

11

Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est caractérisée par un rétrécissement du calibre des artères à destination des membres inférieurs, causé par l'athérosclérose, entraînant une claudication intermittente (Haas et coll., 2012). Son meilleur témoin est la chute du rapport entre la pression artérielle systolique mesurée à la cheville et la pression artérielle systolique humérale : ce rapport est nommé indice de pression systolique (IPS) (Haute Autorité de santé, 2006). Les personnes atteintes d'AOMI sont souvent limitées dans la vitesse et la durée de leurs déplacements à pied (Aggarwal et coll., 2016). La prévalence de cette maladie est à la hausse, touchant environ 2 % des personnes de plus de 55 ans et pouvant atteindre 40 % après 80 ans, tous sexes confondus (Beckman et coll., 2006). L'AOMI est une situation clinique associée à une augmentation très élevée du risque de morbi-mortalité (Haas et coll., 2012). Ce risque est similaire entre les patients vasculaires symptomatiques et asymptomatiques (Diehm et coll., 2009).

La rééducation vasculaire est considérée comme le traitement de première intention pour les patients atteints de maladies périphériques artérielles avec une claudication intermittente. Elle est principalement basée sur l'activité de marche, sur l'éducation thérapeutique du patient et sur la gymnastique adaptée (Anderson et coll., 2013). Elle est très souvent mise en place conjointement avec le traitement médical dès le stade de claudication, avant même d'envisager une revascularisation (Norgren et coll., 2007). Elle est indiquée dans l'ischémie d'effort, en particulier pour les lésions fémorales (Spronk et coll., 2008a et 2008b), l'ischémie de repos chez un patient présentant une contre-indication opératoire, dans les suites de chirurgie ou de techniques endovasculaires (Bendermacher et coll., 2006). Les sociétés savantes américaines et européennes préconisent la réadaptation au plus haut niveau de recommandation (IA) comme premier traitement de l'AOMI au stade de l'ischémie d'effort quel que soit le niveau de lésions (Hirsch et coll., 2006), à l'exception de la Haute Autorité de santé (Haute Autorité de santé,

2006) qui attribue à la réadaptation un niveau de recommandation de grade B.

En général, trois différents modèles d'organisation sont décrits dans la littérature :

- une simple recommandation à l'entraînement à la marche ;
- un programme d'exercices supervisés ;
- un programme d'exercices que le patient va exécuter d'une manière autonome à son domicile.

Bénéfices de la pratique d'une activité physique

Sur la mortalité

La capacité fonctionnelle de base du patient artéritique est corrélée à la mortalité (McDermott et coll., 2008), de même qu'une dégradation de cette capacité sur une période de deux ans (Jain et coll., 2013). Chez des patients symptomatiques, la détérioration des capacités à se déplacer est associée à un statut cognitif altéré (Gardner et coll., 2016b) et à des niveaux élevés des marqueurs biologiques inflammatoires et de stress oxydatif (Gardner et coll., 2016a). Si l'exercice physique, et l'entraînement à la marche en particulier, joue un rôle fondamental dans la prise en charge du patient AOMI ayant bénéficié ou non d'un geste de revascularisation, le temps passé dans des activités sédentaires est à l'inverse associé à un profil inflammatoire et cardiométabolique détérioré (Farah et coll., 2016). De manière générale, il est admis qu'un programme de rééducation vasculaire de trois mois basé principalement sur des exercices de marche et de gymnastique segmentaire réduit la morbidité (Sakamoto et coll., 2009), la mortalité totale et cardiovasculaire des patients artéritiques symptomatiques (Gardner et coll., 2008) et asymptomatiques (McDermott et coll., 2009). La mortalité cardiovasculaire est également influencée favorablement, puisqu'elle est abaissée de près de 24 % (Burns et coll., 2003).

Sur la distance de marche et la qualité de vie

Une récente revue *Cochrane* a montré que l'activité physique améliore la distance de marche sans douleur, ainsi que la distance de marche maximale parcourue d'au moins 100 % chez les patients artéritiques (Watson et coll., 2008). Dans la méta-analyse la plus connue et qui fait toujours référence, la rééducation vasculaire permettait à court terme d'augmenter la distance de

marche de 180 % (Gardner et Poehlman, 1995). Ceci a été confirmé en 2014 puisqu'une autre méta-analyse incluant 1 816 patients pratiquant tout type d'exercices, supervisés ou non, confirme une augmentation moyenne de plus de 100 m de la distance de marche maximale, associée une amélioration des scores de qualité de vie avec un bénéfice maintenu à 1 an (Lane et coll., 2014). Ceci avait déjà fait l'objet en 2008 d'une revue *Cochrane* qui soulignait la supériorité de la marche au traitement médical (Watson et coll., 2008).

