale de la force de réaction au sol (VFRS) (pic 1 et pic 2 de VFRS, normalisés par le poids corporel) enregistrés sur le tapis roulant instrumenté : profil arrière-pied ou avant-pied.

Pour l'analyse des données pour la Bilat-Cl ou pour les Contrôles, comme les valeurs des deux jambes n'étaient pas significativement différentes, les données des deux jambes ont été moyennées. Nous avons déterminé le profil moyen de chaque groupe pendant chacune des trois périodes de la marche (la Figure 29 illustre un exemple d'enregistrement chez des patients avec Unilat-Cl).

Etude 4 : Définition de profils Arrière/Avant-pied chez des patients atteints de claudication intermittente unilatérale

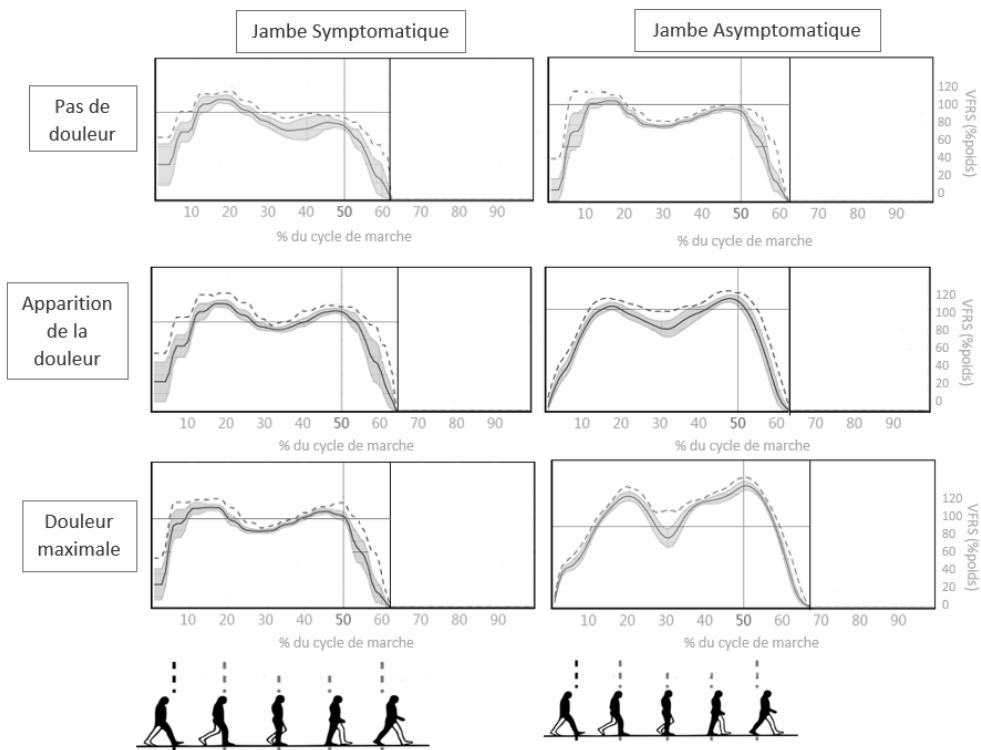


Figure 29 : Exemple d'enregistrement de la composante verticale de la force de réaction du sol (VFRS) normalisée en fonction du poids corporel, pendant un cycle de marche, chez un patient AOMI-Cl avec claudication unilatérale (Unilat-IC) pendant les trois périodes de marche.

2.3. Analyse statistique

Les différences concernant les paramètres anthropométriques (IPSC, indice de masse corporelle) ont été analysées en utilisant un test *t* de Student. Nous avons évalué que les valeurs dans les jambes droite et gauche dans les contrôles et Bilat-Cl ne présentaient aucune différence significative, après cela nous avons fait des moyennes entre les deux jambes pour simplifier l'analyse. Pour les contrôles, nous avons appliqué l'ANOVA factorielle [jambe (moyenne des deux jambes) \times période (1re, 2e et 3e) 2×3 (jambe \times période)]. Pour les groupes AOMI-Cl, nous avons appliqué l'ANOVA factorielle [jambe (Symptomatique-Unilat ou Asymptomatique-Unilat pour Unilat-Cl et moyenne des deux jambes pour Bilat-Cl) \times période (sans douleur, douleur et max-douleur) 2×3 (Jambe \times période)]. Un test post-hoc de Fisher LSD a ensuite été réalisé. La puissance a été indiquée pour chaque test. Lorsque la normalité de la distribution (test de Kolmogorov-Smirnov) ou l'homogénéité des variances n'a pas été retrouvée, un test de Kruskal-Wallis a été effectué. Un seuil de significativité à 0,05 a été retenu.

Etude 4 : Définition de profils Arrière/Avant-pied chez des patients atteints de claudication intermittente unilatérale

3. Résultats

3.1. Participants

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes pour les paramètres anthropométriques (Tableau 14), sauf pour le tabagisme, dont la prévalence était plus élevée chez les patients avec AOMI-Cl. Les contrôles ont marché beaucoup plus que les groupes AOMI-Cl (+ 25% et + 22% par rapport à l'Unilat-Cl et la Bilat-Cl respectivement, sans différence entre les groupes AOMI-Cl).

Tableau 14 : Caractéristiques des groupes (moyenne(écart-type))

Groupes / Caractéristiques	Unilat-IC (n=24)	Bilat-IC (n=22)	Contrôle (n=24)
Age (années)	67(7)	64(7)	65(7)
Taille (m)	1,69(0,09)	1,69(0,06)	1,69(0,10)
Masse corporelle (kg)	75(16)	77(16)	75(12)
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	26,0(4,5)	26,8(4,9)	26,1(3,6)
IPSC (Symptomatique-Unilat ou jambe droite)	0,65(0,18) [¥]	0,70(0,16) [¥]	1,17(0,19)
IPSC (Asymptomatique-Unilat ou jambe gauche)	1,00(0,10)*, [¥]	0,66(0,20) [¥]	1,20(0,19)
DROP maximal (mmHg) (Symptomatique-Unilat ou jambe droite)	-35,2(16,4) [¥]	-36,0(12,4) [¥]	-4,6(4,1)
Maximal DROP (mmHg) (Asymptomatic-Unilat ou jambe gauche)	-10,7(3,5)*, [¥]	-40,0(14,0) [¥]	-5,4(3,7)
Durée des symptômes (mois)	14,3(8,4)	17,6(15,9)	/
Tabagisme (n)	21 [¥]	21 [¥]	14
Dont tabagisme actif	12	9	8
Hypertension (n)	8	17	13
Diabète (n)	8	6	4
Hypercholestérolémie (n)	10	16	15
Distance sans douleur (m)	107(70)	91(60)	/
Distance maximale de marche(m)	288(175)	244(100)	1133(179) [¥]

* : P < 0,05 entre les patients avec atteinte unilatérale et bilatérale (Unilat-IC and Bilat-IC)

¥ : P < 0,05 avec le groupe contrôle

IPSC : index de pression systolique de cheville, pour les jambes symptomatiques et asymptomatiques dans les atteintes unilatérales et pour les jambes droite et gauche pour les atteintes bilatérales et les sujets contrôles

3.2. Profil

Aucun effet d'interaction (jambe x période) n'a été trouvé avec l'ANOVA factorielle (puissance observée : 0,874).

Etude 4 : Définition de profils Arrière/Avant-pied chez des patients atteints de claudication intermittente unilatérale

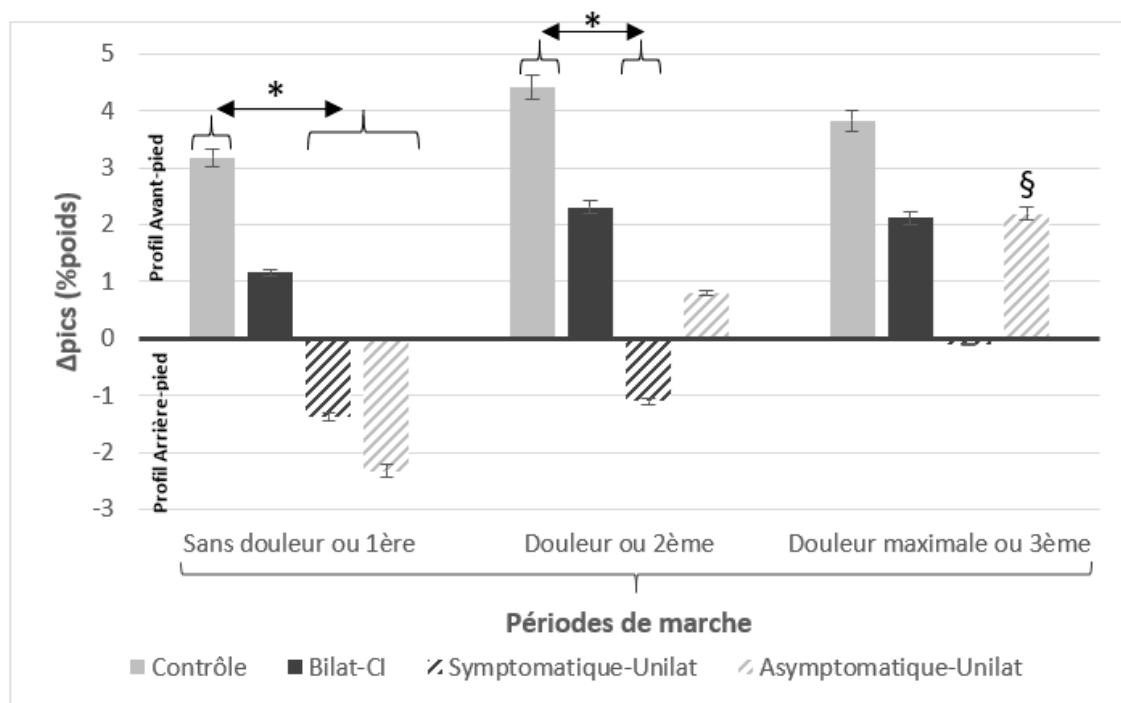


Figure 30 : Δ pics selon les groupes et lors des trois périodes de la marche (sans douleur, douleur et douleur maximale pour les groupes AOMI-Cl, et 1ère, 2ème et 3ème pour les contrôles) (*: $p < 0,05$ entre les groupes et § : $p < 0,05$ entre les périodes sans douleur et Maxpain, des différences significatives se définissent selon Δ peaks) Bilat-Cl : claudication bilatérale, Symptomatique-Unilat et Asymptomatique-Unilat : jambes symptomatiques ou non des sujets avec Unilat-Cl (claudication unilatérale))

3.2.1. Bilat-Cl et Contrôles

Aucune différence significative entre les périodes n'a été révélée sur les pics ni entre ces deux groupes. Ces groupes présentent un profil Avant-pied (Δ pics > 0) pendant les trois périodes de la marche (Figure 30). Malgré l'absence de différence significative, les Δ pics dans les Contrôles semblent plus élevés que dans la Bilat-Cl, même si les deux présentent des valeurs positives.

3.2.2. Unilat-Cl

Les jambes Symptomatique-Unilat et Asymptomatique-Unilat dans l'Unilat-Cl présentent un profil Arrière-pied pendant la période sans douleur et sont donc différentes des contrôles uniquement (en 1ère période, Figure 30). Malgré des profils opposés, les Δ pics de l'Unilat-Cl ne sont pas significativement différents de ceux de la Bilat-Cl. Dans la période de douleur, la jambe Asymptomatique-Unilat change de profil et adopte un profil Avant-pied, tandis que la jambe Symptomatique-Unilat reste avec un profil Arrière-pied et différente des témoins (en 2ème période). Au cours de la phase de douleur maximale, la jambe Asymptomatique-Unilat maintient un profil Avant-pied et la jambe Symptomatique-Unilat reste avec un profil Arrière-pied mais avec un Δ pics proche de

Etude 4 : Définition de profils Arrière/Avant-pied chez des patients atteints de claudication intermittente unilatérale

0. Lors de cette période il n'y a plus de différence significative entre l'Unilat-CI et les contrôles. De plus, la jambe Asymptomatique-Unilat est la seule à présenter une différence entre la période sans douleur et la période de douleur maximale, suite au changement de profil lors de l'apparition de la douleur.

4. Discussion

Notre principale découverte est que l'étendue de la douleur ischémique chez les patients AOMI-CI affecte de façon différente les profils Arrière-pied et Avant-pied définis en fonction des pics de VFRS. Une telle approche met en évidence que l'Unilat-CI présente un profil modifié même pendant une marche sans douleur et que la douleur induit une asymétrie de la marche. De plus, nous montrons que la Bilat-CI conserve un profil Avant-pied tout au long du test, et ne peut donc pas être considérée entièrement comme une « double » Unilat-CI.

Nous avons observé qu'avec l'apparition de la douleur dans l'Unilat-CI, la jambe Asymptomatique-Unilat a tendance à changer de profil pour présenter un profil Avant-pied pendant la douleur maximale, tandis que la jambe Symptomatique-Unilat (concordance ischémie-douleur) conserve un profil Arrière-pied. Cette stratégie conduit à une différence significative de Δpics dans la jambe Asymptomatique-Unilat uniquement entre les périodes sans douleur et de douleur maximale. La douleur dans l'Unilat-CI induit donc un schéma de marche asymétrique. Ayzin Rosoky et al., (2000) indiquent que le membre symptomatique présente un modèle descendant des VFRS au niveau de l'Avant-pied alors que celui de l'asymptomatique n'est pas différent des jambes des témoins. Ceci est conforme à la théorie de l'adaptation motrice à la douleur (Hug et al., 2016; Lund et al., 1991). Lorsque la douleur est induite unilatéralement, une redistribution de la charge au membre non douloureux se produit pour réduire la sollicitation du membre douloureux. Dans notre étude, la jambe asymptomatique adopte un profil d'Avant-pied en cas de douleur afin de compenser la douleur et la faiblesse dues à l'ischémie de la jambe symptomatique. Cela concorde avec deux autres études mettant en évidence des différences entre les jambes symptomatiques et asymptomatiques et rapportant une diminution de la charge sur la jambe symptomatique (Gardner et al., 2010; Wurdeman et al., 2012b) mais en désaccord avec trois autres ne décrivant aucune différence (Gommans et al., 2017; Koutakis et al., 2010b; Szymczak et al., 2018). Ces écarts peuvent être liés au fait que, dans ces études, les sujets ont été inclus en cas d'IPSC pathologique et l'étendue de l'ischémie a été définie en conséquence. Néanmoins, il a été montré qu'une ischémie à l'effort peut survenir même en l'absence d'IPSC pathologique, en particulier en cas d'ischémie proximale (Abraham et al., 2003, 2020a; Gernigon et al., 2013). Par conséquent, les jambes considérées comme asymptomatiques ne sont pas toujours non ischémiques à l'effort et une ischémie considérée cliniquement unilatérale pourrait en fait être bilatérale (Henni et al., 2019). Parce que nous avons enregistré la pression transcutanée en dioxygène dans les deux membres tout au long de la procédure pour évaluer sa survenue et sa localisation, et la

Etude 4 : Définition de profils Arrière/Avant-pied chez des patients atteints de claudication intermittente unilatérale

concordance avec la description de la douleur donnée par les patients, la force de notre étude est de permettre une classification en fonction de l'ischémie effective pendant l'exercice. De plus, nos résultats montrent que les patients Unilat-CI présentent un profil Arrière-pied dans les deux jambes pendant la période sans douleur par rapport aux patients Bilat-CI et aux témoins. Comme observé précédemment, les patients Unilat-CI présentent un patron de marche asymétrique qui a probablement un impact sur leur capacité d'équilibration (Gardner et al., 2010; Gardner and Montgomery, 2001). Par conséquent, un profil d'Arrière-pied, correspondant à une force de propulsion émoussée, lors d'une marche sans douleur, suggère que les sujets adoptent un schéma de marche plus sûr et plus stable (Franz, 2016). Cette stratégie se retrouve également après une reconstruction unilatérale du ligament croisé antérieur puisqu'une asymétrie entre les membres est observée (Mantashloo et al., 2019). Fait intéressant, le membre symptomatique présente un profil Arrière-pied, tandis que le membre non symptomatique présente un profil Avant-pied (*observation personnelle basée sur leurs résultats*). De plus, la plupart des patients atteints d'AOMI-CI ont des douleurs dans les muscles fléchisseurs plantaires qui sont responsables de la poussée vers l'avant pendant la phase de propulsion de la marche (Anderson and Pandy, 2003; Gottschall, 2005; Liu et al., 2006). La présentation d'un profil d'Arrière-pied limite la sollicitation de ces muscles. Si cette adaptation peut être utilisée dans des conditions sans douleur, cela n'est plus possible avec l'apparition de la douleur et une asymétrie apparaît entre les jambes ; la jambe Asymptomatique-Unilat est alors obligée d'augmenter sa propulsion pour maintenir la marche et ainsi compenser la faiblesse de la jambe Symptomatique-Unilat. Ce profil d'Arrière-pied pendant la phase sans douleur et le changement de profil avec l'augmentation de la douleur suggèrent que les patients Unilat-CI présentent une adaptation motrice particulière à la douleur qui peut avoir des avantages à court terme, tels que la réduction de la douleur et de la charge sur les muscles douloureux. Elle peut également induire des conséquences négatives à long terme, comme une augmentation de la contrainte biomécanique au niveau des tendons et des muscles dans les zones non douloureuses et un risque plus élevé de blessures (Hug et al., 2016).

Les résultats montrent également que les profils de marche Arrière-pied/Avant-pied sont similaires chez les patients Bilat-CI et les contrôles, les deux présentant un profil d'Avant-pied pendant toutes les périodes de la marche. Cela soutient l'idée que ces deux groupes développent une même stratégie lors de la marche : plus de poussée pour propulser le membre inférieur vers l'avant et réduire le coût énergétique de la marche (Huang et al., 2015). Cependant, les valeurs de Δpics ont tendance à être plus faibles dans la Bilat-CI que chez les contrôles, ce qui suggère que les patients Bilat-CI ont plus de difficultés à produire une force propulsive en raison de la présence de douleurs ischémiques dans les muscles fléchisseurs plantaires. Le fait que la douleur soit présente dans les deux jambes ne permet pas de mettre en œuvre une stratégie compensatoire pour redistribuer la charge dans une zone non

Etude 4 : Définition de profils Arrière/Avant-pied chez des patients atteints de claudication intermittente unilatérale

douloureuse (i.e. membre controlatéral), comme dans le cas de l'Unilat-Cl. Par conséquent, les patients Bilat-Cl répartissent les forces de manière égale entre les jambes et ne montrent donc pas de déséquilibre pendant la marche. De ce fait, ils conservent un profil d'Avant-pied, malgré la sensation de douleur. Ces résultats concordent en partie avec ceux de Scott-Pandorf et al., (2007) indiquant que les patients AOMI-Cl présentent des pics 1 et 2 similaires aux témoins et que l'apparition de la douleur entraîne une réduction du Pic 2. Dans leur étude, les pics ou Δ pics n'ont pas été comparés mais leurs résultats indiquent que le Pic1 est supérieur au Pic2, comme pour un profil d'Arrière-pied. Cette contradiction avec nos résultats peut s'expliquer par le fait que l'Unilat-Cl et la Bilat-Cl n'étaient pas différenciés, et que seuls les « membres claudicants » ont été analysés (14 patients pour 20 membres étudiés). À notre connaissance, la comparaison entre l'Unilat-Cl et la Bilat-Cl n'a jamais été faite auparavant. Notre étude est donc la première à démontrer que ces deux types d'atteintes ischémiques induisent des conséquences différentes et que la Bilat-Cl ne doit donc pas être considérée comme une « double » Unilat-Cl. Les futures études sur les paramètres de marche chez les patients atteints de Cl devraient donc clairement différencier le caractère unilatéral ou bilatéral de l'ischémie.

Notre méthode est nouvelle et nécessite des études de validation supplémentaires, mais nos premiers résultats et observations soutiennent l'existence de ce profil fonctionnel permettant de caractériser les patients AOMI-Cl unilatéraux ou bilatéraux. De plus, cette méthode apparaît simple, avec une bonne répétabilité associée à la mesure VFRS (Nüesch et al., 2018). Elle est facile et rapide à interpréter en particulier en routine clinique en comparaison avec d'autres analyses nécessitant une analyse approfondie. Savoir comment l'Unilat-Cl affecte la marche des patients reste à préciser mais pourrait être utile pour faciliter les évaluations et adapter les soins. En effet, il est démontré que la réadaptation par l'activité physique peut être utilisée pour améliorer la VFRS en utilisant le biofeedback en temps réel chez des sujets âgés (Browne and Franz, 2018; Luc-Harkey et al., 2018). L'efficacité de ces protocoles de réadaptation par l'activité physique, en particulier la marche, a été largement décrite pour les patients avec AOMI-Cl (Baker et al., 2017; Treat-Jacobson et al., 2019b). Schieber et al., (2020) ont observé qu'après un protocole de marche supervisée, le deuxième pic de VFRS est diminué et que l'exercice ne l'améliore pas contrairement à d'autres paramètres tels que la production d'énergie au niveau de la cheville et de la hanche, et ce même sans amélioration hémodynamique (les valeurs de repos d'IPSC restent inchangées). Par conséquent, il serait intéressant de mettre en œuvre un programme de réadaptation physique chez les patients atteints d'AOMI-Cl axé sur l'amélioration du profil Arrière-pied/Avant-pied. En effet, Awad et al., (2014) ont montré chez les patients victimes d'un AVC que le développement des capacités propulsives du membre parétique améliore leur équilibre fonctionnel. De plus, il a été observé que le coût énergétique est augmenté chez les patients avec AOMI-Cl lors d'une marche sur terrain plat (pente de 0%) mais pas lors d'une

Etude 4 : Définition de profils Arrière/Avant-pied chez des patients atteints de claudication intermittente unilatérale

marche en montée (pente de 7 ou 12%) par rapport aux témoins (Marconi et al., 2003). Ceci est d'abord lié au déficit de poussée présent chez les patients avec AOMI-CI, qui induit une plus grande demande de travail des autres muscles et donc un coût énergétique plus élevé. Ceci est aussi lié au fait que la marche en montée est plus économique en énergie (soulèvement réduit du centre de masse corporelle) (Huang et al., 2015). Par conséquent, un tel résultat renforce les suggestions faites dans l'étude 3 en faveur de l'utilisation de la marche en montée, pour ne pas augmenter le coût énergétique, et d'un programme de renforcement des muscles fléchisseurs plantaires pour améliorer le profil de l'Avant-pied, afin d'améliorer, les capacités de marche et réduire l'asymétrie chez les patients avec AOMI-CI.

Conclusion

Chez les patients AOMI-CI, nous pouvons définir un profil fonctionnel Arrière-pied/Avant-pied basé sur la VFRS et en fonction de l'étendue de l'ischémie et de l'intensité de la douleur pendant la marche. Dans le cas de l'Unilat-CI, nous mettons en évidence que les patients présentent un profil Arrière-pied dans les deux jambes dans la phase sans douleur, probablement pour stabiliser la marche. L'apparition de la douleur jusqu'à son maximum affecte le profil fonctionnel de la jambe asymptomatique pour compenser la faiblesse de la jambe symptomatique, conduisant à une démarche asymétrique. Cette adaptation motrice particulière à la douleur permet de réduire l'utilisation de la jambe symptomatique, mais induit un déséquilibre. Chez les sujets Bilat-CI et Contrôles, un profil d'Avant-pied est utilisé, symétrique entre les jambes. Cependant, les Bilat-CI ont tendance à avoir une capacité de propulsion plus faible en raison de la présence des douleurs ischémiques, mais les patients Bilat-CI ne peuvent pas compenser entre les deux jambes, toutes deux douloureuses, à l'inverse des patients Unilat-CI. Par conséquent, nous réaffirmons à nouveau que la Bilat-CI ne doit pas être considérée comme une « double » Unilat-CI.

La prise en compte du profil Arrière-pied/Avant-pied combiné à l'amplitude de la VFRS fournit un moyen simple d'identifier les altérations de la marche chez les patients AOMI-CI dans les évaluations cliniques. De plus, les résultats fournissent un nouvel aperçu des conséquences de l'étendue de l'ischémie et de l'intensité de la douleur sur la marche. Les futures études sur les paramètres de marche chez les patients atteints de CI devraient clairement différencier le caractère unilatéral ou bilatéral de l'ischémie.

CONCLUSION GÉNÉRALE & PERSPECTIVES

L'ischémie d'effort présentée chez les sujets atteints d'AOMI-Cl affecte les paramètres de la marche en raison de la douleur associée. Or, il semble que selon le site de l'ischémie et de la douleur, les sujets présenteront des mécanismes compensatoires différents pour réduire la charge sur la zone concernée. De même, l'intensité de la douleur doit avoir un impact différent sur les paramètres de la marche, et les sujets auront probablement des altérations de la marche progressives selon celle-ci. Ces observations et hypothèses ont été la base des questionnements soulevés dans ce travail de thèse : 1) la localisation de l'ischémie dans la jambe impacte-t-elle différemment les paramètres de la marche ? Et si oui, est-il possible de définir un profil fonctionnel ? 2) l'apparition de la douleur modifie-t-elle directement le schéma de marche ou bien les altérations apparaissent-elles uniquement lorsque l'intensité de la douleur est maximale et oblige les patients à s'arrêter ?

Pour répondre à ces questions, quatre études ont été menées. La première révèle que dans le cas d'une atteinte unilatérale la localisation proximo-distale de l'ischémie induit des altérations de la marche plus importantes que l'ischémie distale. La deuxième étude révèle la présence d'une asymétrie entre les coactivations musculaires des deux jambes en cas d'atteintes unilatérales (symptomatiques vs asymptomatiques), en lien avec l'augmentation de l'intensité de la douleur. En effet, la coactivation augmente dans la jambe symptomatique tandis que le deuxième pic de VFRS diminue, indiquant la présence d'une stratégie de compensation visant à réduire la charge dans le membre ischémique et douloureux. Dans la troisième étude, il apparaît que les patients Bilat-Cl ne peuvent pas être considérés entièrement comme étant atteints d'une « double » Unilat-Cl, confirmant les résultats de la deuxième étude. En effet, une démarche asymétrique compensatoire apparaît avec la douleur chez les patients Unilat-Cl (réduction de la charge sur le membre touché) alors qu'elle reste symétrique chez les patients Bilat-Cl, chez qui cette compensation controlatérale n'est pas possible. De plus, les patients avec AOMI-Cl présentent des modifications de la marche même pendant la phase sans douleur en comparaison aux sujets contrôles. Enfin, dans la quatrième étude, nous avons proposé la définition d'un profil fonctionnel Arrière-pied/Avant-pied (basé sur la différence des pics de VFRS) variant selon l'étendue de l'ischémie et l'intensité de la douleur. Dans le cas de l'Unilat-Cl, un profil Arrière-pied est présent dans les deux jambes lors de la phase sans douleur, dans l'objectif de stabilisation de la marche. L'apparition de la douleur jusqu'à son maximum conduit à une démarche asymétrique : le profil fonctionnel de la jambe Asymptomatique-Unilat se modifie pour compenser la faiblesse de la jambe Symptomatique-Unilat et réduire son utilisation. Chez les sujets Bilat-Cl et les contrôles, un profil d'Avant-pied symétrique entre les jambes est mis en évidence. Toutefois, les Bilat-Cl semblent avoir une capacité de propulsion plus faible en raison de la présence des douleurs ischémiques, mais n'ont pas la possibilité de compenser entre les deux jambes, toutes deux douloureuses. A nouveau, ces résultats corroborent ceux des autres études, démontrant que la localisation de l'ischémie induit

des conséquences fonctionnelles différentes et que, par conséquent, la Bilat-Cl ne doit pas être considérée comme une « double » Unilat-Cl. Ainsi, les futures études visant à décrire l'impact de l'AOMI-Cl sur la marche devront s'assurer de la classification exacte de la nature de l'ischémie. De plus, cet aspect devra être pris en considération dans les protocoles de réadaptation par l'activité physique afin de mieux les adapter.

LIMITES GÉNÉRALES

Comme c'est le cas en moyenne dans nos études, les patients atteints d'AOMI-Cl ont souvent plus de 55 ans. Or, les personnes âgées présentent des altérations de la marche, similaires à celles des patients atteints d'AOMI-Cl (Freire Junior et al., 2016; Schmitz et al., 2009). Ainsi, des changements d'activation neuromusculaire liés à l'âge peuvent être présents pendant la marche (Schmitz et al., 2009). Cependant, une étude récente a révélé que l'AOMI-Cl affecte les paramètres de démarche plus que l'âge (Myers et al., 2016) et nos résultats sont conformes à la littérature actuelle sur l'AOMI-Cl. Par conséquent, au regard de ces données, nous pouvons supposer que nos résultats proviennent principalement de l'impact de l'AOMI-Cl sur la marche et non de celle de l'âge.

Il est également établi que les patients atteints d'AOMI-Cl sont fréquemment affectés par le diabète en raison de facteurs de risque similaires (e.g. tabagisme). Comme on peut le voir dans les tableaux 7, 10, 11 et 14, dans nos études, certains patients présentent un diabète, avec ou sans neuropathie, pouvant induire *per se* des altérations de la marche (Sawacha et al., 2012). Cependant, Toosizadeh et al., (2016) ont constaté que le diabète (lorsque sans neuropathie) n'avait aucune influence sur les paramètres de marche chez les patients atteints d'AOMI-Cl. De plus, des tests médicaux concernant l'existence éventuelle d'une neuropathie diabétique ont été réalisés avant l'inclusion (monofilament, sensibilité et réflexe), et les sujets n'ont été inclus qu'en cas de résultats négatifs. C'est la raison pour laquelle nous n'avons pas exclu les patients diabétiques de nos études, et avons considéré que cela n'affecterait pas de façon significative nos résultats.

Les « conditions de laboratoire » et les « conditions écologiques » sont souvent considérées comme différentes. La marche sur tapis roulant peut être différente de la marche quotidienne (de Müllenheim et al., 2016). En effet, la vitesse imposée, le terrain « en mouvement », la pente, la difficulté à s'arrêter ou à ralentir « à la demande » pourraient éventuellement affecter l'activation neuromusculaire et la capacité de compensation entre les jambes. Toutefois, une étude comparant plusieurs paramètres de marche chez des sujets ayant eu un accident vasculaire cérébral indique que l'asymétrie reste présente entre les deux jambes, à marche libre comme lors de la marche sur tapis roulant (paramètres spatiotemporels et pics de VFRS) (Brouwer et al., 2009). Pareillement, nous n'avons observé aucune différence entre la DMM des patients avec AOMI-Cl unilatérale et bilatérale. Cependant, d'autres

études de validation sont nécessaires pour confirmer et approfondir nos résultats, présentant pour la première fois l'incidence de la localisation de l'ischémie sur les paramètres de marche. Il serait notamment intéressant de réaliser des études similaires dans des situations écologiques et pour d'autres pathologies. Cela permettrait de prendre en considération ces différences fonctionnelles pour les traitements, notamment la rééducation quelles que soient les conditions.

Dans ce travail de thèse, une méthodologie générale a été employée, basée sur un test de marche à vitesse constante de 3,2 km/h avec une pente de 10%. Nous ne pensons pas que la vitesse constante et l'impossibilité de ralentir soient des limites pour l'interprétation de la stratégie compensatoire mise en évidence lorsque la douleur survient dans l'Unilat-CI. En effet, Gardner et al., (2010), ont montré que les patients Unilat-CI marchant à vitesse libre présentent une compensation entre les jambes même lorsqu'ils ralentissent. L'impact de la pente pourrait également être abordé, car il peut affecter la VFRS et l'activation musculaire (Alexander and Schwameder, 2016; Franz and Kram, 2012). Nous avons enregistré tous les sujets dans les mêmes conditions, de sorte qu'ils aient été affectés de la même manière par la pente. En outre, Item-Glatthorn et al., (2016) ne démontrent aucune différence significative dans les deux pics de VFRS entre la marche à plat et la marche en montée chez des sujets sains. Par conséquent, nous ne considérons pas que cette pente de 10% affecte nos observations. De plus, nous rappelons que le test appliqué dans cette étude est régulièrement utilisé en routine clinique comme procédure à charge constante pour évaluer la capacité de marche des patients AOMI-CI. La standardisation de la vitesse et de la pente permet une comparaison des mesures entre patients contrairement à la marche libre. Ainsi, obtenir des résultats dans cette condition permettra de mettre en œuvre cette méthode en routine clinique.

PERSPECTIVES

La description des altérations de la marche selon la localisation de l'ischémie a été l'aspect central de ce travail de thèse. Nous avons pu notamment différencier ces atteintes selon la localisation dans la jambe de l'ischémie : distale vs proximo-distale. Cependant, l'analyse des atteintes proximales seules n'a pas pu être réalisée par défaut de sujets présentant cette localisation, qui se présente assez rarement de façon isolée. Il serait donc intéressant de pouvoir réaliser les mêmes analyses sur une population présentant cette atteinte proximale.

Les conclusions de ce travail de thèse ont permis de définir des profils fonctionnels et des atteintes des paramètres de la marche différents selon la localisation de l'ischémie, notamment unilatérale vs bilatérale. Une perspective intéressante et proposée dans ce document est la mise en place d'un protocole d'activité physique adaptée pour les patients AOMI-CI prenant en considération ces aspects. L'activité physique est une recommandation essentielle dans la prise en charge des

patients atteints d'AOMI-CI (Aboyans et al., 2017; Haute Autorité de Santé, 2007). Elle permet de réduire le déconditionnement et les symptômes de la pathologie par différents mécanismes (Milani and Lavie, 2007). D'après le tout dernier rapport de l'INSERM (janvier 2019), « *un programme de réadaptation vasculaire de trois mois basé sur des exercices physiques réduit la morbidité, la mortalité totale et cardiovasculaire des patients artéritiques symptomatiques et asymptomatiques. La mortalité cardiovasculaire est abaissée de près de 24 %. Les résultats de deux métanalyses et deux revues Cochrane récentes montrent que l'exercice physique améliore la distance de marche sans douleur, ainsi que la distance de marche maximale parcourue chez les patients artéritiques. Et ce, associé à une amélioration de capacite aérobie, de l'anxiété, de la dépression, de la qualité de vie et à la correction des facteurs de risque cardiovasculaires* ». Toutefois, par manque de moyens disponibles en équipements et/ou personnels spécialisés en activité physique adaptée, nombreux sont encore les établissements qui ne proposent pas ou peu de protocoles de réadaptation par l'activité physique. De plus, lorsque l'activité physique est mise en place, la localisation des douleurs (et donc de l'ischémie d'effort) n'est pas prise en compte.

De même, les patients atteints d'AOMI-CI semblent présenter une détérioration des capacités d'équilibration et un risque de chute augmenté (Gardner and Montgomery, 2001). Chez les patients présentant une atteinte unilatérale, nos travaux montrent que cela pourrait être en lien avec une réduction des capacités propulsives lors de la marche et une asymétrie des capacités neuromusculaires. Il semble donc également intéressant de pouvoir évaluer et améliorer ces capacités lors d'un protocole d'activité physique afin de favoriser l'autonomie des personnes. Un tel protocole a ainsi été déposé pour validation pour un comité de protection des personnes, dont la mise en place (hors COVID) est prévue pour début 2021 (protocole « Activ'AO »). L'intérêt de ce protocole est de prendre en considération la localisation ischémique, cet aspect n'ayant encore jamais été abordé. L'objectif sera alors de déterminer si un protocole différencié selon la localisation ischémique permet une amélioration plus importante des capacités fonctionnelles de marche des sujets atteints d'AOMI de stade 2 (notamment la distance de marche) en comparaison à des protocoles « classiques ». Un renforcement spécifique, ciblé sur le mollet sera mis en place pour les sujets avec atteinte distale ; pour ceux avec atteinte proximo-distale un protocole plus global avec notamment un renforcement des quadriceps et fessiers plus poussé sera réalisé. En cas d'atteinte unilatérale, le renforcement sur la jambe touchée sera accentué.

Ce protocole permettra aussi de déterminer si le profil fonctionnel défini dans l'étude 4 ainsi que les schémas de coactivation musculaire sont améliorés par l'activité physique et s'ils le sont de façon plus importante dans le groupe avec prise en compte de la localisation de l'ischémie. Enfin, ce

protocole sera l'occasion de tester les sujets à la fois sur tapis de marche et en conditions de marche libre, et ce afin de pouvoir comparer ces deux conditions.

Dans le même esprit que le protocole CLAUSEL, un protocole de caractérisation des paramètres de la marche chez sujets AOMI-CI est envisagé au niveau du CHU d'Angers (Walking Improvment after Transluminal Angioplasty, ou WAITA). Ce protocole a pour objectif d'observer les paramètres de marche avant et après angioplastie. Nous émettons l'hypothèse que l'angioplastie entraînera une amélioration de la fonction musculaire à la marche qui se caractérisera par une disparition de la douleur, si symptomatique, et de la claudication. Les facteurs spatio-temporels, podobarométriques et neuro-musculaires seront améliorés comparativement à la situation pré-angioplastie. Toutefois, à court terme, ces derniers resteront encore d'un niveau inférieur à ceux observés chez des sujets sains (sujets contrôles du protocole CLAUSEL). L'intérêt de cette étude sera de caractériser, au niveau musculaire, l'impact fonctionnel et biomécanique de l'angioplastie réalisée chez les patients souffrant d'AOMI-CI et ainsi permettre d'adapter au besoin la prise en charge post-opératoire (soins kinésithérapeutiques, prise en charge en activités physiques adaptées...). Dans la lignée du protocole CLAUSEL, les mesures pré-opératoires contribueront à mieux comprendre la relation qui peut lier claudication vasculaire et topographie des zones ischémiques à l'effort. Les mesures post-opératoires permettront d'étudier s'il existe une relation entre la localisation de l'ischémie et le niveau d'amélioration des paramètres biomécaniques et neuro-musculaires. Le critère principal est l'évolution des mesures d'activité neuromusculaire et de la biomécanique de la marche en post-angioplastie en comparant la période avant le traitement chirurgical (3 mois avant l'angioplastie) à la période après (évolution à 6 mois maximum après l'angioplastie) et en comparaison du groupe témoin.

Parallèlement à ce travail de thèse, une analyse par composante principale a été réalisée et présentée dans le cadre du congrès international de l'ECSS de Séville (2020). Ce travail a été mené en collaboration avec un chercheur du CNRS au sein du laboratoire IMMM de l'université du Mans, expert dans cette technique d'analyse (Jean-François Bardeau). Les résultats de cette analyse préliminaire restent à développer, mais indiquent que cinq paramètres (longueur et temps du pas, cadence, phase de simple appui et d'appui total) permettent d'expliquer une large partie des variations observées lors de la marche chez les patients avec AOMI-CI. Cette analyse met également en évidence l'existence de stratégies individuelles d'adaptation à la douleur, induisant une variabilité importante des paramètres sus-cités. La poursuite de ce travail pourrait ainsi permettre d'appréhender si ces stratégies peuvent être objectivées, et servir à optimiser la prise en charge de ces patients.

Pour finir, dans ce travail de thèse, l'impact de l'atteinte unilatérale sur le développement possible de pathologies ostéoarticulaires a été évoqué, en lien avec l'asymétrie induite sur les paramètres de la marche. Il serait donc intéressant d'observer la prévalence de ces pathologies parmi les patients

atteints d'AOMI-CI unilatérale. En effet, cette observation n'a pas pu être menée dans le cadre de cette thèse car les patients recrutés étaient sélectionnés pour ne pas présenter des pathologies pouvant altérer le schéma de marche, autres que l'AOMI-CI.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

- Aboyans, V., Criqui, M.H., Abraham, P., Allison, M.A., Creager, M.A., Diehm, C., Fowkes, F.G.R., Hiatt, W.R., Jönsson, B., Lacroix, P., Marin, B., McDermott, M.M., Norgren, L., Pande, R.L., Preux, P.M., Stoffers, H.E., Treat-Jacobson, D., 2012. Measurement and interpretation of the Ankle-Brachial Index: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 126, 2890–2909. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbcb>
- Aboyans, V., Desormais, I., Lacroix, P., Salazar, J., Criqui, M.H., Laskar, M., 2010. The General Prognosis of Patients With Peripheral Arterial Disease Differs According to the Disease Localization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 55, 898–903. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.055>
- Aboyans, V., Ricco, J.-B., Bartelink, M.-L.E.L., Björck, M., Brodmann, M., Cohnert, T., Collet, J.-P., Czerny, M., De Carlo, M., Debus, S., Espinola-Klein, C., Kahan, T., Kownator, S., Mazzolai, L., Naylor, A.R., Roffi, M., Röther, J., Sprynger, M., Tendera, M., Tepe, G., Venermo, M., Vlachopoulos, C., Desormais, I., Reviewers, D., Widimsky, P., Kolh, P., Agewall, S., Bueno, H., Coca, A., De Borst, G.J., Delgado, V., Dick, F., Erol, C., Ferrini, M., Kakkos, S., Katus, H.A., Knuuti, J., Lindholt, J., Mattle, H., Pieniazek, P., Piepoli, M.F., Scheinert, D., Sievert, H., Simpson, I., Sulzenko, J., Tamargo, J., Tokgozoglu, L., Torbicki, A., Tsakountakis, N., Tuñón, J., de Ceniga, M.V., Windecker, S., Zamorano, J.L., 2017. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.07.018>
- Abraham, P., Colas-Ribas, C., Signolet, I., Ammi, M., Feuilloy, M., Picquet, J., Henni, S., 2018a. Transcutaneous exercise oximetry for patients with claudication: — A retrospective review of approximately 5,000 consecutive tests over 15 years —. *Circ. J.* 82, 1161–1167. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0948>
- Abraham, P., Gu, Y., Guo, L., Kroeger, K., Ouedraogo, N., Wennberg, P., Henni, S., 2018b. Clinical application of transcutaneous oxygen pressure measurements during exercise. *Atherosclerosis* 276, 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.023>
- Abraham, P., Hersant, J., Ramondou, P., Picquet, J., Feuilloy, M., Henni, S., 2020a. Comparison of exercise oximetry and ankle pressure measurements for patients with intermittent claudication: an observational study of 433 patients. *Pflugers Arch. Eur. J. Physiol.* 293–301. <https://doi.org/10.1007/s00424-019-02340-w>
- Abraham, P., Picquet, J., Vielle, B., Sigaudo-roussel, D., Paisant-thouveny, F., Enon, B., Saumet, J., 2003. Transcutaneous Oxygen Pressure Measurements on the Buttocks During Exercise to Detect Proximal Arterial Ischemia Comparison With Arteriography. *Circulation* 1896–1900. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000060500.60646.E0>
- Abraham, P., Ramondou, P., Hersant, J., Sempore, W.Y., Feuilloy, M., Henni, S., 2020b. Investigation of arterial claudication with transcutaneous oxygen pres. *Trends Cardiovasc. Med.* <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.03.003>
- Aday, A.W., Kinlay, S., Gerhard-Herman, M.D., 2018a. Comparison of different exercise ankle pressure indices in the diagnosis of peripheral artery disease. *Vasc. Med. (United Kingdom)* 23, 541–548. <https://doi.org/10.1177/1358863X18781723>
- Aday, A.W., Lawler, P.R., Cook, N.R., Ridker, P.M., Mora, S., Pradhan, A.D., 2018b. Lipoprotein Particle Profiles, Standard Lipids, and Peripheral Artery Disease Incidence: Prospective Data from the Women's Health Study. *Circulation* 138, 2330–2341. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035432>
- Addison, O., Prior, S.J., Kundi, R., Serra, M.C., Katzel, L.I., Gardner, A.W., Ryan, A.S., 2018. Sarcopenia in Peripheral Arterial Disease: Prevalence and Effect on Functional Status. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 99, 623–628. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.10.017>
- Alam, M.N., Garg, A., Munia, T.T.K., Fazel-Rezai, R., Tavakolian, K., 2017. Vertical ground reaction force marker for Parkinson's disease. *PLoS One* 12, 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177777>

- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175951>
- Alexander, N., Schwameder, H., 2016. Effect of sloped walking on lower limb muscle forces. *Gait Posture* 47, 62–67. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.03.022>
- Amatachaya, S., Kwanmongkolthong, M., Thongjumroon, A., Boonpew, N., Amatachaya, P., Saensook, W., Thaweevannakij, T., Hunsawong, T., 2019. Influence of timing protocols and distance covered on the outcomes of the 10-meter walk test. *Physiother. Theory Pract.* 1–6. <https://doi.org/10.1080/09593985.2019.1570577>
- Anderson, F.C., Pandy, M.G., 2003. Individual muscle contributions to support in normal walking. *Gait Posture* 17, 159–169. [https://doi.org/10.1016/S0966-6362\(02\)00073-5](https://doi.org/10.1016/S0966-6362(02)00073-5)
- Anderson, J.D., Epstein, F.H., Meyer, C.H., Hagspiel, K.D., Wang, H., Berr, S.S., Harthun, N.L., Weltman, A., DiMaria, J.M., West, A.M., Kramer, C.M., 2009. Multifactorial Determinants of Functional Capacity in Peripheral Arterial Disease. Uncoupling of Calf Muscle Perfusion and Metabolism. *J. Am. Coll. Cardiol.* 54, 628–635. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.01.080>
- Askew, C.D., Green, S., Walker, P.J., Kerr, G.K., Green, A.A., Williams, A.D., Febbraio, M.A., 2005. Skeletal muscle phenotype is associated with exercise tolerance in patients with peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 41, 802–807. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.01.037>
- Awad, L.N., Reisman, D.S., Kesar, T.M., Binder-Macleod, S.A., 2014. Targeting paretic propulsion to improve poststroke walking function: A preliminary study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 95, 840–848. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.12.012>
- Ayzin Rosoky, R., Wolosker, N., Muraco-Netto, B., Puech-Leão, P., 2000. Ground reaction force pattern in limbs with intermittent claudication. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 20, 254–259. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2000.1146>
- Bahureksa, L., Najafi, B., Saleh, A., Sabbagh, M., Coon, D., Mohler, M.J., Schwenk, M., 2016. The Impact of Mild Cognitive Impairment on Gait and Balance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Using Instrumented Assessment. *Gerontology* 63, 67–83. <https://doi.org/10.1159/000445831>
- Baker, W.B., Li, Z., Schenkel, S.S., Chandra, M., Busch, D.R., Englund, E.K., Schmitz, K.H., Yodh, A.G., Floyd, T.F., Mohler, E.R., 2017. Effects of Exercise Training on Calf Muscle Oxygen Extraction and Blood Flow in Patients with Peripheral Artery Disease. *J. Appl. Physiol.* 113, 00585.2017. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00585.2017>
- Bank, P.J.M., Peper, C.E., Marinus, J., Beek, P.J., Van Hilten, J.J., 2013. Motor consequences of experimentally induced limb pain: A systematic review. *Eur. J. Pain* 17, 145–157. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2012.00186.x>
- Barker, G.A., Green, S., Green, A.A., Walker, P.J., 2004. Walking performance, oxygen uptake kinetics and resting muscle pyruvate dehydrogenase complex activity in peripheral arterial disease. *Clin. Sci.* 106, 241–249. <https://doi.org/10.1042/CS20030244>
- Bauersachs, R., Zeymer, U., Brière, J.-B., Marre, C., Bowrin, K., Huelsebeck, M., 2019. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. *Cardiovasc. Ther.* 2019, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2019/8295054>
- Bhatt, D.L., Gabriel Steg, P., Magnus Ohman, E., Hirsch, A.T., Ikeda, Y., Mas, J.L., Goto, S., Liau, C.S., Richard, A.J., Röther, J., Wilson, P.W.F., 2006. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherosclerosis. *J. Am. Med. Assoc.* 295, 180–189. <https://doi.org/10.1001/jama.295.2.180>
- BMJ, 2018. PAD : symptoms and signs Critical limb ischaemia 2018.
- Bohannon, R.W., 2015. Muscle strength: Clinical and prognostic value of hand-grip dynamometry. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 18, 465–470. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000202>

- Booth, F.W., Roberts, C.K., Laye, M.J., 2012. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr. Physiol.* 2, 1143–1211. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110025>
- Boyer, K.A., Johnson, R.T., Banks, J.J., Jewell, C., Hafer, J.F., 2017. Systematic review and meta-analysis of gait mechanics in young and older adults. *Exp. Gerontol.* 95, 63–70. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.05.005>
- Brennan, S.F., Cresswell, A.G., Farris, D.J., Lichtwark, G.A., 2017. The effect of cadence on the muscle-tendon mechanics of the gastrocnemius muscle during walking. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 289–298. <https://doi.org/10.1111/sms.12656>
- Brøchner Nielsen, N.P., Tucker, K., Dorel, S., Guével, A., Hug, F., 2017. Motor adaptations to local muscle pain during a bilateral cyclic task. *Exp. Brain Res.* 235, 607–614. <https://doi.org/10.1007/s00221-016-4826-y>
- Brouwer, B., Parvataneni, K., Olney, S.J., 2009. A comparison of gait biomechanics and metabolic requirements of overground and treadmill walking in people with stroke. *Clin. Biomech.* 24, 729–734. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2009.07.004>
- Browne, M.G., Franz, J.R., 2018. More push from your push-off: Joint-level modifications to modulate propulsive forces in old age. *PLoS One* 13, 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201407>
- Cacoub, P., Cambou, J.P., Kownator, S., Belliard, J.P., Beregi, J.P., Branchereau, A., Carpentier, P., Léger, P., Luizy, F., Maïza, D., Mihci, E., Herrmann, M.A., Priollet, P., 2009. Prevalence of peripheral arterial disease in high-risk patients using ankle-brachial index in general practice: A cross-sectional study. *Int. J. Clin. Pract.* 63, 63–70. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2008.01953.x>
- Campia, U., Gerhard-Herman, M., Piazza, G., Goldhaber, S.Z., 2019. Peripheral Artery Disease: Past, Present, and Future. *Am. J. Med.* 132, 1133–1141. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.04.043>
- Cardarelli, S., Gentili, A., Mengarelli, A., Verdini, F., Fioretti, S., Burattini, L., Nardo, F. Di, 2017. Ankle Muscles Co-Activation Patterns During Normal Gait : An Amplitude Evaluation. *IFMBE Proc.* 2, 1–4.
- Casey, S., Lanting, S., Oldmeadow, C., Chuter, V., 2019. The reliability of the ankle brachial index: A systematic review. *J. Foot Ankle Res.* <https://doi.org/10.1186/s13047-019-0350-1>
- Cavalcante, B.R., Farah, B.Q., Barbosa, J.P.D.A., Cucato, G.G., Chehuen, M.D.R., Santana, F.D.S., Wolosker, N., Forjaz, C.L.D.M., Ritti-Dias, R.M., 2015. Are the barriers for physical activity practice equal for all peripheral artery disease patients? *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 96, 248–252. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.09.009>
- Celis-morales, C.A., Welsh, P., Lyall, D.M., Steell, L., Petermann, F., Anderson, J., Iliodromiti, S., Sillars, A., Graham, N., Mackay, D.F., Pell, J.P., Gill, J.M.R., Sattar, N., Gray, S.R., 2018. Associations of grip strength with cardiovascular , respiratory , and cancer outcomes and all cause mortality : prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. *BMJ Open* 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1651>
- Celis, R., Pipinos, I.I., Scott-Pandorf, M.M., Myers, S.A., Stergiou, N., Johanning, J.M., 2009. Peripheral arterial disease affects kinematics during walking. *J. Vasc. Surg.* 49, 127–132. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.08.013>
- Chaudru, S., de Müllenheim, P.Y., Le Faucheur, A., Jaquinandi, V., Kaladji, A., Mahe, G., 2016. Knowledge about ankle-brachial index procedure among residents: Being experienced is beneficial but is not enough. *Vasa - Eur. J. Vasc. Med.* 45, 37–41. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000493>
- Chen, Q., Shi, Y., Wang, Y., Li, X., 2015. Patterns of disease distribution of lower extremity peripheral arterial disease. *Angiology* 66, 211–218. <https://doi.org/10.1177/0003319714525831>
- Chen, Q., Smith, C.Y., Bailey, K.R., Wennberg, P.W., Kullo, I.J., 2013. Disease location is associated with

Bibliographie

- survival in patients with peripheral arterial disease. *J. Am. Heart Assoc.* 2, 12–14. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000304>
- Chen, S.J., Pipinos, I., Johanning, J., Radovic, M., Huisenga, J.M., Myers, S.A., Stergiou, N., 2008. Bilateral claudication results in alterations in the gait biomechanics at the hip and ankle joints. *J. Biomech.* 41, 2506–2514. <https://doi.org/10.1016/j.biomech.2008.05.011>
- Chorin, F., Cornu, C., Beaune, B., Rahmani, A., 2012. Determination of force platform parameters during sit-to-stand movement in elderly: a preliminary study. *Comput. Methods Biomed. Engin.* 15 Suppl 1, 374–376. <https://doi.org/10.1080/10255842.2012.713703>
- Chowdhury, R.H., Reaz, M.B.I., Bin Mohd Ali, M.A., Bakar, A.A.A., Chellappan, K., Chang, T.G., 2013. Surface electromyography signal processing and classification techniques. *Sensors (Switzerland)* 13, 12431–12466. <https://doi.org/10.3390/s130912431>
- Cimminiello, C., Kownator, S., 2011. The PANDORA study : peripheral arterial disease in patients with non-high cardiovascular risk 509–519. <https://doi.org/10.1007/s11739-011-0511-0>
- Correia, M.A., Silva, G.O., Longano, P., Trombetta, I.C., Consolim-Colombo, F., Puech-Leão, P., Wolosker, N., Cucato, G.G., Ritti-Dias, R.M., 2020. In peripheral artery disease, diabetes is associated with reduced physical activity level and physical function and impaired cardiac autonomic control: A cross-sectional study. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.01.006>
- Cowled, P., Fitridge, R., 2011. Pathophysiology of Reperfusion Injury - Mechanisms of Vascular Disease - NCBI Bookshelf [WWW Document]. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534267/?report=reader> (accessed 9.18.20).
- Coyle, P.C., Pugliese, J.M., Sions, J.M., Eskander, M.S., Schrack, J.A., Hicks, G.E., 2019. Pain Provocation and the Energy Cost of Walking: A Matched Comparison Study of Older Adults With and Without Chronic Low Back Pain With Radiculopathy. *J. Geriatr. Phys. Ther.* 42, E97–E104. <https://doi.org/10.1519/JPT.0000000000000212>
- Coyle, P.C., Schrack, J.A., Hicks, G.E., 2018. Pain energy model of mobility limitation in the older adult. *Pain Med. (United States)* 19, 1559–1569. <https://doi.org/10.1093/pmt/pnx089>
- Creager, M.A., Belkin, M., Bluth, E.I., Casey, D.E., Chaturvedi, S., Dake, M.D., Fleg, J.L., Hirsch, A.T., Jaff, M.R., Kern, J.A., Malenka, D.J., Martin, E.T., Mohler, E.R., Murphy, T., Olin, J.W., Regensteiner, J.G., Rosenwasser, R.H., Sheehan, P., Stewart, K.J., Treat-Jacobson, D., Upchurch, G.R., White, C.J., Ziffer, J.A., 2012. 2012 ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/STS/SVM/SVN/SVS key data elements and definitions for peripheral atherosclerotic vascular disease: A report of the American College of cardiology foundation/american heart association task force on clinical data standards (writing committee to develop clinical data standards for peripheral atherosclerotic vascular disease). *J. Am. Coll. Cardiol.* 59, 294–357. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.10.860>
- Credeur, D.P., Mariappan, N., Francis, J., Thomas, D., Moraes, D., Welsch, M.A., 2012. Vasoreactivity before and after handgrip training in chronic heart failure patients. *Atherosclerosis* 225, 154–159. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.08.013>
- Criqui, M.H., Aboyans, V., 2015. Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circ. Res.* 116, 1509–1526. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303849>
- Crowther, R.G., Spinks, W.L., Leicht, A.S., Quigley, F., Golledge, J., 2007. Relationship between temporal-spatial gait parameters, gait kinematics, walking performance, exercise capacity, and physical activity level in peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 45, 1172–1178. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.01.060>
- Crowther, R.G., Spinks, W.L., Leicht, A.S., Quigley, F., Golledge, J., 2008. Intralimb coordination variability in peripheral arterial disease. *Clin. Biomech.* 23, 357–364. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2007.10.009>

- Cucato, G., Chehuen, M., Costa, L., Ritti-Dias, R., Wolosker, N., Saxton, J., Forjaz, C., 2013. Exercise prescription using the heart of claudication pain onset in patients with intermittent claudication. *Clinics* 68, 974–978. [https://doi.org/10.6061/clinics/2013\(07\)14](https://doi.org/10.6061/clinics/2013(07)14)
- De Luca, C.J., Donald Gilmore, L., Kuznetsov, M., Roy, S.H., 2010a. Filtering the surface EMG signal: Movement artifact and baseline noise contamination. *J. Biomech.* 43, 1573–1579. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.01.027>
- De Luca, C.J., Donald Gilmore, L., Kuznetsov, M., Roy, S.H., 2010b. Filtering the surface EMG signal: Movement artifact and baseline noise contamination. *J. Biomech.* 43, 1573–1579. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.01.027>
- de Müllenheim, P.Y., Chaudru, S., Mahé, G., Prioux, J., Le Faucheur, A., 2016. Clinical Interest of Ambulatory Assessment of Physical Activity and Walking Capacity in Peripheral Artery Disease. *Scand. J. Med. Sci. Sport.* <https://doi.org/10.1111/sms.12512>
- De Sousa, A.S.A., Correia, M.A., Farah, B.Q., Saes, G., Zerati, A.E., Puech-Leao, P., Wolosker, N., Cucato, G., Ritti-Dias, R.M., 2019. Barriers and levels of physical activity in patients with symptomatic peripheral artery disease: Comparison between women and men. *J. Aging Phys. Act.* 27, 719–724. <https://doi.org/10.1123/japa.2018-0206>
- Degischer, S., Labs, K.H., Aschwanden, M., Tschoepf, M., Jaeger, K.A., 2002. Reproducibility of constant-load treadmill testing with various treadmill protocols and predictability of treadmill test results in patients with intermittent claudication. *J. Vasc. Surg.* 36, 83–88. <https://doi.org/10.1067/mva.2002.123092>
- Di Nardo, F., Mengarelli, A., Maranesi, E., Burattini, L., Fioretti, S., 2015. Assessment of the ankle muscle co-contraction during normal gait: A surface electromyography study. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 25, 347–354. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2014.10.016>
- Diehm, C., Allenberg, J.R., Pittrow, D., Mahn, M., Tepohl, G., Haberl, R.L., Darius, H., Burghaus, I., Trampisch, H.J., 2009. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 120, 2053–2061. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865600>
- Diehm, C., Schuster, A., Allenberg, J.R., Darius, H., Haberl, R., Lange, S., Pittrow, D., Von Stritzky, B., Tepohl, G., Trampisch, H.J., 2004. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: Cross-sectional study. *Atherosclerosis* 172, 95–105. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(03\)00204-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(03)00204-1)
- Dorel, S., Couturier, A., Hug, F., 2008. Intra-session repeatability of lower limb muscles activation pattern during pedaling. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 18, 857–865. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2007.03.002>
- England, J.D., Regensteiner, J.G., Ringel, S.P., Carry, M.R., Hiatt, W.R., 1992. Muscle denervation in peripheral arterial disease 42, 1992.
- Evans, N.S., Liu, K., Criqui, M.H., Ferrucci, L., Guralnik, J.M., Lu Tian, Yihua Liao, McDermott, M.M., 2011. Associations of calf skeletal muscle characteristics and peripheral nerve function with self-perceived physical functioning and walking ability in persons with peripheral artery disease. *Vasc. Med.* 16, 3–11. <https://doi.org/10.1177/1358863X10395656>
- Expertise collective INSERM, É.E.S., 2019. Activité physique Prévention et traitement des maladies chroniques.
- Falconer, K., Winter, D.A., 1985. Quantitative assessment of co-contraction at the ankle joint in walking. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 25, 135–49.
- Falkensammer, J., Gasteiger, S., Polaschek, B., Gruber, I., Frech, A., Fraedrich, G., Schocke, M., Greiner, A., 2012. Reliability of constant-load treadmill testing in patients with intermittent claudication. *Int. Angiol.* 31, 150–155.