Si les résultats sur les lésions fémorales se révèlent être les plus positifs parmi les différentes lésions observées dans l'AOMI, la distance de marche peut être aussi améliorée pour les lésions iliaques, classiquement considérées comme plus difficiles à améliorer par la marche (Murphy et coll., 2012). Une équipe hollandaise a d'ailleurs démontré que le niveau minimal d'amélioration ou de détérioration de la distance de marche était respectivement de 305 et 147 mètres pour que ces variations soient cliniquement pertinentes chez les patients atteints d'une claudication intermittente et qui ont participé à un entraînement supervisé de trois mois (van den Houten et coll., 2016). Une autre méta-analyse parue récemment incluant 47 essais randomisés contrôlés (ERC) a permis de confirmer que l'activité physique est associée à une augmentation significative du $\dot{V}O_{2pic}$ (avec une différence moyenne de $0,62 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ par rapport au traitement habituel), de la distance totale de marche (+ 34,9 m), suggérant un gain indéniable sur la santé cardio-respiratoire sans toutefois avoir d'effet sur l'index de pression systolique ($p = 0,12$) et la fonction endothéliale ($p = 0,96$) (Parmenter et coll., 2015b).

Comme pour la maladie coronaire, la dépense énergétique induite par l'activité physique participe à la correction des facteurs de risque cardiovasculaires, et diminue les symptômes d'anxiété (Casillas et coll., 2011) et de dépression (Murphy et coll., 2012). Par ailleurs, la composante physique de la qualité de vie (différence moyenne $-0,55$; $p = 0,14$) est elle aussi améliorée par l'exercice physique, quel que soit le type d'activité, comme le démontre une autre méta-analyse récente, sans toutefois améliorer les scores de santé mentale (Parmenter et coll., 2015a).

Les mécanismes explicatifs

Ces résultats s'expliquent par de multiples facteurs physiopathologiques (Correia et coll., 2015). Certains travaux mettent en avant le rôle du remodelage vasculaire dans les échanges d'oxygène à la faveur d'une dilatation des vaisseaux existants et de la création de néo-vaisseaux avec une sensibilité accrue aux facteurs de croissance, tels que le VEGF (*Vascular Endothelial Growth*

Factor) (Stewart et coll., 2008). Bien que la majorité des études montrent que l'activité physique entraîne une hypoxie localisée dans les zones ischémiques provoquant ainsi une augmentation de l'expression des médiateurs de l'angiogenèse, notamment du VEGF (Gustafsson et coll., 2001), il est nécessaire de rester prudent car des données récentes viennent challenger voire contredire cette hypothèse explicative (Jones et coll., 2012).

L'activité physique engendre une augmentation de la vitesse du flux sanguin, celle-ci va induire en amont de la plaque une augmentation des forces de cisaillements, qui vont être responsables de l'augmentation du nombre de cellules pro-génitrices endothéliales circulantes (Sandri et coll., 2005). Le *shear stress* au niveau de l'endothélium des collatérales préexistantes joue vraisemblablement un rôle assez important, car il induit une augmentation des monoxydes d'azote (eNOS, NO) et des prostacyclines, qui expriment des propriétés à la fois vasodilatatrices et vasoprotectrices (Niebauer et Cooke, 1996).

Enfin, l'autre mécanisme explicatif repose sur des modifications métaboliques attribuées à l'exercice physique, avec une augmentation des capacités oxydatives musculaires (Stewart et coll., 2002) et une réduction de la glycolyse anaérobie (Beckitt et coll., 2012) et ce, associé à une amélioration des facteurs biomécaniques qui favorisent un meilleur rendement à la marche. Toutefois, les mécanismes expliqués précédemment ne s'accompagnent pas de modifications des indices de pression systolique (IPS) ou de la mesure de pression transcutanée (T_{cp}O₂) comme cela a été bien démontré dans une méta-analyse compilant 33 essais et les données de 1 237 patients (Parmenter et coll., 2010).