- Fan, Y., Li, Z., Han, S., Lv, C., Zhang, B., 2016. The influence of gait speed on the stability of walking among the elderly. *Gait Posture* 47, 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.02.018>
- Fontaine, R., Kim, M., Kieny, R., 1954. [Surgical treatment of peripheral circulation disorders] - PubMed. *Helv Chir Acta* 5–6, 499–533.
- Fowkes, F.G.R., Aboyans, V., Fowkes, F.J.I., McDermott, M.M., Sampson, U.K.A., Criqui, M.H., 2017. Peripheral artery disease: Epidemiology and global perspectives. *Nat. Rev. Cardiol.* 14, 156–170. <https://doi.org/10.1038/nrccardio.2016.179>
- Fowkes, F.G.R., Rudan, D., Rudan, I., Aboyans, V., Denenberg, J.O., McDermott, M.M., Norman, P.E., Sampson, U.K.A., Williams, L.J., Mensah, G.A., Criqui, M.H., 2013. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. *Lancet* 382, 1329–1340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)
- Frank, U., Nikol, S., Belch, J., 2019. ESVM Guideline on Peripheral Arterial Disease. *Vasa - Eur. J. Vasc. Med.* 48, 1–80. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000834>
- Frans, F.A., Zagers, M.B., Jens, S., Bipat, S., Reekers, J.A., Koelemay, M.J.W., 2013. The relationship of walking distances estimated by the patient, on the corridor and on a treadmill, and the Walking Impairment Questionnaire in intermittent claudication. *J. Vasc. Surg.* 57. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.044>
- Franz, J.R., 2016. The Age-Associated Reduction in Propulsive Power Generation in Walking. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 44, 129–136. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000086>
- Franz, J.R., Kram, R., 2012. The effects of grade and speed on leg muscle activations during walking. *Gait Posture* 35, 143–147. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.08.025>
- Freire Junior, R.C., Porto, J.M., Rodrigues, N.C., Brunelli, R. de M., Braga, L.F.P., de Abreu, D.C.C., 2016. Spatial and temporal gait characteristics in pre-frail community-dwelling older adults. *Geriatr. Gerontol. Int.* 16, 1102–1108. <https://doi.org/10.1111/ggi.12594>
- Gale, N.S., Albarrati, A.M., Munnery, M.M., Hubbard, R.E., Tal-Singer, R., Cockcroft, J.R., Shale, D.J., 2018. Frailty: A global measure of the multisystem impact of COPD. *Chron. Respir. Dis.* 15, 347–355. <https://doi.org/10.1177/1479972317752763>
- Gardner, A.W., Forrester, L., Smith, G. V., 2001. Altered gait profile in subjects with peripheral arterial disease. *Vasc. Med.* 6, 31–34. <https://doi.org/10.1191/135886301677047365>
- Gardner, Andrew W., Itti-Dias, R.M., Stoner, J.A., Montgomery, P.S., Scott, K.J., Blevins, S.M., 2010. Walking economy before and after the onset of claudication pain in patients with peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 51, 628–633. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.09.053>
- Gardner, A.W., Montgomery, P.S., 2001. The relationship between history of falling and physical function in subjects with peripheral arterial disease. *Vasc. Med.* 6, 223–227. <https://doi.org/10.1177/1358836X0100600404>
- Gardner, Andrew W, Montgomery, P.S., Casanegra, A.I., Silva-palacios, F., 2016. Association between gait characteristics and endothelial oxidative stress and inflammation in patients with symptomatic peripheral artery disease. *Age (Omaha)*. <https://doi.org/10.1007/s11357-016-9925-y>
- Gardner, Andrew W, Montgomery, P.S., Ritti-Dias, R.M., Forrester, L., 2010. The effect of claudication pain on temporal and spatial gait measures during self-paced ambulation. *Vasc. Med.* 15, 21–6. <https://doi.org/10.1177/1358863X09106836>
- Gardner, A.W., Montgomery, P.S., Wang, M., Shen, B., 2020. Association between calf muscle oxygen saturation with ambulatory function and quality of life in symptomatic patients with peripheral artery disease. *J. Vasc. Surg.* 72, 632–642. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.09.057>
- Gardner, A.W., Montgomery, P.S., Wang, M., Xu, C., 2018. Predictors of health-related quality of life in

Bibliographie

- patients with symptomatic peripheral artery disease. *J. Vasc. Surg.* 68, 1126–1134. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.12.074>
- Gardner, Andrew W., Parker, D.E., Montgomery, P.S., 2016. Predictors of Improved Walking after a Supervised Walking Exercise Program in Men and Women with Peripheral Artery Disease. *Int. J. Vasc. Med.* 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2191350>
- Gardner, A.W., Skinner, J.S., Cantwell, B.W., Smith, L.K., 1991. Progressive vs single-stage treadmill tests for evaluation of claudication. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23, 402–408. <https://doi.org/10.1249/00005768-199104000-00003>
- Gardner, Montgomery, P.S., 2001. Impaired balance and higher prevalence of falls in subjects with intermittent claudication. *journals Gerontol. A, Biol. Sci. Med. Sci.* 56, M454-8. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.7.M454>
- Garg, P.K., Liu, K., Ferrucci, L., Guralnik, J.M., Criqui, M.H., Tian, L., Sufit, R., Nishida, T., Tao, H., Liao, Y., McDermott, M.M., 2012. Lower Extremity Nerve Function, Calf Skeletal Muscle Characteristics, and Functional Performance in Peripheral Arterial Disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* 59, 1855–1863. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03600.x>.Lower
- Gasparini, M., Sabovic, M., Gregoric, I.D., Simunic, B., Pisot, R., 2012. Increased fatigability of the gastrocnemius medialis muscle in individuals with intermittent claudication. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 44, 170–176. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.04.024>
- Gerage, A.M., Correia, M. de A., de Oliveira, P.M.L., Palmeira, A.C., Domingues, W.J.R., Zeratti, A.E., Puech-Leão, P., Wolosker, N., Ritti-Dias, R.M., Cucato, G.G., 2019. Physical activity levels in peripheral artery disease patients. *Arq. Bras. Cardiol.* 113, 410–416. <https://doi.org/10.5935/abc.20190142>
- Gerhard-Herman, M.D., Gornik, H.L., Barrett, C., Barsnes, N.R., Corriere, M.A., Drachman, D.E., Fleisher, L.A., Fowkes, F.G.R., Hamburg, N.M., Kinlay, S., Lookstein, R., Misra, S., Mureebe, L., Olin, J.W., Patel, R.A.G., Regensteiner, J.G., Schanzer, A., Shishehbor, M.H., Stewart, K.J., Treat-Jacobson, D., Walsh, M.E., 2017. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 69, e71–e126. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.007>
- Gernigon, M., Marchand, J., Ouedraogo, N., Leftheriotis, G., Piquet, J.M., Abraham, P., 2013. Proximal ischemia is a frequent cause of exercise-induced pain in patients with a normal ankle to brachial index at rest. *Pain Physician* 16, 57–64.
- Giugliano, G., Brevetti, G., Laurenzano, E., Brevetti, L., Luciano, R., Chiariello, M., 2010. The prognostic impact of general and abdominal obesity in peripheral arterial disease. *Int. J. Obes.* 34, 280–286. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.244>
- Gohil, R.A., Mockford, K.A., Mazari, F.A., Khan, J.A., Van Vanicek, N., Chetter, I.C., Coughlin, P.A., 2013. Percutaneous transluminal angioplasty results in improved physical function but not balance in patients with intermittent claudication. *J. Vasc. Surg.* 58, 1533–1539. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.05.106>
- Gommans, L.N.M., Smid, A.T., Scheltinga, M.R.M., Brooijmans, F.A.M., Van Disseldorp, E.M.J., Van Der Linden, F.T.P.M., Meijer, K., Teijink, J.A.W., 2016. Altered joint kinematics and increased electromyographic muscle activity during walking in patients with intermittent claudication. *J. Vasc. Surg.* 63, 664–672. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.09.045>
- Gommans, L.N.M., Smid, A.T., Scheltinga, M.R.M., Cancrius, E., Brooijmans, F.A.M., Meijer, K., Teijink, J.A.W., 2017. Prolonged stance phase during walking in intermittent claudication. *J. Vasc. Surg.* 66, 515–522. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.02.033>
- Gottschall, J.S., 2005. Energy cost and muscular activity required for leg swing during walking. *J. Appl.*

- Physiol. 99, 23–30. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01190.2004>
- Green, S., 2002. Haemodynamic limitations and exercise performance in peripheral arterial disease. Clin. Physiol. Funct. Imaging 22, 81–91. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2281.2002.00400.x>
- Guilleron, C., Durand, S., Maktouf, W., Henni, S., Abraham, P., Beaune, B., 2020. Rearfoot-forefoot profile defined by vertical ground reaction forces during gait is altered in patients with unilateral intermittent claudication. J. Biomech. 109966. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2020.109966>
- Hamburg, N., Leeper, N., 2014. Therapeutic Potential of Modulating MicroRNA in Peripheral Artery Disease. Curr. Vasc. Pharmacol. 13, 316–323. <https://doi.org/10.2174/15701611113119990014>
- Hamburg, N.M., Creager, M.A., 2017. Pathophysiology of Intermittent Claudication in Peripheral Artery Disease. Circ. J. 81, 281–289. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-1286>
- Hansson, G.K., 2009. Inflammatory mechanisms in atherosclerosis. J. Thromb. Haemost. 7, 328–331. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03416.x>
- Hartmann, C., Wanner, M., Hartmann, C., Pestoni, G., Martin, B.W., Siegrist, M., Martin-diener, E., 2017. Validation of the Global Physical Activity Questionnaire for self- administration in a European context. <https://doi.org/10.1136/bmjsbm-2016-000206>
- Harwood, Amy E, King, S., Totty, J., Smith, G.E., Vanicek, N., Chetter, I.C., 2017. A systematic review of muscle morphology and function in intermittent claudication. J. Vasc. Surg. 66, 1241–1257. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.05.106>
- Harwood, A. E., Totty, J.P., Broadbent, E., Smith, G.E., Chetter, I.C., 2017. Quality of life in patients with intermittent claudication. Gefäßchirurgie 22, 159–164. <https://doi.org/10.1007/s00772-017-0269-4>
- Hastings, M.K., Gelber, J.R., Isaac, E.J., Bohnert, K.L., Strube, M.J., Sinacore, D.R., 2010. Foot progression angle and medial loading in individuals with diabetes mellitus, peripheral neuropathy, and a foot ulcer. Gait Posture 32, 237–241. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.05.004>
- Haute Autorité de Santé, 2007. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
- Hebenstreit, F., Leibold, A., Krinner, S., Welsch, G., Lochmann, M., Eskofier, B.M., 2015. Effect of walking speed on gait sub phase durations. Hum. Mov. Sci. 43, 118–124. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2015.07.009>
- Henni, S., Bauer, P., Meliner, T. Le, Hersant, J., Papon, X., Daligault, M., Chretien, J., Ammi, M., Picquet, J., Abraham, P., 2019. High prevalence of exercise-induced ischemia in the asymptomatic limb of patients with apparently strictly unilateral symptoms and unilateral peripheral artery disease. Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. 1–12. <https://doi.org/10.1177/1753944718819063>
- Herman, S.D., Liu, K., Tian, L., Guralnik, J.M., Ferrucci, L., Criqui, M.H., Liao, Y., McDermott, M.M., 2009. Baseline lower extremity strength and subsequent decline in functional performance at 6-year follow-up in persons with lower extremity peripheral arterial disease. J. Am. Geriatr. Soc. 57, 2246–2252. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02562.x>
- Hermens, H.J., Freriks, B., Disselhorst-Klug, Rau, G., 2000. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor. J. Electromyogr. Kinesiol. 10, 361–374.
- Hiatt, W., Nawaz, D., Regensteiner, J., Hossack, K., 1988. The evaluation of exercise performance in patients with peripheral vascular disease.
- Hiatt, W.R., Armstrong, E.J., Larson, C.J., Brass, E.P., 2015. Pathogenesis of the Limb Manifestations and Exercise Limitations in Peripheral Artery Disease. Circ. Res. 116, 1527–1539. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303566>
- Hiatt, W.R., Rogers, R.K., Brass, E.P., 2014. The treadmill is a better functional test than the 6-minute walk test in therapeutic trials of patients with peripheral artery disease. Circulation 130, 69–78.

- <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007003>
- Hiatt, W.R., Wolfel, E.E., Regensteiner, J.G., Brass, E.P., 1992. Skeletal muscle carnitine metabolism in patients with unilateral peripheral arterial disease. *J. Appl. Physiol.* 73, 346–353. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.73.1.346>
- Hirsch, A.T., Allison, M.A., Gomes, A.S., Corriere, M.A., Duval, S., Ershow, A.G., Hiatt, W.R., Karas, R.H., Lovell, M.B., McDermott, M.M., Mendes, D.M., Nussmeier, N.A., Treat-Jacobson, D., 2012. A call to action: Women and peripheral artery disease: A scientific statement from the american heart association. *Circulation* 125, 1449–1472. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31824c39ba>
- Hirsch, A.T., Haskal, Z.J., Hertzer, N.R., Bakal, C.W., Creager, M.A., Halperin, J.L., Hiratzka, L.F., Murphy, W.R.C., Olin, J.W., Puschett, J.B., Rosenfield, K.A., Sacks, D., Stanley, J.C., Taylor, L.M., White, C.J., White, J., White, R.A., Antman, E.M., Smith, S.C., Adams, C.D., Anderson, J.L., Faxon, D.P., Fuster, V., Gibbons, R.J., Hunt, S.A., Jacobs, A.K., Nishimura, R., Ornato, J.P., Page, R.L., Riegel, B., 2006. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (Lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation*. <https://doi.org/10.1161/Circulationaha.106.174526>
- Hodges, P.W., Tucker, K., 2011. Moving differently in pain: A new theory to explain the adaptation to pain. *Pain* 152, S90–S98. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.10.020>
- Hollman, J.H., McDade, E.M., Petersen, R.C., 2011. Normative Spatiotemporal Gait Parameters in Older Adults. *Gait Posture* 34, 111–118. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.03.024>. Normative
- Horst, F., Mildner, M., Schöllhorn, W.I., 2017. One-year persistence of individual gait patterns identified in a follow-up study – A call for individualised diagnose and therapy. *Gait Posture* 58, 476–480. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.09.003>
- Huang, J.Y., Chen, W.K., Lin, C.L., Lai, C.Y., Kao, C.H., Yang, T.Y., 2017. Increased risk of peripheral arterial disease in patients with alcohol intoxication: A population-based retrospective cohort study. *Alcohol* 65, 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2017.06.003>
- Huang, T.W.P., Shorter, K.A., Adamczyk, P.G., Kuo, A.D., 2015. Mechanical and energetic consequences of reduced ankle plantar-flexion in human walking. *J. Exp. Biol.* 218, 3541–3550. <https://doi.org/10.1242/jeb.113910>
- Huether, S.E., McCance, K.L., 2008. Understanding pathophysiology. Mosby/Elsevier.
- Hug, F., Hodges, P.W., Carroll, T.J., De Martino, E., Magnard, J., Tucker, K., 2016. Motor adaptations to pain during a bilateral plantarflexion task: Does the cost of using the non-painful limb matter. *PLoS One* 11, 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154524>
- Hug, F., Hodges, P.W., Hoorn, W. v. d., Tucker, K., 2014. Between-muscle differences in the adaptation to experimental pain. *J. Appl. Physiol.* 117, 1132–1140. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00561.2014>
- Hug, François, Hodges, P.W., Salomoni, S.E., 2014. Insight into motor adaptation to pain from between-leg compensation. *Eur. J. Appl. Physiol.* 114:1057–1. <https://doi.org/10.1007/s00421-014-2840-y>
- Hug, F., Le Sant, G., 2016. Adaptations du mouvement à la douleur : objectifs et conséquences. *Kinesitherapie* 16, 2–9. <https://doi.org/10.1016/j.kine.2015.10.006>
- Item-Glatthorn, J.F., Casartelli, N.C., Maffiuletti, N.A., 2016. Reproducibility of gait parameters at different surface inclinations and speeds using an instrumented treadmill system. *Gait Posture* 44, 259–264. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2015.12.037>
- Itoga, N.K., Tawfik, D.S., Lee, C.K., Maruyama, S., Leeper, N.J., Chang, T.I., 2018. Association of blood pressure measurements with peripheral artery disease events reanalysis of the ALLHAT data. *Circulation* 138, 1805–1814. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033348>

Bibliographie

- Iwamoto, Y., Takahashi, M., Shinkoda, K., 2017. Differences of muscle co-contraction of the ankle joint between young and elderly adults during dynamic postural control at different speeds. *J. Physiol. Anthropol.* 36, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s40101-017-0149-3>
- Jacobs, N.A., Skorecki, J., Charnley, J., 1972. Analysis of the vertical component of force in normal and pathological gait. *J. Biomech.* 5, 11–34. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(72\)90016-4](https://doi.org/10.1016/0021-9290(72)90016-4)
- Jansson, E., Johansson, J., Sylven, C., Kaijser, L., 1988. Calf muscle adaptation in intermittent claudication. Side-differences in muscle metabolic characteristics in patients with unilateral arterial disease. *Clin. Physiol.* 8, 17–29.
- Joyner, M.J., Casey, D.P., 2015. Regulation of increased blood flow (Hyperemia) to muscles during exercise: A hierarchy of competing physiological needs. *Physiol. Rev.* 95, 549–601. <https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2013>
- Jude, E.B., Oyibo, S.O., Chalmers, N., Boulton, A.J.M., 2001. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: A comparison of severity and outcome. *Diabetes Care* 24, 1433–1437. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.8.1433>
- Kakihana, T., Ito, O., Sekiguchi, Y., Ito, D., Goto, H., Akamatsu, D., Matsumoto, Y., Kohzuki, M., 2017. Hip flexor muscle dysfunction during walking at self-selected and fast speed in patients with aortoiliac peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 66, 523–532. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.03.421>
- Kemp, G.J., Roberts, N., Bimson, W.E., Bakran, a, Harris, P.L., Gilling-Smith, G.L., Brennan, J., Rankin, a, Frostick, S.P., 2001. Mitochondrial function and oxygen supply in normal and in chronically ischemic muscle: a combined ³¹P magnetic resonance spectroscopy and near infrared spectroscopy study in vivo. *J. Vasc. Surg.* 34, 1103–1110. <https://doi.org/10.1067/mva.2001.117152>
- Kim, W.S., Kim, M.J., 2017. Individual joint contribution to body weight support in the affected lower limb during walking in post-stroke hemiplegia. *Top. Stroke Rehabil.* 24, 170–176. <https://doi.org/10.1080/10749357.2016.1219128>
- King, S., Vanicek, N., O'Brien, T.D., 2015. Dynamic muscle quality of the plantar flexors is impaired in claudicant patients with peripheral arterial disease and associated with poorer walking endurance. *J. Vasc. Surg.* 62, 689–697. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.03.039>
- Kirtley, C., 2006. *Clinical Gait Analysis -Theory and Practice*, Elsevier L. ed.
- Klabunde, R.E., 2012. *CARDIOVASCULAR PHYSIOLOGY CONCEPTS* - Second edition, Wolters Kl. ed, *Journal of Chemical Information and Modeling*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Koutakis, P., Johanning, J.M., Haynatzki, G.R., Myers, S.A., Stergiou, N., Longo, G.M., Pipinos, I.I., 2010a. Abnormal joint powers before and after the onset of claudication symptoms. *J. Vasc. Surg.* 52, 340–347. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.03.005>
- Koutakis, P., Myers, S.A., Cluff, K., Ha, D.M., Haynatzki, G., McComb, R.D., Uchida, K., Miserlis, D., Papoutsi, E., Johanning, J.M., Casale, G.P., Pipinos, I.I., 2015. Abnormal myofiber morphology and limb dysfunction in claudication. *J. Surg. Res.* 196, 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.02.011>
- Koutakis, P., Pipinos, I.I., Myers, S.A., Stergiou, N., Lynch, T.G., Johanning, J.M., 2010b. Joint torques and powers are reduced during ambulation for both limbs in patients with unilateral claudication. *J. Vasc. Surg.* 51, 80–88. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.117>
- Koutakis, P., Weiss, D.J., Miserlis, D., Shostrom, V.K., Papoutsi, E., Ha, D.M., Carpenter, L.A., McComb, R.D., Casale, G.P., Pipinos, I.I., 2014. Oxidative damage in the gastrocnemius of patients with peripheral artery disease is myofiber type selective. *Redox Biol.* 2, 921–928. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.07.002>

- Kramer, C.M., 2020. Imaging in Peripheral Arterial Disease - Clinical Research and Applications, Springer. ed. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-24596-2>
- Kropielnicka, K., Dziubek, W., Bulińska, K., Stefańska, M., Wojcieszczak-Latoś, J., Jasiński, R., Pilch, U., Ddbrowska, G., Skórkowska-Telichowska, K., Kałka, D., Janus, A., Zywar, K., Paszkowski, R., Rachwałik, A., Wofniewski, M., Szuba, A., 2018. Influence of the physical training on muscle function and walking distance in symptomatic peripheral arterial disease in elderly. *Biomed Res. Int.* <https://doi.org/10.1155/2018/1937527>
- Lai, P.P.K., Leung, A.K.L., Li, A.N.M., Zhang, M., 2008. Three-dimensional gait analysis of obese adults. *Clin. Biomech.* 23, 2–6. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2008.02.004>
- Landry, G.J., Esmonde, N.O., Lewis, J.R., Azarbal, A.F., Liem, T.K., Mitchell, E.L., Moneta, G.L., 2014. Objective measurement of lower extremity function and quality of life after surgical revascularization for critical lower extremity ischemia. *J. Vasc. Surg.* 60, 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.01.067>
- Lane, R., Harwood, A., Watson, L., Gc, L., 2017. Exercise for intermittent claudication (Review). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000990.pub4.www.cochranelibrary.com>
- Lane, R.A., Mazari, F., Mockford, K.A., Vanicek, N., Chetter, I.C., Coughlin, P.A., 2014. Fear of falling in claudicants and its relationship to physical ability, balance, and quality of life. *Vasc. Endovascular Surg.* 48, 297–304. <https://doi.org/10.1177/1538574413519711>
- Lang, P.M., Schober, G.M., Rolke, R., Wagner, S., Hilge, R., Offenbächer, M., Treede, R.D., Hoffmann, U., Irnich, D., 2006. Sensory neuropathy and signs of central sensitization in patients with peripheral arterial disease. *Pain* 124, 190–200. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.04.011>
- Larsen, A.S.F., Reiersen, A.T., Jacobsen, M.B., Kløw, N., Nordanstig, J., Morgan, M., Wesche, J., 2017. Validation of the Vascular quality of life questionnaire – 6 for clinical use in patients with lower limb peripheral arterial disease 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0760-3>
- Leong, D.P., Teo, K.K., 2015. Predicting cardiovascular disease from handgrip strength: The potential clinical implications. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 13, 1277–1279. <https://doi.org/10.1586/14779072.2015.1101342>
- Liang, J., Zhang, H., Sun, X., Liao, L., Li, X., Hu, X., Du, J., Zhuang, X., Liao, X., 2020. Association between calf girth and peripheral artery disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J. Cardiol.* 76, 273–279. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2020.04.002>
- Libby, P., 2012. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 32, 2045–2051. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.179705>
- Lima-junior, D. De, Lima-junior, D. De, Farah, B.Q., Germano-, A.H., Andrade-lima, A., Silva, G.O., Cahu, S.L., Ritti-dias, R., Farah, B.Q., Germano-, A.H., 2018. Association between handgrip strength and vascular function in patients with hypertension. *Clin. Exp. Hypertens.* <https://doi.org/10.1080/10641963.2018.1539096>
- Lima, A.H.R.A., Chehuen, M., Cucato, G.G., Soares, A.H.G., Askew, C.D., Barbosa, J.P.A.S., Gomes, C.C., Wolosker, N., Forjaz, C.L.M., Ritti-Dias, R.M., 2017. Relationship between walking capacity and ambulatory blood pressure in patients with intermittent claudication. *Blood Press. Monit.* 22, 115–121. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000243>
- Liu, M.Q., Anderson, F.C., Pandy, M.G., Delp, S.L., 2006. Muscles that support the body also modulate forward progression during walking. *J. Biomech.* 39, 2623–2630. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.08.017>
- Lu, L., Mackay, D.F., Pell, J.P., 2013. Association between level of exposure to secondhand smoke and peripheral arterial disease: Cross-sectional study of 5686 never smokers. *Atherosclerosis.* <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.05.015>
- Luc-Harkey, B.A., Franz, J.R., Blackburn, J.T., Padua, D.A., Hackney, A.C., Pietrosimone, B., 2018. Real-

- time biofeedback can increase and decrease vertical ground reaction force, knee flexion excursion, and knee extension moment during walking in individuals with anterior cruciate ligament reconstruction. *J. Biomech.* 76, 94–102. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2018.05.043>
- Lund, J.P., Donga, R., Widmer, C.G., Stohler, C.S., 1991. The pain-adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 69, 683–694. <https://doi.org/10.1139/y91-102>
- Machnica, L., Deja, G., Polanska, J., Jarosz-Chobot, P., 2014. Blood pressure disturbances and endothelial dysfunction markers in children and adolescents with type 1 diabetes. *Atherosclerosis* 237, 129–134. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.09.006>
- Mahé, G., Catillon, F., Tollenaere, Q., Jéhannin, P., Guilcher, A., Le Pabic, E., Lesager, G., Omarjee, L., Le Faucheur, A., 2020. Discordance of peripheral artery disease diagnosis using exercise transcutaneous oxygen pressure measurement and post-exercise ankle-brachial index. *Sci. Rep.* 10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64276-x>
- Maktouf, W., Durand, S., Boyas, S., Pouliquen, C., Beaune, B., 2018. Combined effects of aging and obesity on postural control, muscle activity and maximal voluntary force of muscles mobilizing ankle joint. *J. Biomech.* <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2018.08.017>
- Mantashloo, Z., Letafatkar, A., Moradi, M., 2019. Vertical ground reaction force and knee muscle activation asymmetries in patients with ACL reconstruction compared to healthy individuals. *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.* <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05743-5>
- Marconi, C., Ferretti, G., Anchisi, S., Catalano, M., Scandale, G., Antico, A., Iob, G., Peinetti, F., Cerretelli, P., 2003. Energetics of walking in patients with peripheral arterial disease : a proposed functional evaluation protocol. *Clin. Sci.* 111, 105–111. <https://doi.org/10.1042/CS20020310>
- McCamley, J., Yentes, J., 2018. Gait deficiencies associated with peripheral artery disease are different than chronic obstructive pulmonary disease. *Gait Posture* 57, 258–264. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.06.018>
- McCamley, J.D., Cutler, E.L., Schmid, K.K., Wurdeman, S.R., Johanning, J.M., Pipinos, I.I., Myers, S.A., 2019. Gait mechanics differences between healthy controls and patients with peripheral artery disease after adjusting for gait velocity, stride length, and step width. *J. Appl. Biomech.* 35, 19–24. <https://doi.org/10.1123/jab.2017-0257>
- McCully, K., Leiper, C., Sanders, T., Griffin, E., 1999. The effects of peripheral vascular disease on gait. *Journals Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 54, B291–B294. <https://doi.org/10.1093/gerona/54.7.B291>
- McDermott, M.M., 2015. Lower Extremity Manifestations of Peripheral Artery Disease. *Circ. Res.* 116, 1540–1550. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.303517>
- McDermott, Mary M, Carr, J., Liu, K., Kramer, Christopher M Yuan, C., Lu, T., Criqui, M.H., Guralnik, J.M., Ferrucci, L., Zhao, L., Xu, D., Kibbe, M., Berry, J., Carroll, T.J., 2014. Collateral vessel number, plaque burden, and functional decline in peripheral artery disease 57, 990–996. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.068.Comparative>
- McDermott, M.M., Ferrucci, L., Gonzalez-Freire, M., Kosmac, K., Leeuwenburgh, C., Peterson, C.A., Saini, S., Sufit, R., 2020. Skeletal Muscle Pathology in Peripheral Artery Disease: A Brief Review. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* [ATVBAHA120313831](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.313831). <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.313831>
- McDermott, Mary M., Guralnik, J.M., Criqui, M.H., Liu, K., Kibbe, M., Ferrucci, L., 2014. The Six-Minute Walk is a Better Outcome Measure than Treadmill Walking Tests in Therapeutic Trials of Patients with Peripheral Artery Disease. *Circulation* 130(1), 61–68. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.371>
- McDermott, M.M., Guralnik, J.M., Ferrucci, L., Tian, L., Kibbe, M.R., Greenland, P., Green, D., Liu, K.,

Bibliographie

- Zhao, L., Wilkins, J.T., Huffman, M.D., Shah, S.J., Liao, Y., Gao, Y., Lloyd-Jones, D.M., Criqui, M.H., 2016. Community walking speed, sedentary or lying down time, and mortality in peripheral artery disease. *Vasc. Med.* 21, 120–129. <https://doi.org/10.1177/1358863X15626521>
- McDermott, M.M., Guralnik, J.M., Ferrucci, L., Tian, L., Liu, K., Liao, Y., Green, D., Sufit, R., Hoff, F., Nishida, T., Sharma, L., Pearce, W.H., Schneider, J.R., Criqui, M.H., 2008. Asymptomatic Peripheral Arterial Disease Is Associated With More Adverse Lower Extremity Characteristics Than Intermittent Claudication 36, 1011–1014. <https://doi.org/10.1002/jmri.23741>.Proton
- McDermott, M.M., Guralnik, J.M., Tian, L., Kibbe, M.R., Ferrucci, L., Zhao, L., Liu, K., Liao, Y., Gao, Y., Criqui, M.H., 2015. Incidence and prognostic significance of depressive symptoms in peripheral artery disease. *J. Am. Heart Assoc.* 5, e002959. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002959>
- McDermott, M.M., Hoff, F., Ferrucci, L., Pearce, W.H., Guralnik, J.M., Tian, L., Liu, K., Schneider, J.R., Sharma, L., Tan, J., Criqui, M.H., 2007. Lower Extremity Ischemia, Calf Skeletal Muscle Characteristics, and Functional Impairment in Peripheral Arterial Disease. *Am. Geriatr. Soc.* 55, 400–406. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01092.x>.Lower
- McDermott, M.M., Liu, K., Ferrucci, L., Tian, L., Guralnik, J.M., Liao, Y., Criqui, M.H., 2011. Greater Sedentary Hours and Slower Walking Speed Outside the Home Predict Faster Declines in Functioning and Adverse Calf Muscle Changes in Peripheral Arterial Disease. *J Am Coll Cardiol* 57, 2356–2364. <https://doi.org/10.1111/obr.12065>.Variation
- McDermott, M.M., Liu, K., Tian, L., Guralnik, J.M., Criqui, M.H., Liao, Y., Ferrucci, L., 2012. Calf muscle characteristics, strength measures, and mortality in peripheral arterial disease: A longitudinal study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 59, 1159–1167. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.019>
- McDermott, M.M., Ohlmiller, S.M., Liu, K., Guralnik, J.M., Martin, G.J., Pearce, W.H., Greenland, P., 2001. Gait alterations associated with walking impairment in people with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication. *J. Am. Geriatr. Soc.* 49, 747–754. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49151.x>
- Mcdermott, M.M., Sufit, R., Nishida, T., Guralnik, J.M., Schneider, J.R., Sharma, L., Criqui, M.H., Drs, M., Medicine, P., Mcdermott, D., 2006. Lower Extremity Nerve Function in Patients With Lower Extremity Ischemia. *Arch Intern Med* 166, 1986–1992. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.18.1986>.Lower
- McDermott, M.M.G., 2015. Lower Extremity Manifestations of Peripheral Artery Disease: The Pathophysiologic and Functional Implications of Leg Ischemia. *Circ. Res.* 116, 1540–1550. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.303517>
- McDermott, M.M.G., Ferrucci, L., Guralnik, J., Tian, L., Liu, K., Hoff, F., Liao, Y., Criqui, M.H., 2009. Pathophysiological changes in calf muscle predict mobility loss at 2-year follow-up in men and women with peripheral arterial disease. *Circulation* 120, 1048–1055. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842328>
- McDermott, M.M.G., Fried, L., Simonsick, E., Ling, S., Guralnik, J.M., 2000. Asymptomatic peripheral arterial disease is independently associated with impaired lower extremity functioning: The women's health and aging study. *Circulation* 101, 1007–1012. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.9.1007>
- McDermott, M.M.G., Greenland, P., Liu, K., Guralnik, J.M., Criqui, M.H., Dolan, N.C., Chan, C., Celic, L., Pearce, W.H., Schneider, J.R., Sharma, L., Clark, E., Gibson, D., Martin, G.J., 2001. Leg symptoms in peripheral arterial disease associated clinical characteristics and functional impairment. *J. Am. Med. Assoc.* 286, 1599–1606. <https://doi.org/10.1001/jama.286.13.1599>
- Meijer, W.T., Grobbee, D.E., Hunink, M.G.M., Hofman, A., Hoes, A.W., 2000. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arch. Intern. Med.* 160, 2934–2938. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.19.2934>

Bibliographie

- Merletti, R., Farina, D., 2016. *Surface Electromyography : Physiology, Engineering, and Applications*, *Surface Electromyography: Physiology, Engineering and Applications*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. <https://doi.org/10.1002/9781119082934>
- Milani, R. V, Lavie, C.J., 2007. The role of exercise training in peripheral arterial disease. *Vasc. Med.* 351–358. <https://doi.org/10.1177/1358863X07083177>
- Miljkovic, I., Kuipers, A.L., Cauley, J.A., Prasad, T., Lee, C.G., Ensrud, K.E., Cawthon, P.M., Hoffman, A.R., Dam, T.T., Gordon, C.L., Zmuda, J.M., 2015. Greater skeletal muscle fat infiltration is associated with higher all-cause and cardiovascular mortality in older men. *Journals Gerontol. - Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 70, 1133–1140. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv027>
- Mockford, K.A., Vanicek, N., Jordan, A., Chetter, I.C., Coughlin, P.A., 2010. Kinematic adaptations to ischemic pain in claudicants during continuous walking. *Gait Posture* 32, 395–399. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.06.021>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., Altman, D., Antes, G., Atkins, D., Barbour, V., Barrowman, N., Berlin, J.A., Clark, J., Clarke, M., Cook, D., D'Amico, R., Deeks, J.J., Devereaux, P.J., Dickersin, K., Egger, M., Ernst, E., Gøtzsche, P.C., Grimshaw, J., Guyatt, G., Higgins, J., Ioannidis, J.P.A., Kleijnen, J., Lang, T., Magrini, N., McNamee, D., Moja, L., Mulrow, C., Napoli, M., Oxman, A., Pham, B., Rennie, D., Sampson, M., Schulz, K.F., Shekelle, P.G., Tovey, D., Tugwell, P., 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Montgomery, P.S., Gardner, A.W., 1998. The Clinical Utility of a Six-Minute Walk Test in Peripheral Arterial Occlusive Disease Patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 46, 706–711. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1998.tb03804.x>
- Morris, D.R., Rodriguez, A.J., Moxon, J. V., Cunningham, M.A., McDermott, M.M., Myers, J., Leeper, N.J., Jones, R.E., Golledge, J., 2014. Association of lower extremity performance with cardiovascular and all-cause mortality in patients with peripheral artery disease: A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 3, 1–11. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001105>
- Murley, G.S., Menz, H.B., Landorf, K.B., 2014. Electromyographic patterns of tibialis posterior and related muscles when walking at different speeds. *Gait Posture* 39, 1080–1085. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2014.01.018>
- Myers, S.A., Applequist, B.C., Huisenga, J.M., Pipinos, I.I., Johanning, J.M., 2016. Gait kinematics and kinetics are affected more by peripheral arterial disease than age. *J Rehabil Res Dev* 53, 229–238. <https://doi.org/10.1682/JRRD.2015.02.0027.Gait>
- Myers, S.A., Johanning, J.M., Stergiou, N., Celis, R.I., Robinson, L., Pipinos, I.I., 2009. Gait variability is altered in patients with peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 49, 924–931.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.11.020>
- Myers, S.A., Johanning, J.M., Stergiou, N., Lynch, T.G., Longo, G.M., Pipinos, I.I., 2008. Claudication distances and the Walking Impairment Questionnaire best describe the ambulatory limitations in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 47, 550–556. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.10.052>
- Nehler, M.R., McDermott, M.M., Treat-Jacobson, D., Chetter, I., Regensteiner, J.G., 2003. Functional outcomes and quality of life in peripheral arterial disease: current status. *Vasc. Med.* 8, 115–126. <https://doi.org/10.1191/1358863x03vm483ra>
- Nicolaï, S.P.A., Leffers, P., Kruidenier, L.M., De Bie, R.A., Prins, M.H., Teijink, J.A.W., 2009. Extending the range of treadmill testing for patients with intermittent claudication. *Med. Sci. Sports Exerc.* 42, 640–645. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181bcd96a>
- Nielsen, C.S., Staud, R., Price, D.D., 2009. Individual Differences in Pain Sensitivity: Measurement, Causation, and Consequences. *J. Pain.* <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.09.010>

Bibliographie

- Norgren, L., Hiatt, W.R., Dormandy, J.A., Nehler, M.R., Harris, K.A., Fowkes, F.G.R., 2007. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
- Nüesch, C., Overberg, J.A., Schwameder, H., Pagenstert, G., Mündermann, A., 2018. Repeatability of spatiotemporal, plantar pressure and force parameters during treadmill walking and running. *Gait Posture* 62, 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.03.017>
- Olinic, D., Spinu, M., Olinic, M., Homorodean, C., Tataru, D., Liew, A., Schernthaner, G., Stanek, A., Fowkes, G., Catalano, M., 2018. Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS Educational Paper. *Int. Angiol.* 37, 327–334. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03996-2>
- Osborne, C.L., Kauvar, D.S., 2019. A content analysis of peripheral arterial disease patient-reported outcome measures using the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Disabil. Rehabil.* 41, 456–464. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1390699>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., Elmagarmid, A., 2016. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst. Rev.* 5. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Parmenter, B.J., Mavros, Y., Ritti Dias, R., King, S., Fiatarone Singh, M., 2020. Resistance training as a treatment for older persons with peripheral artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Br. J. Sports Med.* 54, 452–461. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100205>
- Parmenter, B.J., Raymond, J., Dinnen, P., Singh, M.A.F., 2011. A systematic review of randomized controlled trials: Walking versus alternative exercise prescription as treatment for intermittent claudication. *Atherosclerosis* 218, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.024>
- Parmenter, B.J., Raymond, J., Dinnen, P.J., Lusby, R.J., Fiatarone Singh, M.A., 2013. Preliminary evidence that low ankle-brachial index is associated with reduced bilateral hip extensor strength and functional mobility in peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 57, 963–973.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.08.103>
- Paul, L., Ellis, B.M., Leese, G.P., McFadyen, A.K., McMurray, B., 2009. The effect of a cognitive or motor task on gait parameters of diabetic patients, with and without neuropathy. *Diabet. Med.* 26, 234–239. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02655.x>
- Perry, J., 1992. Gait analysis Normal and Pathological Function, Book by SLACKIncorporated.
- Pietraszewski, B., Woźniewski, M., Jasiński, R., Struzik, A., Szuba, A., 2019. Changes in gait variables in patients with intermittent claudication. *Biomed. Res. Int.* 2019, 2007–2013. <https://doi.org/10.1155/2019/7276865>
- Pietrosimone, B., Seeley, M.K., Johnston, C., Pfeiffer, S.J., Spang, J.T., Blackburn, J.T., 2019. Walking Ground Reaction Force Post-ACL Reconstruction: Analysis of Time and Symptoms. *Med Sci Sport. Exerc* 51, 246–254. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001776>.
- Pipinos, Iraklis I., Judge, A.R., Selsby, J.T., Zhen Zhu, Swanson, S. a, Nella, A. a, Dodd, S.L., 2008. The Myopathy of Peripheral Arterial Occlusive Disease: Part 1. Functional and Histomorphological Changes and Evidence for Mitochondrial Dysfunction. *Vasc. Endovascular Surg.* 41, 481–489. <https://doi.org/10.1177/1538574407311106>
- Pipinos, Iraklis I., Judge, A.R., Selsby, J.T., Zhu, Z., Swanson, S.A., Nella, A.A., Dodd., S.L., 2008. The Myopathy of Peripheral Arterial Occlusive Disease: Part 2. Oxidative Stress, Neuropathy, and Shift in Muscle Fiber Type. *Vasc. Endovascular Surg.* 42; 101. <https://doi.org/10.1177/1538574408315995>
- Pizzimenti, M., Meyer, A., Charles, A.L., Giannini, M., Chakfé, N., Lejay, A., Geny, B., 2020. Sarcopenia and peripheral arterial disease: a systematic review. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* 11, 866–886. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12587>
- Ramirez, J.L., Drudi, L.M., Grenon, S.M., 2018. Review of biologic and behavioral risk factors linking depression and peripheral artery disease. *Vasc. Med. (United Kingdom)*.

- <https://doi.org/10.1177/1358863X18773161>
- Ratchford, E. V., 2017. Medical management of claudication, in: *Journal of Vascular Surgery*. Mosby Inc., pp. 275–280. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.02.040>
- Regensteiner, J.G., Hiatt, W.R., Coll, J.R., Criqui, M.H., Treat-Jacobson, D., McDermott, M.M., Hirsch, A.T., 2008. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS) Program. *Vasc. Med.* 13, 15–24. <https://doi.org/10.1177/1358863X07084911>
- Ritti-Dias, R.M., Sant’anna, F. da S., Braghieri, H.A., Wolosker, N., Puech-Leao, P., Lanza, F.C., Cucato, G.G., Dal Corso, S., Correia, M.A., 2020. Expanding the Use of Six-Minute Walking Test in Patients with Intermittent Claudication. *Ann. Vasc. Surg.* <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.07.047>
- Rodrigues, S.L.C., Farah, B.Q., Silva, G., Pedrosa, R., Vianna, L., Ritti-dias, R.M., Cahu, S.L., Farah, B.Q., Silva, G., Pedrosa, R., Vianna, L., Vascular, R.M.R., Silva, G., Pedrosa, R., 2019. Vascular effects of isometric handgrip training in hypertensives. *Clin. Exp. Hypertens.* 00, 1–7. <https://doi.org/10.1080/10641963.2018.1557683>
- Rose, G.A., 1962. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull. World Health Organ.* 27, 645–58.
- Rosso, V., Agostini, V., Takeda, R., Tadano, S., Gastaldi, L., 2019. Influence of BMI on gait characteristics of young adults: 3D evaluation using inertial sensors. *Sensors (Switzerland)* 19. <https://doi.org/10.3390/s19194221>
- Rouvière, H., Delmas, A. (1910-1999), Delmas, V., Pollina), 2002. *Anatomie humaine : descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome III, Membres.* Masson.
- Rutherford, R.B., Baker, J.D., Ernst, C., Johnston, K.W., Porter, J.M., Ahn, S., Jones, D.N., 1997. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J. Vasc. Surg.* 26, 517–538. [https://doi.org/10.1016/S0741-5214\(97\)70045-4](https://doi.org/10.1016/S0741-5214(97)70045-4)
- Sawacha, Z., Spolaor, F., Guarneri, G., Contessa, P., Carraro, E., Venturin, A., Avogaro, A., Cobelli, C., 2012. Gait & Posture Abnormal muscle activation during gait in diabetes patients with and without neuropathy. *Gait Posture* 35, 101–105. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.08.016>
- Schenck, C., Kesar, T.M., 2017. Effects of unilateral real-time biofeedback on propulsive forces during gait. *J. Neuroeng. Rehabil.* 14, 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12984-017-0252-z>
- Scherer, S. a, Bainbridge, J.S., Hiatt, W.R., Regensteiner, J.G., 1998. Gait characteristics of patients with claudication. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 79, 529–31.
- Scherer, S.A., Hiatt, W.R., Regensteiner, J.G., 2006. Lack of relationship between gait parameters and physical function in peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 44, 782–788. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.06.008>
- Schieber, M.N., Hasenkamp, R.M., Pipinos, I.I., Johanning, J.M., Stergiou, N., DeSpiegelaere, H.K., Chien, J.H., Myers, S.A., 2017. Muscle strength and control characteristics are altered by peripheral artery disease. *J. Vasc. Surg.* 66, 178-186.e12. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.01.051>
- Schieber, M.N., Pipinos, I.I., Johanning, J.M., Casale, G.P., Williams, M.A., DeSpiegelaere, H.K., Senderling, B., Myers, S.A., 2020. Supervised walking exercise therapy improves gait biomechanics in patients with peripheral artery disease. *J. Vasc. Surg.* 71, 575–583. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.05.044>
- Schmitz, A., Silder, A., Heiderscheit, B., Mahoney, J., Thelen, D.G., 2009. Differences in lower-extremity muscular activation during walking between healthy older and young adults. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 19, 1085–1091. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2008.10.008>
- Schorr, E.N., Treat-Jacobson, D., 2013. Methods of symptom evaluation and their impact on peripheral

- artery disease (PAD) symptom prevalence: A review. *Vasc. Med.* (United Kingdom). <https://doi.org/10.1177/1358863X13480001>
- Schorr, E.N., Treat-Jacobson, D., Lindquist, R., 2017. The Relationship between Peripheral Artery Disease Symptomatology and Ischemia. *Nurs. Res.* 66, 378–387. <https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000230>
- Scott-Pandorf, M.M., Stergiou, N., Johanning, J.M., Robinson, L., Lynch, T.G., Pipinos, I.I., 2007. Peripheral arterial disease affects ground reaction forces during walking. *J. Vasc. Surg.* 46, 491–499. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.05.029>
- Smith, A.M., 1981. The coactivation of antagonist muscles. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 59, 733–747. <https://doi.org/10.1139/y81-110>
- Song, P., Rudan, D., Zhu, Y., Fowkes, F.J.I., Rahimi, K., Fowkes, F.G.R., Rudan, I., 2019. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob. Heal.* 7, e1020–e1030. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30255-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30255-4)
- Spisak, T., Kincses, B., Schlitt, F., Zunhammer, M., Schmidt-Wilcke, T., Kincses, Z.T., Bingel, U., 2020. Pain-free resting-state functional brain connectivity predicts individual pain sensitivity. *Nat. Commun.* 11. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13785-z>
- Stary, H., Chandler, A., Glagov, S., Jr, G., Insull, W., Rosenfeld, M.J., Schaffer, S., Schwartz, C., Wagner, W., Wissler, R., 1994. AHA Medical / Scientific Statement Special Report A Definition of Initial, Fatty Streak, and Intermediate Lesions of Atherosclerosis. *Circulation* 89, 2462–2478. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.5.2462>
- Stary, H.C., 2000. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions an update. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 20, 1177–1178. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.20.5.1177>
- Strandness, D.E., 1970. Exercise testing in the evaluation of patients undergoint direct arterial surgery. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).*
- Szymczak, M., Krupa, P., Oszkinis, G., Majchrzycki, M., 2018. Gait pattern in patients with peripheral artery disease. *bmc Geriatr.* 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0727-1>
- Thaler-kall, K., Peters, A., Thorand, B., Grill, E., Autenrieth, C.S., Horsch, A., Meisinger, C., 2015. Description of spatio-temporal gait parameters in elderly people and their association with history of falls: results of the population-based cross-sectional KORA-Age study. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0032-1>
- Thompson, J.D., Plummer, P., Franz, J.R., 2018. Age and falls history effects on antagonist leg muscle coactivation during walking with balance perturbations. *Clin. Biomech.* 59, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2018.09.011>
- Thompson, J.R., Swanson, S.A., Haynatzki, G., Koutakis, P., Johanning, J.M., Reppert, P.R., Papoutsi, E., Miserlis, D., Zhu, Z., Casale, G.P., Pipinos, I.I., 2015. Protein concentration and mitochondrial content in the gastrocnemius predicts mortality rates in patients with peripheral arterial disease. *Ann. Surg.* 261, 605–610. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000643>
- Toda, H., Nagano, A., Luo, Z., 2015. Age and gender differences in the control of vertical ground reaction force by the hip, knee and ankle joints. *J. Phys. Ther. Sci.* 27, 1833–1838. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.1833>
- Toosizadeh, N., Stocker, H., Thiede, R., Mohler, J., Mills, J.L., Najafi, B., 2016. Alterations in gait parameters with peripheral artery disease : The importance of pre-frailty as a confounding variable. *Vasc. Med.* Vol. 21(6), 520 –527. <https://doi.org/10.1177/1358863X16660626>
- Treat-Jacobson, D., Halverson, S.L., Ratchford, A., Regensteiner, J.G., Lindquist, R., Hirsch, A.T., 2002. A patient-derived Perspective of Health-related Quality of Life With Peripheral Arterial Disease. *J. Nurs. Scholarsh.* 34, 55–60. <https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.2002.00055.x>

Bibliographie

- Treat-Jacobson, D., McDermott, M.M., Beckman, J.A., Burt, M.A., Creager, M.A., Ehrman, J.K., Gardner, A.W., Mays, R.J., Regensteiner, J.G., Salisbury, D.L., Schorr, E.N., Eileen Walsh, M., 2019a. Implementation of supervised exercise therapy for patients with symptomatic peripheral artery disease a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 140, E700–E710. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000727>
- Treat-Jacobson, D., McDermott, M.M., Bronas, U.G., Campia, U., Collins, T.C., Criqui, M.H., Gardner, A.W., Hiatt, W.R., Regensteiner, J.G., Rich, K., 2019b. Optimal Exercise Programs for Patients with Peripheral Artery Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 139, E10–E33. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000623>
- Valentine, E.A., Ochroch, E.A., 2017. 2016 American College of Cardiology/American Heart Association Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Perioperative Implications. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 31, 1543–1553. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.04.048>
- van den Hoorn, W., Hodges, P.W., van Dieen, J.H., Hug, F., 2015. Effect of acute noxious stimulation to the leg or back on muscle synergies during walking. *J. Neurophysiol.* 113, 244–254. <https://doi.org/10.1152/jn.00557.2014>
- van den Hoorn, Wolbert, Hug, F., Hodges, P.W., Bruijn, S.M., van Dieën, J.H., 2015. Effects of noxious stimulation to the back or calf muscles on gait stability. *J. Biomech.* 48, 4109–4115. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.10.013>
- van Langen, H., van Gurp, J., Rubbens, L., 2009. Interobserver variability of ankle-brachial index measurements at rest and post exercise in patients with intermittent claudication. *Vasc. Med.* 14, 221–226. <https://doi.org/10.1177/1358863X08101017>
- Varrecchia, T., Rinaldi, M., Serrao, M., Draicchio, F., Conte, C., Conforto, S., Schmid, M., 2018. Global lower limb muscle coactivation during walking at different speeds : Relationship between spatio-temporal, kinematic, kinetic , and energetic parameters. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 43, 148–157. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2018.09.012>
- Venermo, M., Sprynger, M., Desormais, I., Björck, M., Brodmann, M., Cohnert, T., De Carlo, M., Espinola-Klein, C., Kownator, S., Mazzolai, L., Naylor, R., Vlachopoulos, C., Ricco, J.B., Aboyans, V., 2019. Follow-up of Patients After Revascularisation for Peripheral Arterial Diseases: A Consensus Document From the European Society of Cardiology Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases and the European Society for Vascular Surgery. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 58, 641–653. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.06.017>
- Vigotsky, A.D., Halperin, I., Lehman, G.J., Trajano, G.S., Vieira, T.M., 2018. Interpreting signal amplitudes in surface electromyography studies in sport and rehabilitation sciences. *Front. Physiol.* 8. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00985>
- Wang, R., Gutierrez-farewik, E.M., 2014. Compensatory strategies during walking in response to excessive muscle co-contraction at the ankle joint. *Gait Posture* 39, 926–932. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2013.12.002>
- Weiss, D.J., Casale, G.P., Koutakis, P., Nella, A.A., Swanson, S.A., Zhu, Z., Miserlis, D., Johanning, J.M., Pipinos, I.I., 2013. Oxidative damage and myofiber degeneration in the gastrocnemius of patients with peripheral arterial disease. *J. Transl. Med.* 11, 1. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-11-230>
- Wennberg, P.W., 2013. Approach to the patient with peripheral arterial disease. *Circulation* 128, 2241–2250. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.000502>
- Whelton, P.K., Carey, R.M., Aronow, W.S., Casey, D.E., Collins, K.J., Himmelfarb, C.D., DePalma, S.M., Gidding, S., Jamerson, K.A., Jones, D.W., MacLaughlin, E.J., Muntner, P., Ovbiagele, B., Smith, S.C., Spencer, C.C., Stafford, R.S., Taler, S.J., Thomas, R.J., Williams, K.A., Williamson, J.D., Wright, J.T., 2018. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive

- summary: A report of the American college of cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Hypertension*. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
- Whipple, M.O., Schorr, E.N., Talley, K.M.C., Lindquist, R., Bronas, U.G., Treat-Jacobson, D., 2019. A mixed methods study of perceived barriers to physical activity, geriatric syndromes, and physical activity levels among older adults with peripheral artery disease and diabetes. *J. Vasc. Nurs.* 37, 91–105. <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2019.02.001>
- Whiteman, M.C., Deary, I.J., Fowkes, F.G.R., 2000. Personality and social predictors of atherosclerotic progression: Edinburgh artery study. *Psychosom. Med.* 62, 703–714. <https://doi.org/10.1097/00006842-200009000-00015>
- Whittle, M.W., 2007. Gait analysis: An introduction, Elsevier L. ed.
- Wu, M.Y., Yiang, G.T., Liao, W.T., Tsai, A.P.Y., Cheng, Y.L., Cheng, P.W., Li, C.Y., Li, C.J., 2018. Current Mechanistic Concepts in Ischemia and Reperfusion Injury. *Cell. Physiol. Biochem.* 46, 1650–1667. <https://doi.org/10.1159/000489241>
- Wurdeman, Koutakis, P., Myers, S.A., Johanning, J.M., Pipinos, I.I., Stergiou, N., 2012a. Patients with peripheral arterial disease exhibit reduced joint powers compared to velocity-matched controls. *Gait Posture* 36, 506–509. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.05.004>
- Wurdeman, Myers, S.A., Johanning, J.M., Pipinos, I.I., Stergiou, N., 2012b. External work is deficient in both limbs of patients with unilateral PAD. *Med. Eng. Phys.* 34, 1421–1426. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2012.01.004>
- Wurdeman, S.R., Koutakis, P., Myers, S.A., Johanning, J.M., Pipinos, I.I., Stergiou, N., 2013. Patients with peripheral arterial disease exhibit reduced joint powers compared to velocity-matched controls. *Gait Posture* 36, 506–509. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2012.05.004>. Patients
- Young, D.F., Cholvin, N.R., Kirkeeide, R.L., Roth, A.C., 1977. Hemodynamics of arterial stenoses at elevated flow rates. *Circ. Res.* 41, 99–107. <https://doi.org/10.1161/01.RES.41.1.99>
- Ziegler, M.A., Distasi, M.R., Bills, R.G., Miller, S.J., Alloosh, M., Murphy, M.P., Akingba, A.G., Sturek, M., Dalsing, M.C., Unthank, J.L., 2013. Marvels, Mysteries, and Misconceptions of Vascular Compensation to Peripheral Artery Occlusion. *Bone* 23, 1–7. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.371>

ANNEXES

ANNEXE 1 : PROTOCOLE CLAUSEL**Claudication et fatigue musculaire de l'artériopathie**

**CLAUSEL : CLAUdication, Systematic Evaluation of Limp on
treadmill**

Version n°5 du 12/12/2017

Numéro ID-RCB : 2016-A00052-49

PROMOTEUR	
CHU d'Angers 4 rue Larrey 49 933 Angers Cedex 09	02 41 35 36 37
Investigateur Coordinateur	
Pr Pierre ABRAHAM Laboratoire d'Explorations Fonctionnelles de l'Exercice Centre Régional de Médecine du Sport CHU d'Angers	<input type="checkbox"/> 02 41 35 36 89 <input type="checkbox"/> 02 41 35 50 42 explovasculaire@chu-angers.fr
ESSAI CLINIQUE	
PRODUIT/DISPOSITIF MEDICAL	NA
PHASE CLINIQUE	NA
INDICATION(S) CIBLE(S)	
Type, Objet et Nature de la recherche	Preuve de concept,

AUTORISATIONS		
COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES		
CPP Ouest N°2	Numéro dossier : 2016/03	Date de l'avis favorable : 16/02/2016
AUTORITE COMPETENTE		
ANSM	Numéro dossier : 2016-A000052-49	Date d'autorisation: 14/04/2016
COMMISSION NATIONALE INFORMATIQUE ET LIBERTE		
Déclaration de conformité à une méthodologie de référence (MR-001) : 1174822		

CE DOCUMENT CONFIDENTIEL EST LA PROPRIETE DU CHU D'ANGERS. AUCUNE INFORMATION NON PUBLIEE FIGURANT DANS CE DOCUMENT NE PEUT ETRE DIVULGUEE SANS AUTORISATION ECRITE PREALABLE DU CHU.



SIGNATURES
Protocole CLAUSEL
version 5 du 12/12/17

J'ai lu l'ensemble des pages du protocole de l'essai clinique dont le CHU d'Angers est le promoteur. Je m'engage à réaliser l'essai en respectant le protocole et les termes et conditions qui y sont définis. Je m'engage à réaliser l'essai en respectant :

- les règles et recommandations de bonnes pratiques cliniques françaises (règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des produits à usage humain - décisions du 24 novembre 2006)
- les dispositions du Code de la Santé Publique relatives aux Recherches Biomédicales,

Je m'engage également à ce que les investigateurs et les autres membres qualifiés de mon équipe aient accès aux copies de ce protocole et des documents relatifs à la conduite de l'essai pour leur permettre de travailler dans le respect des dispositions figurant dans ces documents.

SIGNATURE DE L'INVESTIGATEUR

NOM: Pr ABRAHAM Pierre

Signature :

Date : 28/12/2017

SIGNATURE DU PROMOTEUR

NOM: Mme Elsa LIVONNET, Directrice des Affaires Médicales et de la Recherche

Signature :

La Directrice Adjointe
Elsa LIVONNET

Date : 28/12/2017

Résumé

TITRE	Claudication et fatigue musculaire de l'artériopathie. CLAUSEL: CLAUDication, Systematic Evaluation of Limp on treadmill
ACRONYME	CLAUSEL
PROMOTEUR	CHU d'Angers
INVESTIGATEUR COORDINATEUR	Pr Pierre ABRAHAM Laboratoire d'Explorations Fonctionnelles de l'Exercice Centre Régional de Médecine du Sport CHU d'Angers
VERSION DU PROTOCOLE	Version n°5 – 12/12/2017
JUSTIFICATION / CONTEXTE	La claudication vasculaire est une cause fréquente de limitation fonctionnelle à la marche et par conséquent d'une désadaptation à l'effort. Cette claudication douloureuse est donc source de déconditionnement musculaire globale chez l'artériopathie et entraîne une auto-aggravation fonctionnelle aboutissant petit à petit à un état de sédentarité accentué. La caractérisation de la fatigue et de la claudication selon qu'elle résulte d'une ischémie proximale ou distale n'a jamais été réalisée.
Hypothèse	La claudication des patients artériopathes est différente en cas d'ischémie uni/bi latérale et/ou proximale/ proximo-distale/distale
OBJECTIF PRINCIPAL	Vérifier la faisabilité du recueil de mesures EMG et de biomécanique de la marche au cours des tests de tcpO2 d'effort réalisés chez l'artériopathie claudicant et des sujets contrôles présentant une artériopathie mais sans claudication ni atteinte apparente des membres inférieurs (IPSC > 0.90).
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	RMS du signal EMG pour l'EMGS et asymétrie du pas pour le Zebris
OBJECTIFS SECONDAIRES	Comparer les résultats observés en cas d'ischémie Proximale, Distale ou proximo-distale et chez le sujet contrôle
CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES	-L'ischémie est définie par un DROP de tcpO2 calculés sur les enregistrements de tcpO2 aux membres inférieurs < - 15 (seuil validé à la marche). - Evolution du RMS dans chaque sous-groupe
Méthodologie / Schéma de l'étude	Etude prospective monocentrique.
PRINCIPAUX CRITERES D'INCLUSION DES PERSONNES SE PRETANT A LA RECHERCHE	GROUPE CLAUDICANT Age supérieur à 18ans. - Patient présentant une claudication d'allure vasculaire - Patient capable de réaliser un test de marche sur tapis roulant. - Être Assuré social. - Avoir compris le protocole et signé son consentement pour y participer. GROUPE CONTROLE Age supérieur à 18 ans. - Patient non claudicant présentant un IPSC > 0.90. - Patient capable de réaliser un test de marche sur tapis roulant. - Être Assuré social. - Avoir compris le protocole et signé son consentement pour y participer.