En résumé, la littérature s'accorde sur l'amélioration des facteurs biomécaniques, de la fonction endothéliale, de la fonction mitochondriale musculaire, des paramètres inflammatoires, sur une réduction de la viscosité du sang et sur une très légère stimulation de l'angiogenèse (Hamburg et Balady, 2011). Tout ceci concourt à repousser le seuil d'apparition de la douleur, favorisant ainsi l'adhésion du patient à ce traitement non pharmacologique (Gardner et Afaq, 2008).

Évaluation de l'aptitude physique à la pratique

Épreuve d'effort à intensité constante sur tapis roulant (test de *Strandness*)

Ce test est réalisé sur tapis roulant selon le protocole décrit par Strandness (Strandness, 1970). Il débute par la mesure des pressions au repos sur les

deux chevilles. La vitesse de marche est constante (3,2 km/h) et la pente est fixée à 10 %. Cet examen, validé et classiquement réalisé en rééducation vasculaire chez le patient AOMI, permet d'évaluer de manière quantitative et reproductible les répercussions hémodynamiques liées à l'AOMI. L'épreuve de marche est généralement arrêtée quand le sujet ne peut plus poursuivre son effort (douleur dans les membres inférieurs). Le test se termine par une mesure des pressions aux deux chevilles juste après l'exercice.

Test-300 m sur tapis roulant

Il s'agit d'une épreuve de marche sur tapis roulant à intensité constante (test-300 m). Cet examen est très utilisé dans les centres de rééducation (Labrunee et coll., 2015). Pour ce test, la vitesse et la pente du tapis sont ajustées de manière arbitraire pour faire apparaître la claudication au bout d'une distance de 300 m. Cinq pré-tests de marche successifs (avec période de récupération passive de 5 minutes entre les tests) sont nécessaires pour obtenir ces paramètres de réglage du tapis roulant. Une fois ces caractéristiques établies, elles permettront de prescrire précisément la séance de marche.

Épreuve d'effort cardiorespiratoire maximale

Elle permet d'effectuer un bilan cardiovasculaire et pulmonaire sur cycloergomètre pour aider à la prescription des exercices d'endurance autres que la marche. Elle peut aussi servir comme alternative aux tests diagnostiques habituellement effectués sur tapis roulant. Une étude récente a d'ailleurs démontré que les indices de pression systolique (IPS) obtenus après les tests d'efforts maximaux et sous-maximaux effectués sur bicyclette n'étaient pas différents des valeurs mesurées avec le test standard sur tapis roulant (Fokkenrood et coll., 2014a). Par ailleurs, ce test présente un intérêt pour la détection d'une maladie coronaire chez ces patients à haut risque cardiovasculaire.

Efficacité des programmes d'activité physique

Comparaison des programmes d'activité physique au traitement endovasculaire

Si l'angioplastie avec implantation de *stent* est une option de traitement pour la maladie artérielle périphérique, son efficacité a été comparée à maintes

reprises aux exercices physiques. Dans une étude prospective randomisée, la distance de claudication et la distance de marche maximale étaient significativement plus grandes à long terme chez les patients marcheurs, par rapport à ceux qui avaient subi une angioplastie (Perkins et coll., 2011). Dans une revue *Cochrane*, une amélioration plus importante de la distance de marche est observée dans les premiers mois dans le groupe angioplastie, mais le résultat est ensuite identique dans les deux groupes, quel que soit le niveau de lésions (Fowkes et Leng, 2008). Sur ce sujet, c'est l'essai Clever qui fait couler le plus d'encre. Dans cette étude, il a été comparé, chez 111 patients ayant une claudication intermittente et des lésions aorto-iliaques isolées, l'efficacité d'une prise en charge par angioplastie et *stent* à un programme d'entraînement à la marche supervisé (Murphy et coll., 2012). L'amélioration de la durée de marche maximale à 6 mois, à 1 an et à 2 ans était significativement supérieure dans le groupe « exercice supervisé », alors que l'amélioration de la qualité de vie était plus importante dans le groupe « angioplastie et *stent* ». De même, un autre essai randomisé a été publié en 2015 ; il visait à comparer les effets d'un programme de marche seul avec ceux d'un programme combinant revascularisation et marche, chez 212 patients claudicants (Fakhry et coll., 2015). Le protocole était original car il était supervisé de manière dégressive pendant un an, à savoir 3 séances par semaine les trois premiers mois, puis une séance par semaine entre 3 et 6 mois, pour atteindre une séance par mois jusqu'à la fin du programme d'une durée d'un an. Si le groupe non-revascularisé a progressé tout au long du programme, le groupe revascularisé a vu sa distance de marche s'améliorer significativement le premier mois puis rester quasiment inchangée jusqu'à la fin du programme. Par conséquent et conformément aux recommandations édictées par la Haute Autorité de santé, la question d'un geste de revascularisation, chirurgical ou endovasculaire, se pose seulement en cas de handicap sévère et lorsqu'un programme d'entraînement à la marche n'est pas possible, ou en cas d'absence de réponse à l'exercice physique après 3 mois (Haute Autorité de santé, 2006).