Annexe 1 : protocole CLAUSEL

CRITERES DE NON INCLUSION DES PERSONNES SE PRETANT A LA RECHERCHE	<ul style="list-style-type: none"> - Refus de participer - Angor instable ou infarctus du myocarde <3mois - Pathologie rhumatologique sévère aux membres inférieurs (coxarthrose, gonarthrose, prothèse,...) - Amputé d'un membre inférieur ou supérieur appareillé ; - Dermatose étendue des membres inférieurs ; - Insuffisance cardiaque grade III ou IV de NYHA connue (dyspnée de repos) ; - Pathologie respiratoire sévère connue ; - Maladie de Parkinson, hémiplégie ou paraplégie - Personnes majeures faisant l'objet d'une protection renforcée, privées de liberté par décision judiciaire ou administrative, hospitalisées sans consentement ou admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche ; - Personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime - Être dans une période d'exclusion relative à une autre étude Biomédicale
NOMBRE DE PERSONNES SE PRETANT A LA RECHERCHE	Pour les mesures de preuve de concept nous souhaitons pouvoir inclure 150 patients volontaires et 40 patients contrôles.
RETOMBEES ATTENDUES	<p>Montrer la faisabilité de la mesure et de la mise en évidence d'une différence de comportement à la marche chez les patients selon le niveau de l'atteinte vasculaire.</p> <p>Le but étant à terme est d'améliorer les approches méthodologiques de rééducation de l'artériopathie selon le type d'atteinte vasculaire (proximale ou distale).</p>

1. Informations générales

Promoteur

Identité

CHU d'Angers 4 rue Larrey

49 933 Angers Cedex 09

02 41 35 36 37

Signataire du protocole au nom du promoteur

Mme Elsa LIVONNET, Directrice des Affaires Médicales et de la Recherche

Investigateurs

Investigateur coordonnateur

Pr ABRAHAM Pierre

Laboratoire d'Explorations Fonctionnelles de l'Exercice Centre Régional de Médecine du Sport

CHU d'Angers

Co investigateurs

La liste des co-investigateurs se trouvent sur le document séparé « Liste des investigateurs associés».

Scientifique associé

Dr-HDR DURAND Sylvain

Laboratoire EA 4334 « Motricité, Interactions, Performance » Université du Maine

Avenue Olivier Messiaen 72085 Le Mans Cedex 09

Comité scientifique et de pilotage

Le comité de pilotage de l'étude est composé du Professeur ABRAHAM, des docteurs BRUNEAU et DURAND.

2. Description générale du contexte de la recherche

La claudication d'effort des membres inférieurs

L'altération des capacités de marche atteint 8 à 9 % des adultes de plus de 50 ans. Les causes principales en sont les pathologies cardiorespiratoires chroniques, les accidents cérébraux, les douleurs lombaires et des membres inférieurs à la marche¹. Parmi les facteurs d'altération des capacités de marche, la claudication est caractérisée par une boiterie ou une gêne fonctionnelle des membres inférieurs apparaissant à la marche, ou aggravée par celle-ci. Par membres inférieurs, on entend une douleur ou gêne ou fatigabilité qui siège aux mollets mais aussi aux cuisses, aux hanches, aux fesses ou au bas du dos. Quand la claudication conduit à l'arrêt de la marche ou oblige à ralentir fortement la marche et que cela s'accompagne d'une disparition ou forte atténuation de la gêne/douleur en moins de 10 minutes, on dit qu'elle est d'allure vasculaire.

Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) : cause fréquente de claudication.

La pathologie cardiovasculaire est une des premières causes de morbidité et de mortalité des pays industrialisés. En France, plusieurs centaines de milliers de personnes sont atteintes d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, avec une forte mortalité ou un risque élevé de séquelles ("Infarctus du myocarde", HAS 2007). Au recensement de 1990, les personnes âgées de 65 ans et plus étaient estimées à 8 millions, soit 14,3 % de la population totale, et cette part est estimée pour 2025 à 21 %. À l'échelon mondial, les plus de 60 ans étaient 346 millions en 1975, 590 millions en 2000 et seront plus d'un milliard en 2025. Approximativement un quart des patients de plus de 65 ans souffre de pathologies cardio-vasculaires et la population des sujets de plus de 65 ans devrait doubler dans les 50 ans à venir. La prévalence de l'artériopathie des membres inférieurs définie par un index de pression de cheville inférieur à 0,9 est estimée selon les études de 5% des sujets de 45 à 75 ans 2 à 16% dans une population de sujets d'âge moyen 65 ans 3. La claudication artérielle d'effort des membres inférieurs est une cause majeure de limitation des performances motrices chez le sujet âgé. Pourtant l'activité physique et notamment la marche est une des principales mesures thérapeutiques de l'AOMI et des pathologies cardiovasculaires en général.

L'oxymétrie transcutanée d'exercice (tcpO₂)

Le laboratoire des explorations fonctionnelles vasculaires du CHU d'Angers a largement développé depuis la fin des années 90, l'exploration fonctionnelle des intolérances à la marche et des claudications atypiques, par l'utilisation de la mesure de la pression transcutanée en oxygène (tcpO₂) à la marche sur tapis roulant. Entre 2000 et 2011, près de 3000 examens de ce type ont été réalisés dans notre service chez plus de 1500 patients.

La technique permet de discriminer sur les deux jambes simultanément les ischémies proximales (muscles lombo-fessiers) des ischémies distales (muscles du mollet). L'examen est réalisé au cours d'un test de marche standardisé. Le tapis de marche est réglable en vitesse ainsi qu'en pourcentage de pente. La vitesse et la pente (3.2 km/h pour une pente de 10%) sont atteintes progressivement sur une minute pour permettre l'adaptation au tapis puis maintenus constants. Le patient exprime la localisation de ses douleurs à l'effort et ses diverses sensations. L'examen est arrêté à la demande du patient en cas de douleurs des membres inférieurs ou de symptôme non douloureux (dyspnée malaise) ou en cas d'anomalie notée par le médecin.

L'électromyogramme de surface (EMGS)

L'EMGS est composé de capteurs se plaçant au contact de la peau, préalablement rasée et nettoyée à l'alcool. Ces capteurs sont constitués de deux électrodes permettant de mesurer l'activité électrique (niveau d'activation) du ou des muscles sous-jacents. L'acquisition et la visualisation sont faites par le biais d'un logiciel dédié.

Le Root Mean Square (RMS), aussi appelé moyenne quadratique en français, est une équation mathématique utilisée en électromyographie afin de mettre en valeur la fatigue musculaire des données brutes obtenues au cours de l'acquisition. Le Moving Average (MOV), appelé aussi Moyenne Glissante en français permet d'étudier une série ordonnée de données en amortissant les fluctuations au cours du temps et d'obtenir une tendance de courbe en y effectuant un lissage arithmétique.

L'analyse de l'EMG sera focalisée sur la variation de la moyenne glissante (MOV) du Root Mean Square (RMS) durant l'effort par rapport à la mesure de la première minute de marche.

Biomécanique de la marche (ZEBRIS)

Le système consiste en un tapis de marche avec une matrice de capteurs de pression capacitifs de haute résolution, intégrés et calibrés individuellement. En utilisant un système développé par ZebriS, le tapis est compensé de telle sorte que les caractéristiques complètes de la marche et le déroulé du pas puissent être analysés. Les trajets des centres de pression (COP en Anglais) sont automatiquement mesurés. Les courbes d'efforts sont indiquées selon le côté, d'application du pas (gauche/droit), moyennées et normalisées en fonction du cycle de marche. Il est possible de récupérer sur l'ensemble de la période de marche un tableau des paramètres spatio-temporels de la marche tels que les phases d'appui et les phases oscillantes, la longueur dupas.

3. Hypothèse

Notre hypothèse principale est que la fatigue musculaire et l'apparition de la claudication dépendront de l'importance mais surtout de la localisation des phénomènes ischémiques aux membres inférieurs chez des patients porteurs d'une AOMI: ischémie uni ou bilatérale, proximale

et/oudistale. Egalement, les sujets contrôles ne présentant pas de douleur à la marche mais ayant des troubles vasculaires n'auront pas de modifications des paramètres étudiés.

4. Intérêt clinique de l'étude

L'intérêt médical de cette étude serait de mieux comprendre les mécanismes de la claudication vasculaire en fonction de la topographie des zones ischémiques à l'effort pour, à terme, mieux adapter la réadaptation de ces patients.

5. Description de la population à étudier

Cette étude concerne les patients souffrant d'une claudication avec limitation fonctionnelle à la marche pour lesquels un examen de tcpO₂ sur tapis est programmé (groupe claudicant). Pour le groupe contrôle, les patients présentent une artériopathie (coronarienne ou carotidienne) stable et chez qui une évaluation fonctionnelle sera réalisée.

Critères d'inclusion

GROUPE CLAUDICANT (MALADE)

Age supérieur à 18ans.

- Patient rapportant une claudication d'allure vasculaire.
 - Patient capable de réaliser un test de marche sur tapis roulant.
 - Être assuré social.
 - Avoir compris le protocole et signé son consentement pour y participer.
- GROUPE CONTROLE**

Age supérieur à 18ans.

- Patient artériopathe non claudicant présentant un IPSC > 0.90.
- Patient capable de réaliser un test de marche sur tapis roulant.
- Être Assuré social.
- Avoir compris le protocole et signé son consentement pour y participer

Critères de non inclusion

- Refus de participer;
- Angor instable ou infarctus du myocarde < 3mois;
- Pathologie rhumatologique sévère aux membres inférieurs (coxarthrose, gonarthrose, prothèse,...);
- Amputé d'un membre inférieur ou supérieur appareillé;
- Dermatose étendue des membres inférieurs;

- Insuffisance cardiaque grade III ou IV de NYHA connue (dyspnée de repos);
- Pathologie respiratoire sévère connue;
- Maladie de Parkinson, hémiplégie ou paraplégie;
- Personnes majeures faisant l'objet d'une protection renforcée, privées de liberté par décision judiciaire ou administrative, hospitalisées sans consentement ou admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche;
- Personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime;
- Être dans une période d'exclusion relative à une autre étude biomédicale.

Critères d'exclusion

- Retrait du consentement.

6. Objectifs de la recherche

Objectif principal

Vérifier la faisabilité du recueil de mesures EMG et de biomécanique de la marche au cours des tests de tcpO₂ d'effort réalisés chez l'artériopathie claudicant et des sujets contrôles présentant une artériopathie mais sans claudication ni atteinte apparente des membres inférieurs (IPSC > 0.90).

Critère de jugement principal

Analyse du RMS en EMGS et des asymétries du pas sur le tapis ZEBRIS

Objectifs secondaires

Comparer les résultats observés en cas d'ischémie Proximale, Distale ou proximo-distale et chez les sujets du groupe contrôle.

Critères de jugement secondaires

L'ischémie est définie par un DROP de tcpO₂ calculés sur les enregistrements de tcpO₂ aux membres inférieurs < - 15 (seuil validé à la marche). Evolution du RMS dans chaque sous-groupe.

7. Conception de la recherche

Plan expérimental

Présélection, éligibilité

La présélection des sujets est réalisée par l'investigateur avant la réalisation de leur examen de tcpO₂ dynamique, selon les différents critères d'inclusion et de non inclusion évaluables à ce moment.

Inclusion [temps 1]

La consultation auprès de l'investigateur avant réalisation du test de marche tient lieu d'examen médical préalable à l'étude. Au cours de cette consultation, l'investigateur du centre participant vérifiera les critères d'éligibilité, d'inclusion et de non-inclusion et délivrera la lettre d'information écrite dans un langage compréhensible par le sujet. Un temps de réflexion est laissé au sujet avant de signer le formulaire de consentement. S'il accepte, le formulaire de consentement éclairé est signé au moins en 2 exemplaires par les différentes parties à l'accueil du patient. L'inclusion n'est effective qu'après la signature du consentement de participation à l'étude par le patient.

Le questionnaire médico-administratif comporte par ailleurs les données concernant les caractéristiques du sujet, les examens cliniques et paracliniques réalisés avant la date d'inclusion du patient, les critères d'inclusion et d'exclusion. La claudication sera classée de type vasculaire si : elle apparaît ou s'aggrave à l'effort, et qu'elle s'atténue nettement ou disparaît à l'arrêt de l'effort en moins de 10 minutes et que l'examen de tcpO₂ est positif.

Caractéristiques des sujets :

On relèvera l'initiale du nom et du prénom, l'âge, le sexe, la taille et le poids. La taille et le poids permettront le calcul de l'indice de masse corporelle (BMI).

Mesure de la tcpO₂ au cours de la marche

Cette mesure n'est pas liée au protocole car le patient est adressé pour l'examen. Elle est décrite ici à titre d'information. Les mesures de tcpO₂ seront réalisées au cours de la marche sur tapis roulant selon une procédure et avec un appareillage standardisés.

Pour les tests sur tapis, la vitesse de marche sera démarrée à 1 km/h et augmentée progressivement jusqu'à un maximum de 3,2 km/h en une minute. Cette marche, avec une pente constante de 10° sera menée jusqu'à capacité maximale de marche (et non la seule apparition d'une douleur). Ces tests seront pratiqués conformément aux règles de bonne pratique clinique et dans des conditions de sécurité optimales. On relèvera la distance maximale de marche sur tapis, la durée du test de marche, ainsi que la présence ou non d'une douleur pendant le test.

Les mesures de tcpO₂ seront réalisées au cours de la marche sur tapis roulant, selon une procédure et avec un appareillage standardisé (TCM400, Radiometer, Copenhague, DK, PF5010 Perimed, Stockholm, SW) reliés à un ordinateur pré-équipé du programme AcqTcpO₂ prêté dans le cadre de l'étude aux centre investigateurs et qui calcule automatiquement les DROP minimaux et classe les courbes thoraciques automatiquement selon la méthodologie déjà publiée.

- Utilisation simultanée de 5 sondes (2 aux mollets, 2 aux fesses et une thoracique).

- Transfert et enregistrement des données sur ordinateur PC avec calcul automatique du DROP et classification automatique des courbes thoraciques.
- Mise en place de sondes au niveau du tiers supérieur des gastrocnémiens latéraux et au quart supéro-externe de chaque fesse et d'une sonde de référence sur le thorax (en regard de l'omoplate).
- Température de la sonde au site de mesure élevée par chauffage local à 44,5°C.
- Stabilisation des valeurs pendant au moins 10 minutes.
- Mesure de la tcpO2 de repos : durée d'enregistrement = 2 minutes.
- Mesure des tcpO2 de façon dynamique au cours d'une épreuve sur tapis et pendant 10 minutes en récupération.

On relèvera la distance maximale de marche sur tapis.

Une ischémie significative sera définie, par un DROP index inférieur à -15 mm Hg.

Mesure de l'EMGS au cours de la marche

Cette mesure est liée au protocole et réalisée avec un appareil standard et des électrodes de surface collées sur la peau au niveau des mollets. Les valeurs sont transmises en temps réel sur un PC du laboratoire dédié à cette mesure.

Analyse biomécanique de la marche

Cette mesure est liée au protocole et réalisée avec un appareil standard (Tapis ZEBRIS) et ne nécessite aucune préparation particulière du patient mais le simple enregistrement des pas du patient sur la zone d'analyse du tapis par un PC du laboratoire dédié à cette mesure.

Fin de la période de participation du patient

8. Sélection et exclusion des personnes de la recherche

Modalités de recrutement, éligibilité

Les sujets seront recrutés parmi les patients venant consulter et réaliser un examen de tcpO2 dans le service d'Explorations Vasculaires de l'Exercice du CHU d'Angers selon les critères de sélections définis par le protocole.

Procédure d'arrêt prématuré de la recherche ou d'exclusion pour une personne de la recherche et procédure de suivi de la personne

La sortie de l'étude de l'étude est obligatoire en cas d'apparition d'un EIG, de la découverte en cours d'étude d'un critère de non -inclusion ou du retrait de consentement par le participant.

La sortie d'étude d'un patient ne changera en rien sa prise en charge habituelle par rapport à sa maladie. En cas d'évènement indésirable, grave ou non, un suivi précis pourra être envisagé en fonction de la gravité de l'évènement indésirable et de la sévérité.

Toute sortie d'étude pour événement indésirable fera l'objet d'une déclaration immédiate par l'investigateur principal qui se chargera d'informer le promoteur de l'étude, le CPP ainsi que les médecins prenant en charge le patient. Dans le cadre d'un retrait de consentement, les données recueillies ne seront pas utilisées conformément au souhait du patient.

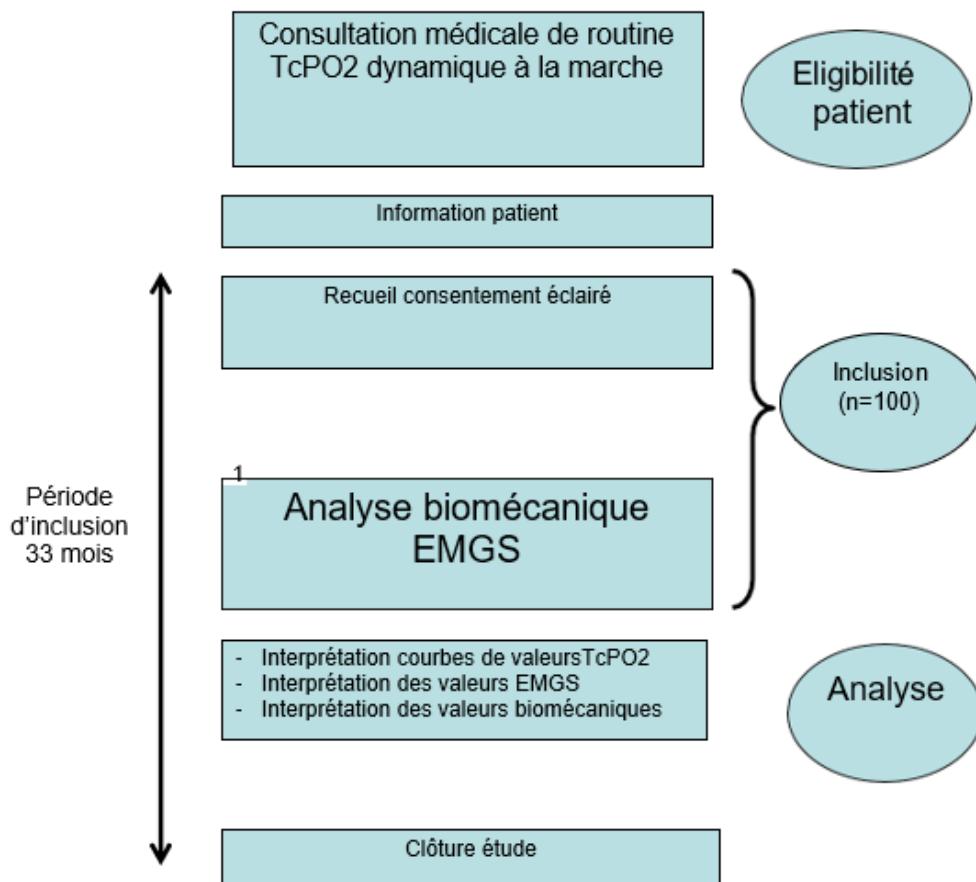
9. Produits, biais, schéma et déroulement de la recherche

Produits administrés aux personnes qui se prêtent à la recherche

Les traitements, pris par le patient au moment de son inclusion dans l'étude peuvent être poursuivis pendant la durée de l'étude et peuvent être modifiés par les médecins référents du patient sans remettre en cause la participation des patients à l'étude.

Les examens non spécifiques à l'étude et les traitements prescrits au cours de la période de l'étude sont laissés à l'appréciation des médecins en charge du patient.

Schéma du déroulement de l'étude



Durée prévue de l'étude et de participation des personnes.

Dès la première inclusion, le promoteur doit informer sans délai l'autorité compétente et le CPP de la date effective de démarrage de l'étude.

La durée d'inclusion de chaque patient est de 1 jour. Période d'inclusion : 33 mois.

Période d'analyse : 3 mois.

La durée totale de l'étude est de 36 mois.

La date de fin d'étude sera transmise par le promoteur à l'ANSM et au CPP dans un délai de 90 jours. La date de fin de la recherche correspond au terme de la participation de la dernière personne qui se prête à la recherche, ou le cas échéant, au terme défini dans le protocole.

Description des règles d'arrêt définitif ou temporaire

Arrêt de participation d'une personne à la recherche

Un sujet peut sortir de l'étude, sur son initiative ou sur celle de l'investigateur s'il estime que c'est dans l'intérêt du patient ou en cas d'inobservance du protocole. Les données recueillies avant la sortie de l'étude sont utilisées, sauf en cas de retrait du consentement.

L'exclusion du patient est obligatoire en cas de :

- Apparition d'un élément diagnostique contre-indiquant la participation du patient à l'étude;
- Retrait du consentement de participation;
- Apparition d'un critère de non-inclusion;

Les patients exclus seront remplacés. Les patients exclus seront informés de leur sortie d'étude par un courrier. En cas de sujet perdu de vue, l'investigateur mettra tout en œuvre pour reprendre contact avec la personne et documentera les raisons de cette perte de vue de façon aussi complète que possible.

Arrêt d'une partie ou de la totalité de la recherche

L'étude peut être interrompue prématurément en cas de survenue d'événements indésirables inattendus, graves nécessitant une revue du profil de la stratégie. De même, des événements imprévus ou de nouvelles informations au vu desquels les objectifs de l'étude ou du programme clinique ne seront vraisemblablement pas atteints, peuvent amener le promoteur et/ou l'investigateur coordinateur à interrompre prématurément l'étude.

Le CHU d'Angers se réserve le droit d'interrompre l'étude, à tout moment, s'il s'avère que les objectifs d'inclusion ne sont pas atteints.

En cas d'arrêt prématuré de l'étude, l'information sera transmise par le promoteur dans un délai de 15 jours à l'ANSM et au CPP. En cas d'arrêt prématuré de l'étude, les investigateurs doivent en informer rapidement les sujets participant à l'étude et leur assurer un suivi approprié.

Identification des données du cahier d'observation, données sources

Toutes les informations requises par le protocole doivent être consignées dans les cahiers d'observation de manière anonyme (seules la première lettre du nom et la première lettre du prénom seront notées, chaque sujet portera un numéro d'inclusion) Les résultats des investigations ou estimations (questionnaires et échelles) inclus dans le cahier d'observation sont considérés comme des données sources.

Les données devront être recueillies au fur et à mesure qu'elles sont obtenues, et enregistrées dans ces cahiers de façon explicite. Chaque donnée manquante devra être codée.

L'investigateur est responsable de l'exactitude, de la qualité et de la pertinence de toutes les données saisies. De plus, lors de leurs saisies, ces données sont immédiatement vérifiées grâce à des contrôles de cohérence. A ce titre, il doit valider toute modification de valeur dans le CRF. Ces modifications font l'objet d'un audit trail. Une justification peut éventuellement être intégrée en commentaire. Une impression papier sera demandée en fin d'étude, authentifiée (datée et signée) par l'investigateur. Une copie du document authentifié à destination du promoteur devra être archivée par l'investigateur.

Saisie et traitement des données

La saisie des données sera réalisée par l'investigateur sur un support électronique (type masque de saisie EpiData) en vue de l'analyse des critères de jugement.

Archivage

Les documents suivants seront archivés par le nom de l'étude à la cellule promotion du CHU d'Angers jusqu'à la fin de la période d'utilité pratique selon la réglementation en vigueur.

Ces documents sont :

- Protocole et annexes, amendements éventuels,
- Formulaires de consentements signés
- Données individuelles (copies authentifiées de données brutes)
- Documents de suivi(monitoring)
- Documents relatifs aux produits à l'étude
- Document relatif aux EIG

- Analyses statistiques
- Rapport final de l'étude ou résumé du rapport final

A l'issue de la période d'utilité pratique, l'ensemble des documents à archiver sera placé sous la responsabilité du Promoteur et des investigateurs principaux pendant 15 ans après la fin de l'étude conformément aux pratiques institutionnelles.

Aucune destruction ne pourra être effectuée sans l'accord du Promoteur. Au terme des 15 ans, le promoteur sera consulté pour destruction. Toutes les données, tous les documents et rapports pourront faire l'objet d'audit ou d'inspection.

10. Variables recueillies

Cf : sections relatives aux critères de jugement et déroulement de l'étude.

11. Bénéfices et risques de l'étude

Bénéfices

Bénéfice individuel :

Le bénéfice individuel est faible mais permettra de mieux analyser de façon objective la fatigue musculaire rapportée par les patients

Bénéfice collectif :

A terme une meilleure compréhension des mécanismes de la claudication pourrait permettre de mieux adapter l'activité physique à ce type de pathologie. La meilleure connaissance des mécanismes de fatigue à la marche pourrait avoir un impact thérapeutique sur les symptômes à la marche lors des réadaptations.

Risques

Risques individuels

Risques et contraintes physiques

Les risques associés à l'étude sont les effets secondaires et indésirables liés aux méthodes diagnostiques (tcpO₂, test de marche), ces risques sont a priori très faibles et ne sont pas liés à l'étude.

Concernant la mesure de l'EMGS, il n'a jamais été rapporté, à notre connaissance, de causticité de l'électrode. Les adhésifs utilisés sont des adhésifs à usage médical avec un risque allergique faible.

Un désagrément pourra être occasionné par le fait que les capteurs de l'EMGS doivent être placés sur une peau rasée et nettoyée à l'alcool : possible irritation transitoire de la peau. Les appareillages de mesure du pas positionnés sous la bande passante du tapis ne sont pas en contact avec le patient

Risques collectif

Risque médical

Il n'y a pas lieu de prévoir de risque médical au-delà des risques précédemment décrits.

Risques et contraintes socio-économiques

Les contraintes socio-économiques restent faibles d'autant que l'examen fait partie du bilan classique de la claudication.

Balance bénéfices / risques

Les risques et les contraintes prévisibles pour les sujets participant à l'étude, décrits dans les paragraphes ci-dessus sont minimes et acceptables au regard des bénéfices attendus.

12. Evaluation de la sécurité

Seuls les incidents ou accidents au cours de la marche sur tapis peuvent engager la sécurité des patients et ne sont pas liés à l'étude.

Description des paramètres d'évaluation de la sécurité :

Les complications éventuelles des traitements ne sont pas considérées dans l'étude comme des événements indésirables liés à l'étude. Seuls les incidents ou accidents au cours de la marche sur tapis peuvent engager la sécurité des patients, et ne sont pas liés à l'étude.

Exclusion de l'étude :

Les patients présentant un évènement indésirable grave ou pour lesquels un critère de non-inclusion apparaît en cours d'étude seront exclus. Les sujets exclus seront remplacés.

Méthodes et calendrier prévus pour mesurer, recueillir et analyser les paramètres d'évaluation de la sécurité

Il n'est pas prévu de calendrier d'évaluation

Spécificités du protocole

Evènements indésirables graves soumis à déclaration immédiate

Les deux principaux événements graves susceptibles de se produire sont un accident cardiaque sur le tapis ou une chute avec fracture ou toute complication, conduisant à une hospitalisation.

Evènements indésirables non graves soumis à déclaration immédiate

- Une chute non compliquée est considérée comme évènement indésirable non grave

Evènements indésirables graves non soumis à déclaration immédiate

Les circonstances suivantes ne doivent pas être déclarées comme des EviG :

- admission pour raison sociale ou administrative,

- passage en hôpital de jour,
- hospitalisation pour produit de routine ou surveillance de la pathologie étudiée non associé à une détérioration de l'état du patient.

Comité de Surveillance

Le Comité Indépendant de Surveillance a pour mission de suivre la tolérance clinique et biologique de l'étude. Il est chargé d'éclairer le Comité Scientifique dans ses décisions d'amendement ou d'interruption de l'étude. Il est constitué à l'initiation de l'étude et comprend au moins 3 membres non impliqués directement dans l'étude.

Le Comité de Surveillance transmet ses recommandations au Comité Scientifique qui décide ou non d'arrêter l'étude. La décision d'arrêter l'étude peut être prise plus tôt s'il apparaissait contraire aux règles de la poursuivre (survenue d'évènements indésirables graves, publication des résultats d'un essai apportant la réponse à la question posée...).

Procédures mises en place en vue de l'enregistrement et de la notification des événements indésirables.

Chaque évènement indésirable sera suivi jusqu'à sa complète résolution (stabilisation à un niveau jugé acceptable par l'investigateur ou retour à l'état antérieur) même si le patient est sorti d'essai.

13. Contrôle et assurance de la qualité

Un Attaché de Recherche Clinique (ARC) mandaté par le promoteur s'assurera de la bonne réalisation de l'étude, du recueil des données, de leur documentation, enregistrement et rapport, en accord avec les Procédures Opératoires Standards mises en application au sein du CHU d'Angers et conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques ainsi qu'aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

L'investigateur et les membres de son équipe acceptent de se rendre disponibles lors des visites de Contrôle de Qualité effectuées à intervalles réguliers par l'Attaché de Recherche Clinique. Lors de ces visites, les éléments suivant seront revus :

- signature des consentements éclairés
- respect du protocole de l'étude et des procédures qui y sont définies
- qualité des données recueillies dans le cahier d'observation : exactitude, données manquantes, cohérence des données avec les documents "source" (dossiers médicaux, carnets de rendez-vous, originaux des résultats de laboratoire, etc....)

14. Statistiques

Analyse statistique médicale

Un échantillonnage de 150 patients et 40 témoins doit pouvoir être recruté sur une période de 33 mois, même si le service réalise 350 à 400 examens par an. Si la moitié des patients refusent de participer et en tenant compte de la disponibilité en moyens humains, du matériel, le recrutement de 150 patients en 33 mois semble raisonnable. Un tel échantillonnage devrait permettre d'observer un nombre suffisant de patient pour chaque type d'atteinte (uni/bi latérale et proximale, distale ou proximo-distale) L'analyse des données médicales sera réalisée par l'investigateur coordonnateur avec l'aide éventuelle d'un biostatisticien de la Maison de la Recherche du CHU d'Angers. L'analyse et le rapport d'analyse seront réalisés en conformité avec les standards internationaux en vigueur : STARD (<http://www.stard-statement.org/>).

Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides

Les patients ayant des données manquantes du fait de non réalisation d'un des examens ne seront pas pris en compte dans l'analyse.

Pour les données du suivi, seules les données recueillies seront analysées, sans recours aux méthodes d'imputation.

Choix des personnes à inclure dans les analyses

Toutes les personnes pour lesquelles les critères d'évaluation seront disponibles seront prises en compte dans les analyses. Ne pourront pas être prises en compte dans l'analyse des objectifs de l'étude, les personnes pour lesquelles un critère d'exclusion est apparu en cours d'étude.

Gestion des modifications apportées au plan d'analyse de la stratégie initiale

Il ne doit pas y avoir d'écart au protocole, les données manquantes ne donneront pas lieu à exclusion à l'exception de l'absence du critère de jugement principal.

15. Droit d'accès aux données et documents source

Conformément aux règles de bonne pratique clinique :

- le promoteur est chargé d'obtenir l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche afin de garantir l'accès direct à tous les lieux de déroulement de la recherche, aux données source, aux documents source et aux rapports dans un but de contrôle de qualité et d'audit par le promoteur,

- les investigateurs mettront à disposition des personnes chargées du suivi, du contrôle de qualité ou de l'audit de la recherche biomédicale, les documents et données individuelles strictement

nécessaires à ce contrôle, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur (articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique).

16. Considérations législatives éthiques et réglementaires

Le promoteur et l'investigateur s'engagent également à ce que cette recherche soit conduite :

- conformément au protocole,
- conformément aux bonnes pratiques cliniques françaises et internationales actuellement en vigueur,
- conformément aux dispositions législatives et réglementaires actuellement en vigueur en France et au niveau international.

Principaux textes de références : Déclaration d'Helsinki (Edimbourg, 2000), Code de Santé Publique sur les recherches biomédicales, Loi de programme n°2006-450 du 18 avril 2006 pour la recherche.

Comité de Protection des Personnes et Autorité compétente

Le protocole, le formulaire d'information et l'attestation de consentement de l'étude seront soumis pour avis au Comité de Protection des Personnes CPP Ouest 2.

Une demande d'autorisation sera adressée par le Promoteur à l'ANSM avant le début de l'étude. La notification de l'avis favorable du CPP sera transmise au promoteur de l'étude et à l'Autorité compétente.

Dès la première inclusion, le promoteur doit informer sans délai l'autorité compétente et le CPP de la date effective de démarrage de l'étude

La date de fin d'étude sera transmise par le promoteur à l'ANSM et au CPP dans un délai de 90 jours. La date de fin de la recherche correspond au terme de la participation de la dernière personne qui se prête à la recherche, ou le cas échéant, au terme défini dans le protocole.

Modifications substantielles

En cas de modification substantielle apportée au protocole par l'investigateur, elle sera approuvée par le promoteur. Ce dernier devra obtenir préalablement à sa mise en œuvre un avis favorable du CPP et une autorisation de l'ANSM dans le cadre de leurs compétences respectives. Un nouveau consentement des personnes participant à la recherche sera recueilli si nécessaire

Commission Nationale informatique et liberté

Cette étude entre dans le cadre de la « Méthodologie de Référence » (MR-001) en application des dispositions de l'article 54 alinéa 5 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique,

aux fichiers et aux libertés. Ce changement a été homologué par décision du 5 janvier 2006. Le CHU d'Angers, promoteur de l'étude, a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de Référence » (numéro de déclaration 1174822).

Confidentialité des données

Conformément aux dispositions concernant la confidentialité des données auxquelles ont accès les personnes chargées du contrôle de qualité d'une recherche biomédicale (article L.1121-3 du code de la santé publique), conformément aux dispositions relatives à la confidentialité des informations concernant notamment la nature des médicaments expérimentaux, les essais, les personnes qui s'y prêtent et les résultats obtenus (article R. 5121-13 du code de la santé publique), les personnes ayant un accès direct prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux médicaments expérimentaux, aux essais, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus.

Ces personnes, au même titre que les investigateurs eux-mêmes, sont soumises au secret professionnel (selon les conditions définies par les articles 226-13 et 226-14 du code pénal).

Pendant la recherche biomédicale ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au promoteur par les investigateurs (ou tous autres intervenants spécialisés) seront rendues anonymes.

Elles ne doivent en aucun cas faire apparaître en clair les noms des personnes concernées ni leur adresse.

Seules, la première lettre du nom du sujet et la première lettre de son prénom seront enregistrées, accompagnées d'un numéro codé propre à l'étude indiquant l'ordre d'inclusion des sujets.

Le promoteur s'assurera que chaque personne qui se prête à la recherche a donné son accord par écrit pour l'accès aux données individuelles la concernant et strictement nécessaires au contrôle de qualité de la recherche.

Définition de la période d'exclusion

Aucune période d'exclusion au cours de laquelle les personnes qui se prêtent à la présente étude ne peuvent participer à une autre recherche biomédicale n'est prévue.

Prise en charge relative à la recherche

La prise en charge des patients inclus dans cette étude a été calquée sur la prise en charge habituellement préconisée.

Indemnisation des sujets

Aucune indemnité en compensation des contraintes subies n'est prévue pour les sujets participant à cette étude.

Inscription au fichier national des personnes se prêtant à une recherche biomédicale

L'objet de l'étude étant bien en relation avec la pathologie des patients inclus, il n'est pas prévu, sauf avis contraire du CPP, d'inscrire les patients dans le fichier national des personnes qui se prêtent volontairement à des recherches biomédicales.

Assurance

Le Promoteur, souscrira pour toute la durée de l'étude une assurance garantissant sa propre responsabilité civile ainsi que celle de tout médecin impliqué dans la réalisation de l'étude. Il assurera également l'indemnisation intégrale des conséquences dommageables à la recherche pour la personne qui s'y prête et ses ayants droit, sauf preuve à sa charge que le dommage n'est pas imputable à sa faute ou à celle de tout intervenant, sans que puisse être opposé le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne qui avait initialement consenti à se prêter à la recherche.

Le CHU d'Angers a souscrit auprès de la SHAM un contrat d'assurance (numéro 147412) de la responsabilité civile promoteur de recherche biomédicale, afin de couvrir les obligations mises à sa charge en application de l'article L.1121-10 du Code de la Santé Publique.

Directives concernant l'utilisation du programme informatique

Le programme informatique développé à Angers entre dans les dispositifs destinés à des investigations cliniques et n'a donc pas besoin de marquage CE selon la Directive 93/42 du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux (JO L 169 du 12.7.1993, p. 1). Le programme sera pré-installé sur un ordinateur portable mis à disposition des investigateurs. (Notice accessible sous Innovarc). Particulièrement, conformément à l'annexe VIII de la directive, le programme informatique est conforme aux exigences essentielles, et que toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité du patient.

17. Financement

Le promoteur prend en charge les frais supplémentaires liés à d'éventuels fournitures ou examens spécifiquement requis par le protocole de la recherche pour la mise en œuvre de celui-ci.

Sous traitants

Description : Assurance:

Assurance de l'étude auprès de la SHAM.

18. Règles relatives à la publication.

Les communications et rapports scientifiques correspondant à cette étude seront réalisés sous la responsabilité de l'investigateur principal coordonnateur de l'étude avec l'accord des investigateurs responsables. Les coauteurs du rapport et des publications seront les investigateurs et les cliniciens impliqués, au prorata de leur contribution à l'étude, ainsi que le biostatisticien et les chercheurs associés.

Sauf accord spécifique de l'investigateur coordinateur, aucun des volets de l'étude ne doit faire l'objet d'une présentation orale ou d'un poster avant acceptation du manuscrit correspondant dans une revue référencée. De plus, la présentation des résultats est toujours faite en priorité dans des revues anglo-saxonnes laissées au choix de l'investigateur coordinateur sur proposition du Comité de Pilotage.

Conformément aux recommandations du groupe de Vancouver, la qualification d'auteur est basée sur une contribution substantielle :

Conception du protocole d'étude ou analyse et interprétation des données

Rédaction du manuscrit ou analyse critique sur un contenu intellectuel important

Acceptation finale de la version devant être publiée.

Les règles de publications suivront les recommandations internationales (N Engl J Med, 1997; 336:309-315).

Le CHU d'Angers sera mentionné dans toutes les publications concernant l'étude.

L'étude sera enregistrée sur un site web en libre accès (Clinical trial) avant l'inclusion du 1er patient dans cette étude.

19. Références

1. Melzer, D., Gardener, E. & Guralnik, J. M. Mobility disability in the middle-aged: cross- sectional associations in the English Longitudinal Study of Ageing. Age Ageing 34, 594-602 (2005).
2. Kroger, K. et al. Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study. Eur J Epidemiol 21, 279-85(2006).
3. Criqui, M. H. et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. Circulation 71, 510-5 (1985).
4. Cooper & Storer. Exercise Testing and Interpretation: A Practical Approach. Cambridge University Press(2001).
5. Deyo, R. A. et al. Trends, major medical complications, and charges associated with surgery for lumbar spinal stenosis in older adults. Jama 303, 1259-65(2010).

6. Kauppila, L. I. Atherosclerosis and disc degeneration/low-back pain--a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 37, 661-70(2009).
7. Kauppila, L. I., Mikkonen, R., Mankinen, P., Pelto-Vasenius, K. & Maenpaa, I. MR aortography and serum cholesterol levels in patients with long-term nonspecific lower back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 29, 2147-52(2004).
8. Killian, K. J. et al. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 146, 935-40(1992).
9. Heidrich, H. Frequency of non-vascular accompanying diseases in patients with peripheral arterial disease. *Vasa* 33, 155-8(2004).
10. von Kemp, K. et al. Screening for concomitant diseases in peripheral vascular patients. Results of a systematic approach. *Int Angiol* 16, 114-22(1997).
11. Coppolose, R. et al. Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Eur Respir J* 14, 258-63(1999).
12. Logan, A. G. et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens* 19, 2271-7(2001).
13. Pereira, I. A. & Borba, E. F. Multiple factors determine the increased prevalence of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Acta Reumatol Port* 33, 47-55(2008).
14. McDermott, M. M. et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 162, 33-41(2005).
15. Resnick, H. E. et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 109, 733-9(2004).
16. McDermott, M. M. et al. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation* 117, 2484-91(2008).
17. Zheng, Z. J. et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 131, 115-25(1997).
18. McDermott, M. M. et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J Vasc Surg* 39, 523-30(2004).
19. Gardner, A. W. & Clancy, R. J. The relationship between ankle-brachial index and leisure- time physical activity in patients with intermittent claudication. *Angiology* 57, 539-45(2006).
20. Weatherley, B. D. et al. The association of the ankle-brachial index with incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study, 1987-2001. *BMC Cardiovasc Disord* 7, 3(2007).
21. McDermott, M. M. et al. Functional decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg symptoms. *Jama* 292, 453-61(2004).
22. Scherer, S. A., Hiatt, W. R. & Regensteiner, J. G. Lack of relationship between gait parameters and physical function in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 44, 782-8(2006).

23. Collins, T. C., Petersen, N. J. & Suarez-Almazor, M. Peripheral arterial disease symptom subtype and walking impairment. *Vasc Med* 10, 177-83(2005).
24. Aboyans, V. et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg* 45, 319-27(2007).
25. Mahe, G. et al. A normal penile pressure cannot rule out the presence of lesions on the arteries supplying the hypogastric circulation in patients with arterial claudication. *Vasc Med* 14, 331-8(2009).
26. NASS. Guideline Title : Diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis. North American Spine Society Jan.,<http://www.guideline.gov/content.aspx?id=11306>(2007).
27. Junge, A., Dvorak, J. & Ahrens, S. Predictors of bad and good outcomes of lumbar disc surgery. A prospective clinical study with recommendations for screening to avoid bad outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)* 20, 460-8(1995).
28. Morita, M., Miyauchi, A., Okuda, S., Oda, T. & Iwasaki, M. Comparison between MRI and myelography in lumbar spinal canal stenosis for the decision of levels of decompression surgery. *J Spinal Disord Tech* 24, 31-6(2011).
29. Jarvik, J. G. & Deyo, R. A. Moderate versus mediocre: the reliability of spine MR data interpretations. *Radiology* 250, 15-7(2009).
30. Lurie, J. D. et al. Reliability of readings of magnetic resonance imaging features of lumbar spinal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 33, 1605-10(2008).
31. de Graaf, I. et al. Diagnosis of lumbar spinal stenosis: a systematic review of the accuracy of diagnostic tests. *Spine (Phila Pa 1976)* 31, 1168-76(2006).
32. Garcia-Talavera, I. et al. Time to desaturation in the 6-min walking distance test predicts 24-hour oximetry in COPD patients with a PO₂ between 60 and 70mmHg. *Respir Med* 102, 1026- 32(2008).
33. Casanova, C. et al. Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest* 134, 746-52(2008).
34. Jaquinandi, V. et al. High prevalence of proximal claudication among patients with patent aortobifemoral bypasses. *J Vasc Surg* 45, 312-8(2007).
35. Paumier, A. et al. Functional outcome of hypogastric revascularisation for prevention of buttock claudication in patients with peripheral artery occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 39, 323-9(2011).
36. Yamaya, Y., Bogaard, H. J., Wagner, P. D., Niizeki, K. & Hopkins, S. R. Validity of pulse oximetry during maximal exercise in normoxia, hypoxia, and hyperoxia. *J Appl Physiol* 92, 162-8(2002).
37. Panos, R. J. & Eschenbacher, W. Exertional desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Copd* 6, 478-87(2009).
38. Richards, J. C., McKenzie, D. C., Warburton, D. E., Road, J. D. & Sheel, A. W. Prevalence of exercise-induced arterial hypoxemia in healthy women. *Med Sci Sports Exerc* 36, 1514-21 (2004).
39. Dempsey, J. A. & Wagner, P. D. Exercise-induced arterial hypoxemia. *J Appl Physiol* 87, 1997-2006(1999).
40. Dempsey, J. A., McKenzie, D. C., Haverkamp, H. C. & Eldridge, M. W. Update in the understanding of respiratory limitations to exercise performance in fit, active adults. *Chest* 134, 613-22(2008).

41. Romer, L. M., Haverkamp, H. C., Lovering, A. T., Pegelow, D. F. & Dempsey, J. A. Effect of exercise-induced arterial hypoxemia on quadriceps muscle fatigue in healthy humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 290, R365-75(2006).
42. Romer, L. M., Dempsey, J. A., Lovering, A. & Eldridge, M. Exercise-induced arterial hypoxemia: consequences for locomotor muscle fatigue. *Adv Exp Med Biol* 588, 47-55(2006).
43. Barz, T. et al. The diagnostic value of a treadmill test in predicting lumbar spinalstenosis. *Eur Spine J* 17, 686-90 (2008).
44. Norgren, L. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33 Suppl 1, S1-75(2007).
45. Stein, R. et al. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 11, 29-33(2006).
46. van Langen, H., van Gurp, J. & Rubbens, L. Interobserver variability of ankle-brachial index measurements at rest and post exercise in patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 14, 221-6(2009).
47. Braith, R. W. et al. Exercise-induced hypoxemia in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 22, 768-76(1993).
48. Valdez-Lowe, C., Ghareeb, S. A. & Artinian, N. T. Pulse oximetry in adults. *Am J Nurs* 109, 52-9; quiz 60 (2009).
49. Booker, R. Pulse oximetry. *Nurs Stand* 22, 39-41(2008).
50. Dresher, R. P. & Mendelson, Y. Reflectance forehead pulse oximetry: effects of contact pressure during walking. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 1, 3529-32(2006).
51. Cheng, E. Y., Hopwood, M. B. & Kay, J. Forehead pulse oximetry compared with finger pulse oximetry and arterial blood gas measurement. *J Clin Monit* 4, 223-6(1988).
52. Poulain, M. et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 123, 1401-7(2003).
53. Prefaut, C., Durand, F., Mucci, P. & Caillaud, C. Exercise-induced arterial hypoxaemia in athletes: a review. *Sports Med* 30, 47-61(2000).
54. Rossi, M. & Carpi, A. Skin microcirculation in peripheral arterial obliterative disease. *Biomed Pharmacother* 58, 427-31(2004).
55. Graziani, L. et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33, 453-60(2007).
56. Biotteau, E., Mahe, G., Rousseau, P., Leftheriotis, G. & Abraham, P. Transcutaneous oxygen pressure measurements in diabetic and non-diabetic patients clinically suspected of severe limb ischemia: a matched paired retrospective analysis. *Int Angiol* 28, 479-83(2009).
57. Abraham, P. et al. Transcutaneous oxygen pressure measurements on the buttocks during exercise to detect proximal arterial ischemia: comparison with arteriography. *Circulation* 107, 1896-900(2003).
58. Abraham, P. et al. Transcutaneous oxygen pressure measurements (tcpO₂) at ankle during exercise in arterial claudication. *Int Angiol* 24, 80-8(2005).

59. Osmundson, P. J., Rooke, T. W. & Hallett, J. W. Effect of arterial revascularization on transcutaneous oxygen tension of the ischemic extremity. *Mayo Clin Proc* 63, 897-902(1988).
60. Arnold, T. et al. Revascularized diabetic limbs: positional changes in regional perfusionindex. *Am Surg* 59, 746-9 (1993).
61. Grouiller, F. et al. Validation of a new device for transcutaneous oxygen pressure recordings in real and simulated exercise tests. *Int Angiol* 25, 190-6(2006).
62. Bouye, P. et al. Reproducibility of proximal and distal transcutaneous oxygen pressure measurements during exercise in stage 2 arterial claudication. *Int Angiol* 23, 114-21(2004).
63. Pittaluga, P., Batt, M., Hassen-Khodja, R., Declercy, S. & Le Bas, P. Revascularization of internal iliac arteries during aortoiliac surgery: a multicenter study. *Ann Vasc Surg* 12, 537-43 (1998).
64. Segall, G. M., Lennon, S. E. & Stevick, C. D. Exercise whole-body thallium scintigraphy in the diagnosis and evaluation of occlusive arterial disease in the legs. *J Nucl Med* 31, 1443-9 (1990).
65. Segall, G. M., Lang, E. V., Lennon, S. E. & Stevick, C. D. Functional imaging of peripheral vascular disease: a comparison between exercise whole-body thallium perfusion imaging and contrast arteriography. *J Nucl Med* 33, 1797-800(1992).
66. Brudin, L., Berg, S., Ekberg, P. & Castenfors, J. Is transcutaneous PO₂ monitoring during exercise a reliable alternative to arterial PO₂ measurements? *Clin Physiol* 14, 47-52(1994).
67. Hutchison, D. C., Gray, B. J., Callaghan, J. M. & Heaton, R. W. Transcutaneous oxygen tension during exercise in patients with pulmonary emphysema. *Adv Exp Med Biol* 220, 67-70 (1987).
68. Planes, C., Leroy, M., Foray, E. & Raffestin, B. Arterial blood gases during exercise: validity of transcutaneous measurements. *Arch Phys Med Rehabil* 82, 1686-91(2001).
69. Kelman, G. R. Digital computer subroutine for the conversion of oxygen tension into saturation. *J Appl Physiol* 21, 1375-6(1966).
70. Ouedraogo, N. et al. Chest tcpO₂ changes during constant-load treadmill walking tests in patients with claudication. *Physiol Meas* 32, 181-94.
71. Sforza, E. et al. Gender differences in obstructive sleep apnoea in an elderly French population. *Eur Respir J* (2010).
72. Hargens, T. A. et al. Altered ventilatory responses to exercise testing in young adult men with obstructive sleep apnea. *Respir Med* 103, 1063-9(2009).
73. Lin, C. C., Hsieh, W. Y., Chou, C. S. & Liaw, S. F. Cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Physiol Neurobiol* 150, 27-34(2006).
74. Alameri, H., Al-Kabab, Y. & Bahammam, A. Submaximal exercise in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*(2009).
75. Maeder, M. T. et al. Continuous positive airway pressure improves exercise capacity and heart rate recovery in obstructive sleep apnea. *Int J Cardiol* 132, 75-83(2009).
76. Taguchi, O. et al. Improvement of exercise performance with short-term nasal continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Tohoku J Exp Med* 183, 45- 53(1997).
77. Bouye, P. et al. Near-infrared spectroscopy and transcutaneous oxygen pressure during exercise to detect arterial ischemia at the buttock level: comparison with arteriography. *J Vasc Surg* 41, 994-9(2005).

78. Jaquinandi, V. et al. Functional assessment at the buttock level of the effect of aortobifemoral bypass surgery. *Ann Surg* 247, 869-76(2008).
79. Ouedraogo, N. et al. Chest tcpO₂ changes during constant-load treadmill walking tests in patients with claudication. *Physiol Meas* 32, 181-94(2011).
80. Paumier, A. et al. Functional outcome of hypogastric revascularisation for prevention of buttock claudication in patients with peripheral artery occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 39, 323-9(2010).
81. Mahe, G. et al. Exercise treadmill testing in patients with claudication, with and without diabetes. *Diabet Med* 28, 356-62 (2011).
82. Hussey, M. A. & Hughes, J. P. Design and analysis of stepped wedge cluster randomized trials. *Contemp Clin Trials* 28, 182-91 (2007).
83. Hollingworth, W. et al. The diagnostic and therapeutic impact of MRI: an observational multi-centre study. *Clin Radiol* 55, 825-31(2000).
84. Verspaget, M. et al. Validation of the Dutch version of the Walking Impairment Questionnaire. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 37, 56-61 (2009).
85. Schiano, V. et al. Functional status measured by walking impairment questionnaire and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease: results of the Peripheral Arteriopathy and Cardiovascular Events (PACE) study. *Vasc Med* 11, 147-54(2006).
86. Myers, S. A. et al. Claudication distances and the Walking Impairment Questionnaire best describe the ambulatory limitations in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 47, 550-555(2008).
87. Ouedraogo, N. et al. Validation of a new simple questionnaire to "Estimate Ambulation Capacity by History" (EACH) in patients with claudication. *J Vasc Surg*, (in press)(2011).
88. Mahe, G. et al. Limitations of self-reported estimates of functional capacity using the Walking Impairment Questionnaire. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 41, 104-9(2011).
89. Ouedraogo, N. et al. Validation of a new simple questionnaire to "estimate ambulation capacity by history" (EACH) in patients with claudication. *J Vasc Surg* 54, 133-8(2011).
90. Mahe, G. et al. Self-reported estimation of usual walking speed improves the performance of questionnaires estimating walking capacity in patients with vascular-type claudication. *J Vasc Surg* 54, 1360-5(2011).
91. Coyne, K. S. et al. Evaluating effects of method of administration on Walking Impairment Questionnaire. *J Vasc Surg* 38, 296-304(2003).
92. Maugin, E. et al. Patency of direct revascularisation of the hypogastric arteries in patients with aortoiliac occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 42, 78-82(2011).

20. Liste des abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de sécurité du médicament.
AOMI	artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ARC	Attaché de Recherche Clinique

BMI	Body mass Index : indice de masse corporelle
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
CPP	Comité de Protection des Personnes
CCAM	Classification commune des actes médicaux
C.H.U.	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRF	Case Report Form (cahier d'observations)
Dref	Démarche de référence
DROP	Decrease from rest of oxygen pressure
ECG	Electrocardiogramme
EIG	Effet Indésirable Grave
EIGI	Effet Indésirable Grave Inattendu
EMGS	Electromyographie de surface
EQ5D	Questionnaire EuroQol5D
EvIG	Evènement Indésirable Grave
FES	Formulaire d'évaluation standardisé
HAS	Haute autorité de Santé
HDR	Habilitation à diriger les recherches
IDE	Infirmière Diplômée d'Etat
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IPSC	Index de pression artérielle systolique de cheville
MOV	Mooving average (lissage coulissant)
MR	Méthodologie de Référence
NYHA	New York heart associatiopn
PaO2	Pression artérielle en oxygène
PAO2	Pression alvéolaire en oxygène
RCP	Résumé des Caractéristiques d'un Produit
RMS	Root mean square
SaO2	Saturation en oxygène
STIC	Soutien aux techniques innovantes et coûteuses
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
TASC	Transatlantic intersociety consensus
TcpO2	Pression partielle en oxygène par voie transcutanée
TEC	Technicien d'Etude Clinique

ANNEXE 2 : PROTOCOLE ACTIV'AO



ACTIVité physique adaptée chez les patients atteints d'Artériopathie Oblitérante des membres inférieurs.

PROTOCOLE DE RECHERCHE INTERVENTIONNELLE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE (CATEGORIE 2 A RISQUES ET CONTRAINTES MINIMES)

Numéro ID-RCB : **2019-A01987-50**

Ref interne : CHM-2019/S18/09

Investigateur principal :

Dr Karine Montaclair
Praticien Hospitalier
Service de cardiologie – médecine vasculaire
CH le MANS
Mail : kmontaclair@ch-lemans.fr

Promoteur :

CH le Mans
Direction de la Recherche
Contact : Christelle Jadeau
Bâtiment Claude Monet Niveau 1

Tél : 02 44 71 07 81

Mail : cjadeau@ch-lemans.fr

CE DOCUMENT CONFIDENTIEL EST LA PROPRIÉTÉ DU CH DU MANS.

**AUCUNE INFORMATION NON PUBLIÉE FIGURANT DANS CE DOCUMENT NE PEUT ÊTRE
DIVULGUÉE SANS AUTORISATION ECRITE PRÉALABLE DU CH DU MANS**

SOMMAIRE

<u>PAGE DE SIGNATURE DU PROTOCOLE</u>	226
<u>LISTE DES ABRÉVIATIONS</u>	227
<u>RESUME DE LA RECHERCHE</u>	228
<u>1. CONTEXTE ET JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE L'ÉTUDE</u>	232
1.1. ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES	232
L'Artériopathie Oblitérante des Membres inférieurs	232
Intérêt d'une prise en charge en APA chez les patients AOMI	232
Positionnement du projet vis-à-vis des parcours de soins existants	235
1.2. RATIONNEL DE L'ÉTUDE	235
1.3. HYPOTHESES	236
<u>2. OBJECTIFS ET CRITERES DE JUGEMENT</u>	236
Objectif principal	236
Critère de jugement principal	236
Objectifs secondaires	236
Critères de jugement secondaires	236
<u>3. MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE</u>	236
3.1. SÉLECTION DES PERSONNES DE LA RECHERCHE	237
3.1.1. Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche :	237
3.1.2. Critères de non inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche :	237
3.1.3. Critères d'exclusion	237
3.2. JUSTIFICATION DU NOMBRE DE PERSONNES À INCLURE DANS LA RECHERCHE	237

<u>4.DEROULEMENT DE LA RECHERCHE</u>	238
4.1CALENDRIER	238
4.2. PROCEDURE D'INCLUSION ET DE SUIVI DES PATIENTS	238
4.3. MESURES	240
Paramètres généraux	240
Paramètres fonctionnels	241
4.4. MODALITES D'EXERCICES	243
4.5. FIN DE LA PERIODE DE PARTICIPATION DU PATIENT	245
<u>5.BENEFICES/RISQUES</u>	246
5.1 BENEFICES	246
5.2 RISQUES ET CONTRAINTES	246
5.3. RAPPORT BENEFICES/RISQUES	247
<u>6.GESTION DES DONNEES & ANALYSE STATISTIQUE</u>	247
6.1. ANALYSE STATISTIQUE	247
6.2. RECUIEL DES DONNEES	247
6.3. CONTROLE QUALITE	247
6.4. ACCES AUX DONNEES	248
6.5. DOCUMENTS SOURCES	248
6.6. CONFIDENTIALITE DES DONNEES	248
6.7. ARCHIVAGE	248
<u>7.CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES</u>	249
7.1. INFORMATION DU PATIENT	249
7.2. COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES	249
7.3. MODIFICATIONS SUBSTANTIELLES	249
7.4. ASSURANCE	249
7.5. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION	250
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	251

Annexe 2 : Protocole Activ'AO

Page de signature du protocole

Activité physique adaptée chez les patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Titre abrégé : ACTIV'AO

Le promoteur s'engage à réaliser cette étude selon toutes les dispositions législatives et réglementaires dont pourrait relever la recherche et selon le protocole en respectant :

- les principes de la “Déclaration d’Helsinki”,
- les règles et recommandations de bonnes pratiques cliniques internationales (ICH-E6) et françaises (règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain - décisions du 24 novembre 2006)
- la législation nationale et la réglementation relative aux essais cliniques,
- la conformité avec la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 modifiée par l’ordonnance 2016-800 du 16 juin 2016.

Promoteur

Centre Hospitalier Le Mans

Investigateur principal

Dr Karine Montaclair
Praticien Hospitalier
Service de cardiologie – médecine vasculaire
CH le MANS
kmontaclair@ch-lemans.fr

Liste des abréviations

AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
APA	Activités Physiques Adaptées
CHM	Centre Hospitalier du Mans
DMM	Distance Maximale de Marche
EMGs	Electromyographie de surface
GPAQ	Global Physical Activity Questionnaire
IPSC	Index de Pression Systolique de Cheville
PAS	Pression Artérielle Systolique

Résumé de la recherche

Promoteur	Centre Hospitalier du Mans
Responsables scientifiques	Céline Guilleron (doctorante) Sylvain Durand (MCF – HDR) Bruno Beaune (MCF) Le Mans Université – UFR Sciences et Techniques Département STAPS Avenue Olivier Messiaen, 72085, Le Mans Cedex 9
Investigateur principal	Dr Karine Montaclair Praticien Hospitalier Service de cardiologie – médecine vasculaire CH le MANS
Titre de l'étude	<i>Activ'AO : « ACTIVité physique adaptée chez des patients atteints d'Artériopathie Oblitérante des membres inférieurs »</i>
Mots clés	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), activité physique adaptée (APA), reconditionnement à l'effort, marche, autonomie, renforcement musculaire
Nombre de centres prévus	1
Type d'étude	Contrôlée, prospective
Planning de l'étude	Participation de 12 pour chaque patient Durée totale de l'étude : 24 mois
Design de l'étude	Monocentrique Prospective Contrôlée Randomisée
Justification / contexte	La prévalence de l'AOMI au sein de la population est estimée à 12,2% en France (Cimminiello and Kownator, 2011; Olinic et al., 2018). Une des manifestations fréquentes de cette atteinte est la claudication intermittente d'effort. Lors d'un exercice physique, tel que la marche, les besoins en apport sanguin en dioxygène (O ₂) augmentent. Or, à cause du développement de l'athérosclérose dans les membres inférieurs, le calibre artériel se trouve réduit, limitant l'augmentation du flux sanguin nécessaire à l'effort musculaire. Les patients ressentent alors une douleur musculaire,

	<p>dont l'intensité augmente progressivement jusqu'à les obliger à l'arrêt. Après l'arrêt, les douleurs s'estompent et disparaissent en moins de 10 minutes. La localisation de la douleur (mollets et/ou cuisses et/ou fesses) est liée à celle de l'ischémie (distale en mollet, proximale en cuisse ou fesse, ou proximo-distale si plusieurs localisations). Cela peut entraîner des conséquences différentes sur les paramètres biomécaniques de la marche et les activités musculaires. A ce jour, l'impact de cette localisation sur la capacité physique n'a jamais été étudié.</p> <p>Ces limitations sont très invalidantes et impactent la qualité de vie des patients. De plus, de faibles performances au niveau des membres inférieurs (tests de marche et de force) sont associées à une mortalité plus importante (Morris et al., 2014). La réduction de la symptomatologie et l'amélioration des capacités fonctionnelles est donc un enjeu majeur chez les patients AOMI. Celle-ci passe notamment par la pratique d'une APA, recommandation essentielle dans la prise en charge.</p>
Objectifs de l'étude	<p><u>Principal</u> : Evaluer l'efficacité d'un programme d'APA prenant en compte la localisation de l'ischémie (« amélioré ») sur la distance maximale de marche (DMM) à 3 mois de patients atteints d'AOMI de stade 2 par rapport à un groupe suivant un protocole d'APA « classique ».</p> <p><u>Secondaires</u> : Evaluer l'efficacité d'un programme d'APA prenant en compte la localisation de l'ischémie (« amélioré ») à 3 mois de patients atteints d'AOMI de stade 2 par rapport à un groupe suivant un protocole d'APA « classique » sur les autres critères de capacité fonctionnelle de marche et la force de préhension ; Affiner la définition des modalités de prise en charge optimales en APA</p>
Hypothèse	<p>Par l'augmentation de la DMM des patients et de leurs capacités fonctionnelles, l'APA va améliorer leur qualité de vie et ce de façon différente suivant la localisation de l'ischémie.</p>
Nombre de cas prévisionnel	<p>36 patients AOMI suivant le protocole avec prise en compte de la localisation de l'ischémie</p>

	36 patients AOMI suivant le protocole sans prise en compte de la localisation de l'ischémie
Calendrier des différentes visites et des différents examens	<p>Inclusion lors de la consultation au CHM</p> <p>Evaluation à l'inclusion, à 6 semaines et à 12 semaines</p> <p>Protocole de 12 réalisé au CHM</p>
Critères principaux de sélection, d'inclusion, de non-inclusion et d'exclusion	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient présentant une AOMI avec un IPSC < 0,90, une sténose artérielle au niveau des membres inférieurs et une claudication intermittente d'effort (stade 2, douleurs présentes dans les membres inférieurs lors de la marche et obligeant à l'arrêt de celle-ci pendant quelques minutes avant de pouvoir la reprendre) ; - Patient capable de réaliser le protocole - Patient assuré social et majeur - Consentement libre, éclairé, écrit et signé par le participant et l'investigateur (au plus tard le jour de l'inclusion et avant tout examen nécessité par la recherche). <p><u>Critères de non-inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Des pathologies cardio-pulmonaires sévères ou instables, contre-indiquant le réentraînement à l'effort ; - Angor instable ou infarctus du myocarde <3mois ; - Pathologie rhumatologique sévère aux membres inférieurs (coxarthrose, gonarthrose, prothèse, etc.) ; - Amputé d'un membre inférieur ou supérieur appareillé ; - Dermatose étendue des membres inférieurs ; - Insuffisance cardiaque grade III ou IV de NYHA connue (dyspnée de repos) ; - Pathologie respiratoire sévère connue ; - Maladie de Parkinson, hémiplégie ou paraplégie ; - Personnes majeures faisant l'objet d'une protection renforcée, privées de liberté par décision judiciaire ou administrative, hospitalisées sans consentement ou admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche ; - Personnes hors d'état de consentir - Personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime ; - Être dans une période d'exclusion relative à une autre recherche interventionnelle
Traitements, acte, combinaison d'actes à l'étude	<p>Protocole d'APA mis en place :</p> <ul style="list-style-type: none"> - deux fois / semaine au CHM + une séance de marche en autonomie pendant quatre semaines

	<ul style="list-style-type: none"> - puis une fois / semaine au CHM + une séance de musculation et une séance de marche en autonomie avec suivi à distance (téléphone ou mail ou questionnaire en ligne) pendant huit semaines : mise à disposition d'un livret avec des exercices vu en séances pour support <p>Évaluations faites au CHM : IPSC, écho-doppler, DMM sur tapis de marche, recueil des paramètres spatio-temporels de la marche et électromyographie de surface (EMGs), force de préhension et des membres inférieurs (dynamomètres et test levé de chaise), questionnaires d'activité physique et qualité de vie, équilibre</p>
Critère de jugement principal	Amélioration de la capacité fonctionnelle à la marche (DMM) ^[1]
Critère(s) de jugement secondaire(s)	<ul style="list-style-type: none"> Paramètres fonctionnels : Amélioration des capacités de marche (vitesse de marche, temps d'apparition et intensité de la douleur (échelle visuelle analogique), longueur, largeur et durée du pas, durée d'appui), des capacités de force (notamment force de préhension, dynamomètres, test du lever de chaise), de l'équilibre statique (balance barométrique), des activités neuromusculaires (électromyographie de surface) en fonction de la localisation de l'ischémie. Qualité de vie (questionnaire « Vascular Quality of Life », et niveau d'activité physique « Global physical activity questionnaire »).
Analyses statistiques	<p>Une description globale de la population étudiée sera présentée :</p> <ul style="list-style-type: none"> Les variables qualitatives seront présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages. Les variables quantitatives, selon leur normalité, seront présentées sous forme de moyenne +/- écart-type ou de médiane et d'étendue. <p>Les caractéristiques initiales et finales des patients seront comparées. La comparaison des variables quantitatives sera réalisée par ANOVA ou tests non paramétriques.</p> <p>Un seuil de signification $p<0,05$ sera considéré comme significatif.</p> <p>Une attention particulière sera apportée aux événements indésirables survenus durant le traitement.</p>
Retombées attendues	Les résultats de cette étude permettront d'augmenter encore l'efficience des prises en charge en APA.

1. Contexte et Justification scientifique de de l'étude

1.1. Etat actuel des connaissances

L'ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS

La prévalence de l'AOMI au sein de la population européenne est estimée à 5,3% et à 12,2% en France (Cimminiello and Kownator, 2011; Olinic et al., 2018). Quatre stades sont définis pour cette pathologie (Norgren et al., 2007) (stade 1 : asymptomatique, stade 2 : claudication intermittente, stade 3 : douleurs de repos, stade 4 : ischémie critique avec manifestations cutanées). Une des manifestations fréquentes de cette atteinte est donc la claudication intermittente d'effort (stade 2). Lors d'un exercice physique, tel que la marche, les besoins en apport sanguin en dioxygène (O_2) augmentent. Or, à cause du développement de l'athérosclérose dans les membres inférieurs, le calibre artériel se trouve réduit, limitant l'augmentation du flux sanguin nécessaire à l'effort musculaire. Les patients ressentent alors une douleur musculaire, dont l'intensité augmente progressivement jusqu'à les obliger à l'arrêt. Après l'arrêt, les douleurs s'estompent et disparaissent en moins de 10 minutes. La localisation de la douleur (mollets et/ou cuisses et/ou fesses) est liée à celle de l'ischémie (distale en mollet, proximale en cuisse ou fesse, ou proximo-distale si plusieurs localisations). Cela peut entraîner des conséquences différentes sur les paramètres biomécaniques de la marche et les activités musculaires.

Cette limitation des capacités de marche est très invalidante et impacte leur qualité de vie. De plus, de faibles performances au niveau des membres inférieurs (tests de marche et de force) sont associées à une mortalité plus importante (Morris et al., 2014). La réduction de la symptomatologie et l'amélioration des capacités fonctionnelles est donc un enjeu majeur chez les patients AOMI.

INTERET D'UNE PRISE EN CHARGE EN APA CHEZ LES PATIENTS AOMI

L'activité physique est une recommandation essentielle dans la prise en charge des patients atteints d'AOMI (Aboyans et al., 2017; Haute Autorité de Santé, 2007). Chez les patients artériopathes elle permet de réduire le déconditionnement et les symptômes de la pathologie par différents mécanismes (figure 1).

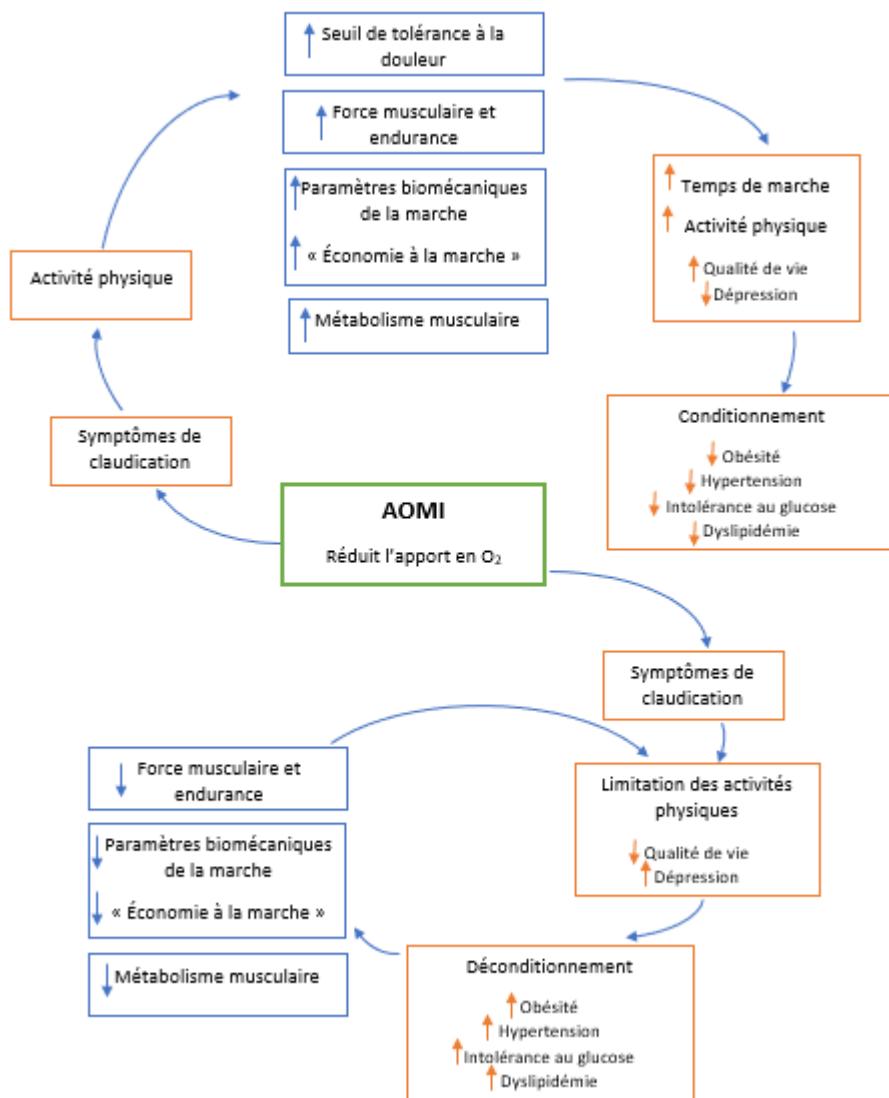


Figure 1 : Le cycle de déconditionnement et les bénéfices de l'exercice physique chez les patients atteints d'AOMI et présentant une claudication intermittente (d'après Milani et Lavie (Milani and Lavie, 2007), Vascular Medicine, 2007)

D'après le tout dernier rapport de l'INSERM (Expertise collective INSERM, 2019), « *un programme de réadaptation vasculaire de trois mois basé sur des exercices physiques réduit la morbidité, la mortalité totale et cardiovasculaire des patients artéritiques symptomatiques et asymptomatiques. La mortalité cardiovasculaire est abaissée de près de 24 %. Les résultats de deux méタanalyses et deux revues Cochrane récentes montrent que l'exercice physique améliore la distance de marche sans douleur, ainsi que la distance de marche maximale parcourue chez les patients artéritiques. Et ce, associé à une amélioration de capacité aérobie, de l'anxiété, de la dépression, de la qualité de vie et à la correction des facteurs de risque cardiovasculaires* » (tableau 1).

Tableau 1 : Extrait du rapport de l'INSERM (janvier 2019)

Effets bénéfiques de l'activité physique sur l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Niveau de preuve	Effet bénéfique
A	Baisse de la mortalité globale et cardiovasculaire Augmentation de la distance de marche et de $\dot{V}O_{2\text{max}}$ Amélioration de la qualité de vie
C	Diminution des facteurs de risque cardiovasculaires et symptômes anxioc-dépressifs

La mise en place de protocoles de réadaptation par l'activité physique reste marginale par manque de moyens disponibles (équipements, encadrement par des professionnels de l'APA). Lorsque l'activité physique est mise en place, la localisation des douleurs (et donc de l'ischémie d'effort) n'est pas prise en compte. Or, nous avons décrit récemment des atteintes différentes des paramètres biomécaniques de la marche et des paramètres d'activation neuromusculaire selon que la localisation est unilatérale distale (mollet) ou proximo-distale (fesse et/ou cuisse et mollet) (Guilleron et al., 2019, soumis, non publié). Cette étude retrouve une longueur et une durée du pas supérieures, ainsi qu'une distance maximale de marche, une amplitude et une durée d'activation musculaire réduites chez des patients avec atteinte proximo-distale en comparaison d'une atteinte distale. Ces résultats mettent en avant un impact fonctionnel plus délétère chez les sujets présentant une atteinte proximo-distale. En effet, la douleur et l'ischémie, localisées sur plusieurs sites, induisent la mise en place d'un mécanisme compensatoire (ayant pour objectif de réduire l'utilisation du membre douloureux) plus important que chez les sujets distaux. Or, si ce mécanisme présente un avantage à court terme, il peut induire des conséquences plus négatives à long terme (comme une augmentation de la contrainte biomécanique au niveau tendineux et musculaire et donc favoriser un risque de blessure) (Hug et al., 2016). Cet aspect n'a encore jamais été étudié dans la mise en place de protocoles d'APA. Or, de façon intéressante, l'impact de la localisation ischémique a été démontré dans des études analysant la survie chez les sujets AOMI. Malgré des résultats contradictoires comme indiqué dans la revue de Chen et al. (Chen et al., 2015) (effet plus délétère sur la survie d'une localisation distale (Chen et al., 2013) ou proximale (Aboyans et al., 2010)), la localisation de l'ischémie apparaît néanmoins en lien avec la survie. De plus, il a été démontré une corrélation entre la survie et la performance des membres inférieurs (Morris et al., 2014). Ces résultats suggèrent l'existence possible d'une relation entre la localisation de l'ischémie et les capacités des membres inférieurs impliqués dans l'effort de marche. Un des principes du réentraînement est d'accroître la tolérance du patient vis-à-vis de ses douleurs, notre travail sera alors axé sur les douleurs spécifiques pour générer un effet bénéfique à long terme. Afin d'explorer cet aspect et de prendre en compte l'impact de la localisation de l'atteinte artérielle dans la prise en charge, un renforcement spécifique sera mis en place selon celle-ci, ciblée sur le mollet

pour les sujets distaux et plus global chez les proximo-distaux avec notamment renforcement des quadriceps et fessiers plus poussé.

De même, d'autres études démontrent que la force maximale de préhension (Celis-morales et al., 2018; Lima-junior et al., 2018) est étroitement corrélée au développement des pathologies cardiovasculaires. Cette dimension n'a, à notre connaissance, pas encore été investiguée chez les patients atteints d'AOMI. L'application de protocoles de renforcement de ce paramètre tels que décrits chez des patients hypertendus ou insuffisants cardiaques (Credeur et al., 2012; Rodrigues et al., 2019) pourrait trouver un intérêt dans notre étude et contribuer de manière globale à l'amélioration de l'état fonctionnel du patient.

Enfin, une étude indique une détérioration des capacités d'équilibration et un risque de chute augmenté chez les patients claudicants (Gardner and Montgomery, 2001), il semble donc également intéressant de pouvoir évaluer et améliorer ces capacités lors du protocole « Activ'AO ».

POSITIONNEMENT DU PROJET VIS-A-VIS DES PARCOURS DE SOINS EXISTANTS

La pratique d'une activité physique, notamment la marche, est une recommandation essentielle pour la prise en charge des patients AOMI et dont l'efficacité est démontrée (niveau A) (Aboyans et al., 2017; Haute Autorité de Santé, 2007). Malgré cela, elle reste en pratique peu prescrite par manque de structures et professionnels vers lesquels orienter les patients. Les orientations classiques sont les structures SSR (soins de suite et de réadaptation) et les kinésithérapeutes libéraux. Localement, les centres SSR à proximité du Mans ne proposent pas de protocoles spécifiques pour ces patients, quant aux kinésithérapeutes, la principale intervention étant le reconditionnement à la marche, cela n'est pas réalisable en cabinet. L'intérêt du projet Activ'AO est donc de proposer une intervention en APA au CHM, s'inscrivant dans la continuité de la prise en charge hospitalière et donc d'offrir une possibilité de réadaptation suivant les recommandations officielles

1.2. Rationnel de l'étude

Bien qu'il existe actuellement des protocoles de prise en charge en APA pour les sujets AOMI, à ce jour aucun ne prend en considération la localisation de l'ischémie et des douleurs associées. Or, des résultats préliminaires suggèrent un impact de celle-ci sur les paramètres biomécaniques et neuromusculaires de la marche. L'intérêt de ce protocole est donc de vérifier si la personnalisation du programme selon le niveau d'atteinte permet d'obtenir des améliorations supplémentaires aux protocoles classiquement proposés. Différents aspects seront analysés dans cet objectif : physiques, biomécaniques, neuromusculaires, de qualité de vie et de pratique d'activité physique.

1.3. Hypothèses

Notre hypothèse principale est que le protocole de réadaptation par l'activité physique « Activ'AO » va permettre d'améliorer les capacités fonctionnelles des patients AOMI ayant suivi le programme avec une prise en compte de la localisation de l'ischémie de façon plus importante que chez les patients du groupe suivant un protocole d'APA « standard ». L'amélioration des capacités fonctionnelles (comme la marche) induira celle de la qualité de vie.

2. Objectifs et critères de jugement

OBJECTIF PRINCIPAL

Évaluer l'efficacité d'un programme d'APA prenant en compte la localisation de l'ischémie sur la DMM sur tapis à 3 mois de patients atteints d'AOMI de stade 2 par rapport à un groupe suivant un protocole d'APA standard

CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Amélioration de la DMM sur tapis de marche (Parmenter et al., 2011).

OBJECTIFS SECONDAIRES

- Evaluer l'efficacité d'un programme d'APA prenant en compte la localisation de l'ischémie à 3 mois de patients atteints d'AOMI de stade 2 par rapport à un groupe suivant un protocole d'APA standard sur les autres critères de capacité fonctionnelle de marche ; la force de préhension et l'équilibre statique ;
- Définir les modalités de prise en charge optimales en APA.

CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

- Paramètres fonctionnels : Amélioration des capacités de marche (vitesse de marche, temps d'apparition et intensité de la douleur (échelle visuelle analogique) (Andrew W. Gardner et al., 2016), longueur, largeur et durée du pas, durée d'appui) (Andrew W Gardner et al., 2010; Gommans et al., 2017; Pietraszewski et al., 2019), des capacités de force (notamment force de préhension, dynamomètres, test du levé de chaise) (Chorin et al., 2012), de l'équilibre statique (balance barométrique) (Gardner and Montgomery, 2001; Maktouf et al., 2018), des activités neuromusculaires (électromyographie de surface) (Gommans et al., 2016) en fonction de la localisation de l'ischémie.
- Qualité de vie (questionnaire « Vascular Quality of Life » (Larsen et al., 2017), et niveau d'activité physique « Global physical activity questionnaire » (Hartmann et al., 2017)).

3. Méthodologie de la recherche

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective monocentrique ouverte, randomisée ne comportant que des risques et des contraintes minimes.

3.1. Sélection des personnes de la recherche

Les participants seront recrutés au sein du service des explorations vasculaires du CHM, après consultation préalable avec un médecin du service. Une pré-sélection des dossiers est effectuée avant la consultation selon les critères d'inclusion et de non-inclusion évaluables à ce moment.

3.1.1. CRITERES D'INCLUSION DES PERSONNES QUI SE PRETENT A LA RECHERCHE :

- Patient présentant une AOMI avec un IPSC < 0,90, une sténose artérielle au niveau des membres inférieurs et une claudication intermittente d'effort (stade 2, douleurs présentes dans les membres inférieurs lors de la marche et obligeant à l'arrêt de celle-ci pendant quelques minutes avant de pouvoir la reprendre) ;
- Patient capable de réaliser le protocole ;
- Patient assuré social et majeur ;
- Patient ayant signé le formulaire de consentement.

3.1.2. CRITERES DE NON INCLUSION DES PERSONNES QUI SE PRETENT A LA RECHERCHE :

- Des pathologies cardio-pulmonaires sévères ou instables, contre-indiquant le réentraînement à l'effort ;
- Angor instable ou infarctus du myocarde <3mois ;
- Pathologie rhumatologique sévère aux membres inférieurs (coxarthrose, gonarthrose, prothèse, etc.) ;
- Amputé d'un membre inférieur ou supérieur appareillé ;
- Dermatose étendue des membres inférieurs ;
- Insuffisance cardiaque grade III ou IV de NYHA connue (dyspnée de repos) ;
- Pathologie respiratoire sévère connue ;
- Maladie de Parkinson, hémiplégie ou paraplégie ;
- Personnes majeures faisant l'objet d'une protection renforcée, privées de liberté par décision judiciaire ou administrative, hospitalisées sans consentement ou admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche ;
- Personnes hors d'état de consentir
- Personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime ;
- Être dans une période d'exclusion relative à une autre recherche interventionnelle.

3.1.3. CRITERES D'EXCLUSION

- Tout évènement (blessure, chirurgie, etc.) intervenant durant la période du protocole et pouvant impacter les résultats.

3.2. Justification du nombre de personnes à inclure dans la recherche

Afin de démontrer une différence statistique entre nos deux groupes à l'issue du protocole il nous faudra inclure 36 sujets suivant le protocole APA « classique » et 36 suivant le protocole APA « ciblé » (afin de pouvoir prendre en considération plusieurs localisations ischémiques), soit 72 patients au total. Dans l'éventualité d'abandons ou de données non utilisables, des patients supplémentaires seront recrutés. Le nombre de patients a été déterminé à partir des données de l'étude de Guilleron (2019, soumise, non publiée à ce jour) avec une DMM de 230 ± 190 m pour les sujets ayant une atteinte unilatérale proximo-distale et 384 ± 210 pour les sujets avec atteinte unilatérale distale. Il n'existe à ce jour en effet aucune autre étude comparant les localisations ischémiques pouvant servir de base pour le calcul de l'effectif.

Chaque mois, l'équipe des explorations fonctionnelles vasculaires du centre hospitalier du Mans estime voir en consultation environ une vingtaine de patients correspond aux critères (soit 360 patients possibles sur un an et demi). En considérant la durée d'implication assez importante (12 semaines), la non incitation financière à la participation, l'éloignement géographique de certains patients du CHM nous considérons raisonnable l'inclusion de 4 à 12 patients par mois.

3.3. Randomisation

L'objectif de ce protocole est d'observer l'effet de la prise en compte de la localisation de l'ischémie sur l'efficacité d'un protocole d'APA. Dans ce but, il est donc prévu d'inclure les patients de façon randomisée entre les groupes avec ou sans prise en considération de l'ischémie, mais tout en permettant l'obtention de groupes équilibrés et représentatifs des différentes localisations de l'ischémie. Pour cela, il sera fixé un nombre minimum de patients présentant chaque localisation et dans chaque groupe, afin d'obtenir une répartition équilibrée.

4. Déroulement de la recherche

4.1. Calendrier

Début des inclusions : janvier 2021

Durée de la période d'inclusion : la période d'inclusion est prévue sur une période de 18 mois pour obtenir les 72 patients minimums prévus pour cette recherche

Durée de participation de chaque patient : la durée de participation de chaque patient est de 12 semaines

Durée totale de la recherche : 24 mois (pour tenir compte des délais d'inclusion des patients et du temps de traitement des données).

4.2. Procédure d'inclusion et de suivi des patients

Au cours de la consultation avec un médecin du service d'explorations vasculaires, il sera vérifié les critères d'éligibilité, d'inclusion et de non-inclusion et la lettre d'information sera délivrée (écrite dans un langage compréhensible par le sujet). Le médecin investigateur proposera aux patients répondant aux critères d'inclusion de participer à l'étude. Il informera le patient et répondra à toutes ses questions concernant l'objectif, la nature des contraintes, les risques prévisibles et les bénéfices attendus de la recherche. Il précisera également les droits du patient. Un temps de réflexion est laissé au sujet avant de signer le formulaire de consentement. S'il accepte, le formulaire de consentement éclairé est signé au moins en 2 exemplaires par les différentes parties à l'accueil du patient. L'inclusion n'est effective qu'après la signature du consentement de participation à l'étude par le patient.

Le questionnaire médico-administratif comporte par ailleurs les données concernant les caractéristiques du sujet, les examens cliniques et paracliniques réalisés avant la date d'inclusion du patient, les critères d'inclusion et d'exclusion.

Chaque patient devra fournir un certificat médical de non contre-indication à la pratique d'une activité physique.

Les différents exemplaires de la note d'information et du formulaire de consentement sont alors répartis comme suit :

- Un exemplaire de la note d'information et du consentement signé sont remis au patient ; L'exemplaire original est conservé par investigateur (même en cas de déménagement du patient pendant la durée de la recherche) dans un lieu sûr inaccessible à des tiers, pour une durée de 15 ans.

Suite à cette inclusion, l'ensemble des patients réaliseront les évaluations proposées. Puis, ils seront affectés soit à un groupe APA avec prise en compte de la localisation soit un groupe APA standard de façon randomisée. Une évaluation intermédiaire sera réalisée 6 semaines afin d'ajuster le protocole aux évolutions des patients. Enfin, une évaluation sera réalisée en fin d'étude (soit à 12 semaines).

Le programme d'APA se déroulera de la façon suivante :

- deux fois / semaine au CHM + une séance de marche en autonomie pendant quatre semaines
- puis une fois / semaine au CHM + une séance de musculation et une séance de marche en autonomie avec suivi à distance (téléphone ou mail ou questionnaire en ligne) pendant huit semaines : mise à disposition d'un livret avec des exercices vu en séance pour support (cf. Annexes).

La prise en charge se fera en groupe car cela présente plusieurs intérêts : le développement des relations sociales et partage du vécu commun, ainsi que la possibilité de mettre en place des exercices plus ludiques et plus motivants en groupe. Les groupes seront composés de 4 personnes au maximum.

4.3. Mesures

Toutes les mesures seront réalisées à l'inclusion, à 6 semaines, permettant d'analyser l'évolution des paramètres et d'adapter l'intensité des exercices ou le type et à 12 semaines.

PARAMETRES GENERAUX

a) *Données anthropométriques et antécédents médicaux*

On relèvera l'initiale du nom et du prénom, le numéro d'inclusion, l'âge, le sexe, la taille, le poids, le tour de taille, les traitements et toute donnée relative à l'historique de la pathologie (durée des symptômes, interventions, etc.).

b) *IPSC*

L'IPSC est un index correspondant au rapport entre la pression artérielle systolique mesurée à chaque cheville et celle brachiale la plus élevée. Ces mesures seront réalisées par le corps médical habilité (mesure notamment réalisée lors des visites médicales). L'AOMI est diagnostiquée lorsque l'IPSC est inférieur ou égal à 0,9.

c) *Qualité de vie*

Les patients répondront à un questionnaire auto-administré de qualité de vie spécifique à l'AOMI (Vascular Quality of Life (Larsen et al., 2017), cf : Annexes), à domicile, seuls, au calme. Les questionnaires seront récupérés par l'investigateur au début de la visite. Il s'assurera que la patiente n'a pas eu de problème de compréhension et que les questionnaires sont remplis intégralement. Si la patiente ne souhaite pas répondre à certaine(s) question(s), l'information de donnée manquante sera consignée dans le CRF.

d) *Niveau d'activité physique*

Ce niveau sera évaluée par l'intermédiaire du questionnaire (Global physical activity questionnaire : GPAQ (Hartmann et al., 2017), cf : Annexes) dans les mêmes conditions décrites précédemment et également par une mesure actimétrique. L'actimétrie est la mesure, la quantification des mouvements d'une personne à l'aide d'un dispositif ayant un accéléromètre.

Il sera remis (en début, milieu et fin de protocole) aux patients un actimètre Bodyguard 2®, six électrodes ainsi qu'une notice d'utilisation (cf. annexe). L'expérimentateur expliquera également de vive voix la procédure à suivre (détaillée sur la notice d'explication). Il sera demandé à chaque patient de garder en continu l'actimètre pendant 72h consécutives (nuits comprises, à enlever pour les douches). Les électrodes seront fournies afin de pouvoir les changer quotidiennement. Une fois

l'enregistrement effectué, le patient rapportera l'actimètre lors de sa prochaine visite ou séance. Le Bodyguard 2® enregistre en continu les données d'accélération et de fréquence cardiaque à haute intensité (1kHz). Cela permettra de déterminer précisément la dépense énergétique quotidienne, l'activité physique spontanée, l'efficacité du sommeil ou encore d'analyser la variabilité de la fréquence cardiaque.

PARAMETRES FONCTIONNELS

a) **Paramètres de la marche :**

- DMM, vitesse, temps d'apparition de la douleur, intensité de la douleur (échelle de Borg)

La DMM est la distance maximale que peut parcourir le patient sans s'arrêter. Celle-ci sera mesurée lors des tests à l'inclusion, à 6 semaines et à 12 semaines. Les résultats seront obtenus d'une part sur tapis de marche (après familiarisation, et détermination de la vitesse de confort) et d'autre part via l'actimétrie. Ceci permettra de comparer les capacités sur tapis ou en condition de vie quotidienne. La vitesse correspond à la vitesse préférentielle de marche du patient. L'intérêt de cette vitesse préférentielle est qu'elle correspond à la vitesse où l'individu consomme le moins d'énergie métabolique. Le temps d'apparition de la douleur est le temps qu'un sujet peut marcher avant l'apparition d'une douleur. Nous nous baserons sur le ressenti du patient durant le test DMM pour mesurer cette donnée en utilisant une cotation de l'intensité de la douleur grâce à l'échelle de perception de la douleur de Borg (1982) :

0	aucune
1	Très légère
2	Légère
3	Modérée
4	
5	Forte
6	
7	Très forte
8	
9	très très sévère
10	Extrême

- Biomécanique de la marche

Les paramètres spatio-temporels et biomécaniques de la marche sont impactés chez les patients claudicants et sont un bon marqueur de la capacité de marche et de l'équilibre dynamique. L'objectif sera donc de recueillir ces paramètres grâce à des plateformes barométriques (Zebris) ou semelles connectées. Un espace de marche de 10 m sera aménagé, et ces plateformes seront placées sur celui-ci afin de recueillir les données. La consigne donnée sera de marcher à vitesse de confort, et les essais seront répétés jusqu'à obtenir au moins 5 appuis de chaque jambe. Cela sera fait dans un premier temps lors d'une marche sans douleur (une pause de 5 minutes sera faite en cas d'apparition de douleurs de claudication). Puis, les conditions de douleurs seront enregistrées, pour cela les patients marcheront dans le couloir ou sur tapis afin d'atteindre cette douleur puis retourneront dès l'apparition de celle-ci dans le couloir de marche. Ensuite, une condition de douleur importante sera enregistrée (via cotation échelle de Borg) selon le même procédé.

Variables recueillies : longueur, durée du pas, durée relative des phases du cycle de marche, forces et pressions plantaires, déplacement du centre de pression, etc.

- Electromyographie de surface

L'électromyographie de surface est une méthode non invasive qui permet un enregistrement des activités neuromusculaires en temps réel. Des électrodes permettront l'enregistrement des activités du gastrocnémien médial (site le plus souvent décrit pour la douleur), du tibial antérieur (muscle antagoniste), du droit fémoral, du biceps fémoral, et du grand fessier. Ces muscles sont impliqués à la marche et sont le siège de douleurs ischémiques. L'analyse de leur activité permettra donc d'observer l'impact de ces douleurs et de leur localisation sur les stratégies musculaires d'adaptation.

Avant le placement, la peau sera rasée, abrasée légèrement puis désinfectée afin de limiter les interférences dans le signal. Les électrodes seront ensuite placées à 2 cm d'intervalle et selon les recommandations SENIAM (Hermens et al., 2000). Un enregistrement de la force maximale volontaire (selon les recommandations SENIAM) sera réalisé avant les enregistrements à la marche.

b) Niveaux de force

- Force de préhension (dynamomètre)

La force de préhension est une mesure, simple, rapide et fiable de la force maximale volontaire de la main. Elle est considérée comme un indicateur de la force musculaire globale, de l'état nutritionnel et de la distance de marche (Bohannon, 2015; Gale et al., 2018; Leong and Teo, 2015). La force de préhension est corrélée à certaines pathologies telles que l'hypertension et le diabète de type 2 (facteurs de risque de l'AOMI). Elle est également un facteur prédictif de mortalité toutes causes confondues et notamment cardiovasculaires (infarctus, d'accident vasculaire cérébral) (Celis-morales et al., 2018; Lima-junior et al., 2018). La mesure de la force maximale de préhension se réalise grâce à un outil appelé dynamomètre (Instramed). Les patients seront assis sur une chaise, le coude posé sur une table de façon à obtenir un angle de 90° du coude. Le dynamomètre sera tenu dans la main et verticalement. Chaque main sera testée 3 fois et le meilleur score sera retenu pour chaque.

- Force des membres inférieurs

La force maximale des membres inférieurs sera mesurée à l'aide d'un dynamomètre (Instramed). Il suffit de le positionner contre un mur et de demander au sujet assis, de pousser le plus fort possible sur le dynamomètre. Ces mesures seront faites de façon simultanée à l'enregistrement électromyographique des forces maximales volontaires. Les positions seront donc celles suivant les recommandations SENIAM.

Le test de lever de chaise est un indicateur de la force des membres inférieurs et des capacités d'équilibration lors du passage des stations assis-debout (Chorin et al., 2012). Le sujet est assis sur une chaise, pieds légèrement écartés et il va devoir réaliser le maximum de lever de chaise (se lever et s'asseoir) durant une minute, l'examinateur compte alors le nombre de répétitions.

c) Equilibre statique

La stabilité posturale, plus particulièrement évaluée à travers la mesure de la vitesse et la longueur de déplacement du centre de pression, est corrélée au risque de chute et aux capacités musculaires des membres inférieurs (Maktouf et al., 2018). Elle sera évaluée sur plateforme stabilométrique (Zebris). Les patientes devront se tenir debout sur la plateforme stabilométrique, dans une position confortable, pieds légèrement écartés, sans chaussures, les bras le long du corps. Pour la condition yeux ouverts, il leur sera demandé de fixer une cible visuelle (rond noir, diamètre = 2 cm) fixée au mur, 2 m devant. Afin d'évaluer leurs capacités, différentes conditions seront réalisées dans un ordre aléatoire :

Debout yeux ouverts durant 60 secondes

Debout yeux fermés durant 60 secondes

Position tandem yeux ouverts durant 30 secondes (pieds positionnés l'un derrière l'autre, joints, sur une diagonale matérialisée sur la plateforme)

Position tandem yeux fermés durant 30 secondes

Position unipodale : un pied après l'autre, tenir le plus longtemps possible

Variables mesurées : à partir des enregistrements de la plateforme stabilométrique, il sera possible de déterminer des indicateurs de l'équilibre postural à partir des caractéristiques temporelles (distance, vitesses moyenne et maximale, ellipse de confiance à 95%) et fréquentielle (puissance au sein des bandes de fréquence < 0,5 Hz ; 0,5-1,5 Hz ; > 1,5 Hz) du déplacement du centre de pression. En particulier, la vitesse maximale du déplacement du centre de pression

4.4. Modalités d'exercices

Le protocole d'APA sera fait de façon différenciée selon la localisation de l'ischémie et des douleurs associées dans le groupe dit "spécifique". Le groupe dit "standard", suivra un protocole classique de réadaptation, similaire au groupe "spécifique" concernant le réentrainement à la marche. Pour le renforcement musculaire, le groupe "spécifique" suivra des exercices ciblés sur les zones ischémiques (fléchisseurs plantaires pour la localisation distale, fessiers et quadriceps pour la localisation proximale, et l'ensemble pour la localisation mixte proximo-distale, et renforcé sur une jambe car atteinte unilatérale). Le groupe "standard" suivra ce renforcement de manière globale. Les séances suivront les mêmes modalités de déroulement pour les deux groupes.

L'objectif principal de ce protocole étant d'améliorer la DMM, des séances de marche seront proposées. Les objectifs secondaires sont l'amélioration des critères de la capacité fonctionnelle de marche et de la force de préhension. Pour cela, les membres inférieurs et supérieurs seront travaillés par du renforcement musculaire. Néanmoins, les exercices seront plus particulièrement ciblés sur les membres inférieurs (sièges des douleurs) à raison de 70% de la séance environ, le reste étant consacré aux membres supérieurs.

Le protocole sera réalisé uniquement au centre hospitalier durant les quatre premières semaines, puis les patients devront les quatre semaines suivantes marcher en autonomie et les quatre dernières semaines ils auront également une séance de renforcement musculaire à réaliser à domicile. Pour les aider à atteindre cet objectif en toute sécurité, tous les exercices auront été préalablement vus en groupe lors des séances au centre hospitalier. De plus, un livret d'exercices rappelant les positions et les règles de sécurité leur sera délivré (cf : Annexes). Un suivi sera également mis en place (téléphonique ou mail) et les encadrants en APA seront joignables en cas de besoin par mail ou téléphone.

Toutes les séances d'activité physique réalisées dans le protocole suivront un principe de déroulement similaire détaillé ci-dessous.

Les séances débuteront par un échauffement de 10 minutes. Il s'agit d'une préparation physique du corps afin de pouvoir le solliciter sans risque, de mobiliser les différentes articulations, de solliciter les différents groupes musculaires et de mettre en route le système cardio-respiratoire. Cet échauffement comprendra une **phase de marche à intensité modérée** dans le but d'échauffer le corps et les muscles et une **phase de mobilisation articulaire** (ex : rotation de tête, de hanche, de genoux, de chevilles, etc.)

A la fin de chaque séance, les participants réaliseront des **étirements** spécifiques aux muscles sollicités, principalement les membres inférieurs, durant les exercices (ex : étirement des quadriceps

ou des mollets). En effet, les étirements vont permettre de diminuer la raideur et d'améliorer l'amplitude des mouvements. Ils vont également limiter les douleurs musculaires (courbatures). **Les positions seront maintenues pendant plusieurs secondes (10 à 30s)** et en évitant les à-coups lors des mouvements, et en respirant profondément.

Durant le corps de la séance, les **exercices seront adaptés en intensité (charge ou durée de l'exercice) de façon individuelle** d'abord en tenant des évaluations initiales et intermédiaires du programme, mais également selon le ressenti de la difficulté des participants pendant la séance mais aussi entre les séances. Tous les exercices proposés durant les séances sont ceux présentés dans le **livret d'exercices** destiné au patient (cf Annexes).

Un exercice permettant de progresser doit sembler un peu difficile et fatigant (c'est-à-dire qu'ils ressentent une fatigue voire une petite douleur musculaire lors de la réalisation) mais **ne doit jamais être trop douloureux** pour les muscles ou les articulations. Un exercice trop facile ne permettra pas d'amélioration mais maintiendra les capacités. Selon leur ressenti, le conseil est de **ne pas dépasser les niveaux 6-7 de l'échelle de Borg**. De même, l'essoufflement durant un exercice doit être modéré (c'est-à-dire que l'exercice doit pouvoir se faire en arrivant à parler). De façon générale, si l'on souhaite augmenter ou diminuer la difficulté d'un exercice et ce pour tous les exercices il faudra soit :

- Augmenter ou diminuer le **nombre de répétitions** du geste
- Augmenter ou diminuer la **charge** (ex poids des haltères, résistance de l'élastique)

Lors de chaque exercice, la consigne sera donnée de contracter les muscles lentement mais fermement. Chaque mouvement doit prendre 3 à 5 secondes pour son exécution. On commencera par faire 10 répétitions de chaque exercice musculaire (ils ne doivent pas ressentir de douleur pendant l'exécution de ces exercices). Lorsqu'ils parviendront à faire 10 répétitions d'un exercice particulier sans difficulté, il faudra progressivement ajouter une autre série de 10 répétitions ; jusqu'à un maximum de 3 séries de 10 répétitions pour le même mouvement. Ensuite, il faudra augmenter la charge de travail en utilisant un haltère plus lourd ou une bande élastique plus résistante. Pendant tous les exercices, une attention particulière sera portée au fait de conserver le **dos droit** et ne pas avoir de posture courbée.

Concernant les séances de marche, le même principe d'augmentation progressive de l'intensité sera observé (distance et temps de marche). Lors du ressenti d'une douleur liée à la pathologie, un temps de pause sera observé avant de repartir. L'objectif étant d'améliorer progressivement le temps et la distance de marche.

4.5. Fin de la période de participation du patient

La participation du patient s'arrête dès que les dernières mesures sont effectuées.

5. Bénéfices/Risques

5.1. Bénéfices

Au niveau individuel, le bénéfice de la participation sera une réduction voire une disparition de la symptomatologie ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie. Le bénéfice étant attendu supérieur pour les participants au protocole « spécifique ».

Les intérêts et cette étude sont multiples et rejoignent les bienfaits globaux des APA. Les patients inclus feront du réentraînement à l'effort et du renforcement musculaire global et localisé. La pratique d'APA diminue également l'incidence des comorbidités associées à la pathologie. Les bénéfices des exercices sont : la diminution et la stabilisation de la pression artérielle ; le développement des vaisseaux collatéraux, l'amélioration du métabolisme aérobie, l'augmentation de l'endurance et de la force musculaire, l'amélioration de la coordination et l'équilibre, etc. (Treat-Jacobson et al., 2019b). Ces effets participent à l'amélioration de la distance maximale de marche et de la qualité de vie (Treat-Jacobson et al., 2019a).

Les patients pourront être informées de leurs résultats aux différents tests s'ils le souhaitent.

Au niveau collectif, si les hypothèses sont confirmées, ce protocole permettra une adaptation encore plus personnalisée de protocoles d'APA selon le niveau d'atteinte des personnes.

5.2. Risques et contraintes

Compte-tenu de l'ensemble des éléments, le responsable de la recherche qualifie celle-ci en première intention de recherche avec risques et contraintes minimes (catégorie 2 : 2° de l'article L1121-1 du code de la santé publique) et de l'arrêté du 12 avril 2018 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L1121-1 du code de la santé publique.

Les risques de ce protocole sont ceux liés à la pratique d'une activité physique ou sportive soit des risques traumatiques (entorse, fracture, etc.). Ainsi, afin de les minimiser, chaque séance sera précédée d'un temps d'échauffement de 10 minutes et des étirements seront réalisés à la fin de chaque séance. Toutes les séances seront encadrées par des personnes qualifiées et formées à la pratique des APA (titulaires d'une licence STAPS mention APA-S au minimum). Par ailleurs, le protocole sera réalisé à intensité modérée (marche et renforcement musculaire) afin de tenir compte des capacités cardiovasculaires des patients et de s'adapter à chacun et ainsi d'écartier tout risque d'évènement cardiovasculaire indésirable liés à la recherche.

Concernant la pose de l'EMG, il n'a jamais été rapporté, à notre connaissance, de causticité de l'électrode. Les adhésifs utilisés sont des adhésifs à usage médical avec un risque allergique faible. Un

désagrément pourra être occasionné par le fait que les capteurs de l'EMGS doivent être placés sur une peau rasée et nettoyée à l'alcool : possible irritation transitoire de la peau.

Les tests pratiqués ne comportent pas de risque supplémentaire par rapport à la pratique clinique courante.

Concernant les contraintes, la principale contrainte est liée aux déplacements pour se rendre au CHM. En effet, ceux-ci ne seront pas pris en charge dans le cadre du protocole. Les patients devront se rendre au CHM trois fois par semaine pendant quatre semaines, puis deux fois pendant quatre semaines puis une fois pendant les quatre dernières semaines soit au total vingt-quatre déplacements sur douze semaines. Également, les patients devront porter, un actimètre Bodyguard 2® pendant 72h de suite (nuits comprises) à chaque période d'évaluation (début, milieu et fin de protocole). Les électrodes de l'actimètre peuvent générer des rougeurs. Cet actimètre est particulièrement discret et n'engendre pas de gêne dans la vie quotidienne.

Il n'y a pas lieu de prévoir de risques collectifs dans le cadre de ce protocole.

5.3. Rapport bénéfices/risques

Les risques et les contraintes prévisibles pour les sujets participant à l'étude, décrits dans les paragraphes ci-dessus sont minimes et acceptables au regard des bénéfices individuels attendus.

6. Gestion des données & analyse statistique

6.1. Analyse statistique

L'analyse statistique sera assurée par le département de biostatistiques et de méthodologie de la DRC2I.

Les données qualitatives seront décrites sous forme d'effectifs et de fréquences et les données quantitatives sous forme de moyennes, d'écart-types et de quartiles.

6.2. Recueil des données

Une base de données de type Epidata sera utilisée pour le recueil des données dans le cadre de cette étude. Toutes les informations requises par le protocole seront collectées dans ce cahier d'observation électronique. Un document d'aide pour l'utilisation de cet outil sera fourni aux investigateurs.

La saisie des données sera réalisée par le personnel dédié à l'étude.

6.3. Contrôle qualité

Un Attaché de Recherche Clinique (ARC) mandaté par le promoteur s'assurera de la bonne réalisation de l'étude, du recueil des données générées par écrit, de leur documentation, enregistrement et rapport, en accord avec les Procédures Opératoires Standards mises en application au sein du centre de recherche clinique du CH du Mans et conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques ainsi qu'aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

6.4. Accès aux données

Les données médicales de chaque patient ne seront transmises qu'à l'organisme de rattachement de la personne responsable de la recherche ou toute personne dûment habilitée par celui-ci dans les conditions garantissant leur confidentialité.

6.5. Documents sources

Le cas échéant, l'organisme de rattachement de la personne responsable pourra demander un accès direct au dossier médical pour vérification des procédures et/ou des données de la recherche, sans violer la confidentialité et dans les limites autorisées par les lois et régulations.

6.6. Confidentialité des données

Conformément aux dispositions concernant la confidentialité des données auxquelles

Pendant la recherche les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au promoteur par les investigateurs (ou tous autres intervenants spécialisés) seront rendues anonymes.

Elles ne doivent en aucun cas faire apparaître en clair les noms des personnes concernées ni leur adresse.

Seules les trois premières lettres du nom du sujet et les deux premières lettres de son prénom seront enregistrées, accompagnées d'un numéro codé propre à l'étude indiquant l'ordre d'inclusion des sujets.

Le promoteur s'assurera que chaque personne qui se prête à la recherche a donné son accord par écrit pour l'accès aux données individuelles la concernant et strictement nécessaires au contrôle de qualité de la recherche.

6.7. Archivage

Les documents suivants seront archivés par le nom de l'étude dans les locaux de la plateforme de Recherche Clinique du CH du Mans jusqu'à la fin de la période d'utilité pratique.

A l'issue de la période d'utilité pratique, l'ensemble des documents à archiver, sera transféré sur le site d'archivage (Service Central des Archives – Hôpital du Mans) et sera placé sous la responsabilité du Promoteur pendant 15 ans après la fin de l'étude conformément aux pratiques institutionnelles.

Aucun déplacement ou destruction ne pourra être effectué sans l'accord du Promoteur. Au terme des 15 ans, le promoteur sera consulté pour destruction. Toutes les données, tous les documents et rapports pourront faire l'objet d'audit ou d'inspection.

7. Considérations éthiques et réglementaires

7.1. Information du patient

L'investigateur s'engage à informer le patient de façon claire et juste du protocole lors de la consultation habituelle de suivi. Il remettra au patient un exemplaire de la note d'information. Celle-ci précisera la possibilité pour le patient de refuser de participer à la recherche et de se retirer à tout moment.

L'investigateur recueillera le consentement écrit pour participer à la recherche.

7.2. Comité de Protection des Personnes

Le responsable de la recherche s'engage à soumettre le projet d'étude à l'autorisation préalable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP). Les informations communiquées portent d'une part sur les modalités et la nature de la recherche et d'autre part, sur les garanties prévues pour les patients participant à cet essai.

L'avis du CPP sera transmis pour information à l'ANSM accompagnée du résumé de l'étude.

Le promoteur s'engage à ce que le démarrage de l'étude ne se fasse qu'après obtention de l'avis favorable du CPP.

7.3. Modifications substantielles

Les demandes de modifications substantielles seront adressées par le responsable de la recherche pour avis au comité de protection des personnes concerné.

Le protocole modifié fera l'objet d'une version actualisée datée. La lettre d'information fera l'objet de modifications si nécessaire.

7.4. Assurance

Dans la mesure où la recherche est bien qualifiée de recherche avec risques et contraintes minimes (catégorie 2) par le CPP sollicité, une police d'assurance sera souscrite par le promoteur afin de garantir les conséquences pécuniaires de sa responsabilité civile.

7.5. Règles relatives à la publication

Les communications et rapports scientifiques correspondant à cette étude seront réalisés sous la responsabilité de l'investigateur principal de l'étude avec l'accord des investigateurs associés. Les coauteurs du rapport et des publications seront les investigateurs et les cliniciens impliqués, au prorata de leur contribution à l'étude, ainsi que les chercheurs associés.

Les règles de publications suivront les recommandations internationales (N Engl J Med, 1997; 336 :309-315).

L'étude sera enregistrée sur un registre des essais cliniques en libre accès (clinicaltrials.gov) avant l'inclusion du 1^{er} patient.

Bibliographie

- [1]. Parmenter BJ, Raymond J, Dinnen P, Singh MAF. A systematic review of randomized controlled trials: Walking versus alternative exercise prescription as treatment for intermittent claudication. *Atherosclerosis*. 2011;218(1):1-12. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.024
- [2]. Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS. Predictors of Improved Walking after a Supervised Walking Exercise Program in Men and Women with Peripheral Artery Disease. *Int J Vasc Med*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/2191350
- [3]. Gardner AW, Forrester L, Smith G V. Altered gait profile in subjects with peripheral arterial disease. *Vasc Med*. 2001;6(1):31-34. doi:10.1191/135886301677047365
- [4]. Pietraszewski B, Woźniewski M, Jasiński R, Struzik A, Szuba A. Changes in gait variables in patients with intermittent claudication. *Biomed Res Int*. 2019;2019(May):2007-2013. doi:10.1155/2019/7276865
- [5]. Chorin F, Cornu C, Beaune B, Rahmani A. Determination of force platform parameters during sit-to-stand movement in elderly: a preliminary study. *Comput Methods Biomed Biomed Engin*. 2012;15 Suppl 1(April 2015):374-376. doi:10.1080/10255842.2012.713703
- [6]. Gardner AW, Montgomery PS. Impaired balance and higher prevalence of falls in subjects with intermittent claudication. *journals Gerontol A, Biol Sci Med Sci*. 2001;56(7):M454-8. doi:10.1093/gerona/56.7.M454
- [7]. Maktouf W, Durand S, Boyas S, Pouliquen C, Beaune B. Combined effects of aging and obesity on postural control, muscle activity and maximal voluntary force of muscles mobilizing ankle joint. *J Biomech*. 2018. doi:10.1016/j.jbiomech.2018.08.017
- [8]. Gommans LNM, Smid AT, Scheltinga MRM, Brooijmans FAM, Van Disseldorp EMJ, Van Der Linden FTPM, et al. Altered joint kinematics and increased electromyographic muscle activity during walking in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2016;63(3):664-672. doi:10.1016/j.jvs.2015.09.045
- [9]. Larsen ASF, Reiersen AT, Jacobsen MB, Kløw N, Nordanstig J, Morgan M, et al. Validation of the Vascular quality of life questionnaire – 6 for clinical use in patients with lower limb peripheral arterial disease. 2017:1-10. doi:10.1186/s12955-017-0760-3
- [10]. Hartmann C, Wanner M, Hartmann C, Pestoni G, Martin BW, Siegrist M, et al. Validation of the Global Physical Activity Questionnaire for self- administration in a European context. 2017;(May). doi:10.1136/bmjsem-2016-000206
- [11]. Cimminiello C, Kownator S. The PANDORA study : peripheral arterial disease in patients with non-high cardiovascular risk. 2011:509-519. doi:10.1007/s11739-011-0511-0
- [12]. Olinic D, Spinu M, Olinic M, Homorodean C, Tataru D, Liew A, et al. Epidemiology of peripheral artery disease in Europe : VAS Educational Paper. *Int Angiol*. 2018;37(4):327-334. doi:10.23736/S0392-9590.18.03996-2
- [13]. L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy, M.R. Nehler KAH and FGRF. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. (Tasc II). doi:10.1016/j.jvs.2006.12.037
- [14]. Morris DR, Rodriguez AJ, Moxon JV., Cunningham MA, McDermott MM, Myers

J, et al. Association of lower extremity performance with cardiovascular and all-cause mortality in patients with peripheral artery disease: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(4):1-11. doi:10.1161/JAHA.114.001105

[15]. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017. doi:10.1016/j.ejvs.2017.07.018

[16]. Haute Autorité de Santé. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs. 2007.

[17]. Milani R V, Lavie CJ. The role of exercise training in peripheral arterial disease. *Vasc Med.* 2007;351-358. doi:10.1177/1358863X07083177

[18]. Hug F, Le Sant G. Adaptations du mouvement à la douleur : objectifs et conséquences. *Kinesitherapie.* 2016;16(170):2-9. doi:10.1016/j.kine.2015.10.006

[19]. Lima-junior D De, Lima-junior D De, Farah BQ, Germano- AH, Andrade-lima A, Silva GO, et al. Association between handgrip strength and vascular function in patients with hypertension. *Clin Exp Hypertens.* 2018. doi:10.1080/10641963.2018.1539096

[20]. Celis-morales CA, Welsh P, Lyall DM, Steell L, Petermann F, Anderson J, et al. Associations of grip strength with cardiovascular , respiratory , and cancer outcomes and all cause mortality : prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. *BMJ Open.* 1-10. doi:10.1136/bmj.k1651

[21]. Rodrigues SLC, Farah BQ, Silva G, Pedrosa R, Vianna L, Ritti-dias RM, et al. Vascular effects of isometric handgrip training in hypertensives. *Clin Exp Hypertens.* 2019;00(00):1-7. doi:10.1080/10641963.2018.1557683

[22]. Credeur DP, Mariappan N, Francis J, Thomas D, Moraes D, Welsch MA. Vasoreactivity before and after handgrip training in chronic heart failure patients. *Atherosclerosis.* 2012;225(1):154-159. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.08.013

Titre : Altération des mécanismes neurophysiologiques de la marche chez la personne âgée souffrant d'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

Mots clés : pathologie vasculaire, claudication intermittente, localisation de l'ischémie, paramètres de la marche, activation neuromusculaire

Résumé : L'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) est définie par une obstruction artérielle des membres inférieurs liée à des dépôts d'athérome et aboutissant à une limitation du flux sanguin. L'une de ses manifestations est la claudication intermittente d'effort. A la marche, l'ischémie musculaire provoque une intolérance à l'effort (douleur et/ou fatigabilité) modifiant le patron de marche et obligeant à l'arrêt. L'AOMI impacte donc les caractéristiques biomécaniques et neuromusculaires de la marche. La localisation de cette ischémie d'effort – et des douleurs musculaires associées – est variable. Elle peut être présente à un niveau distal (mollets) ou proximo-distal (fesses et/ou cuisses et mollets), mais également de manière unilatérale ou bilatérale (une ou deux jambes atteintes). Il est donc probable que la localisation ischémique impacte les paramètres de la marche, or cet aspect n'a pas encore été étudié. Dans ce travail de thèse, des atteintes différentes des paramètres biomécaniques de la marche et des paramètres d'activation neuromusculaire ont été mis en évidence selon la localisation distale ou proximo-distale, et aussi unilatérale ou bilatérale.

Ces résultats mettent en avant un impact fonctionnel plus délétère chez les sujets présentant une atteinte proximo-distale (longueur et durée du pas supérieures, distance maximale de marche, amplitude et durée d'activation musculaire réduites). En effet, la douleur et l'ischémie, localisées sur plusieurs sites, induisent la mise en place d'un mécanisme spécifique d'adaptation à la douleur (ayant pour objectif la réduction de l'utilisation du membre douloureux) plus important que chez les sujets distaux. De même, l'atteinte unilatérale engendre une asymétrie des paramètres de la marche (phase d'appui unilatéral, coactivation musculaire, composante verticale de la force de réaction du sol), impactant les capacités d'équilibration à la marche.

Ces travaux indiquent donc un impact de la localisation ischémique sur les paramètres de la marche, suggérant l'importance de sa prise en considération dans les protocoles de réadaptation par l'activité physique afin d'en augmenter l'efficience.

Title: Alteration of the neurophysiological mechanisms of walking in the elderly suffering from Peripheral Arterial Disease

Keywords: vascular disease, intermittent claudication, location of ischemia, gait parameters, neuromuscular activation

Abstract: Peripheral arterial disease (PAD) is defined by arterial obstruction of the lower limbs related to atheroma deposits. This results in blood flow limitation. One of its manifestations is exercise intermittent claudication. When walking, muscle ischemia causes exercise intolerance (pain and / or fatigability) modifying the gait pattern and forcing people to stop. PAD-IC therefore impacts the biomechanical and neuromuscular gait characteristics. The former has been analyzed in several studies, but the latter has been less studied, highlighting the interest to focus on these parameters and possibly link them. In addition, the location of this exercise ischemia - and associated muscle pain - is variable. It can be present at a distal (calves) or proximo-distal (buttocks and / or thighs and calves) level, but also unilaterally or bilaterally (one or two affected legs). It is likely that ischemic location impacts the gait parameters, but this aspect has not yet been studied. In this thesis, we show that different damages of the biomechanical and neuromuscular activation gait parameters are altered depending on ischemia location (distal vs. proximo-distal and unilateral vs. bilateral).

These results highlight a more deleterious functional impact in subjects with proximo-distal ischemia (greater length and duration of step, maximum walking distance, reduced amplitude and duration of muscle activation). In fact, pain and ischemia, localized on several sites, induce the development of a specific mechanism of adaptation to pain that is greater than in patients with distal ischemia. Likewise, unilateral damage generates an asymmetry in the parameters of walking with the aim of reducing the use of the painful limb (phase of unilateral stance, muscle coactivation, vertical component of the ground reaction force), impacting the ability to maintain balance while walking.

These studies therefore indicate an impact of ischemic location on the gait parameters, suggesting the importance of its consideration, in particular when implementing rehabilitation protocols through physical activity in order to increase its efficiency.