Le coût de la thérapie doit également être pris en compte lors de la planification d'une stratégie spécifique au traitement de l'AOMI symptomatique (Olin et coll., 2016). Dans le cadre d'un essai randomisé néerlandais, la revascularisation endovasculaire a présenté un bénéfice clinique similaire au programme d'exercice supervisé, mais elle présentait des coûts cumulés plus élevés par patient (Spronk et coll., 2008a). Dans une autre étude néerlandaise portant sur une base de données de 4 954 patients, il a été démontré qu'une approche échelonnée de l'exercice physique suivie d'une revascularisation endovasculaire était plus coût-efficace que la revascularisation seule (Fokkenrood et coll., 2014b).

Pour avoir un ordre d'idée, d'après l'étude de Treesak et coll. (2004), les coûts associés à un programme de trois mois sont de 24 dollars par mètre gagné, tandis que ce coût est de 61 dollars pour le traitement par angioplastie (Treesak et coll., 2004). Ceci a été confirmé par un programme de 18 jours mené en Italie qui démontrait un coût de 46 euros par mètre gagné (Andreozzi et coll., 2008). En résumé, la rééducation vasculaire basée sur la marche et des exercices gymniques spécifiques présente un rapport coût/efficacité plus pertinent que le traitement endovasculaire (Spronk et coll., 2008a).

Programmes d'activités physiques supervisés

La majorité des activités physiques supervisées consiste à utiliser la marche sur piste ou tapis roulant (Murphy et coll., 2012). La vitesse et la pente du tapis sont fixées pour provoquer l'arrivée des symptômes de claudication entre 3 et 5 minutes. Les patients marchent jusqu'à ce que la douleur atteigne un niveau 4-5 sur une échelle de 1 à 5 (Mays et Regensteiner, 2013). Entre chaque exercice, une période de récupération est respectée jusqu'à la disparition des symptômes de douleur/gêne. En revanche, si les patients marchent pendant plus de 8 minutes sans atteindre le niveau 4-5 sur l'échelle de claudication, l'intensité de l'exercice est augmentée en faisant varier la vitesse et/ou la pente. Les phases d'exercice et de repos sont répétées tout au long de la session d'exercice d'une durée totale de 35 minutes en phase initiale et 50 minutes en fin de programme (Aggarwal et coll., 2016). La supervision permet de bien améliorer la participation des patients au programme d'exercices et d'augmenter l'intensité des entraînements (Hamburg et Balady, 2011).

De nombreuses études cliniques ont évalué l'efficacité d'un programme d'activités physiques supervisé (PAPS) chez les patients atteints d'une AOMI (Gardner et Poehlman, 1995). Dans une étude prospective, 202 patients ont participé à une séance d'entraînement supervisée deux fois par semaine pendant 10 semaines, avec un suivi régulier sur 3 ans. La distance de marche jusqu'à la claudication et la distance de marche maximale ont augmenté respectivement de 237 % et 242 % ($p < 0,001$). Les résultats observés à 12 semaines ont été maintenus à trois ans (Ratliff et coll., 2007). Il est important de mentionner que les bénéfices de l'exercice physique persistent longtemps après la fin du programme de réadaptation (Keo et coll., 2008). Dans cette étude, lors du contrôle à trois ans, tous les patients avaient préservé l'amélioration obtenue. Dans une revue systématique portant sur un total de quinze études cliniques et 761 patients, l'effet additionnel d'un PAPS

par rapport aux exercices non supervisés était de 143,8 mètres pour la distance de marche sans douleur et 250,4 mètres pour la distance de marche maximale soulignant l'intérêt de superviser les sessions d'exercices (Wind et Koelemay, 2007). Après revascularisation, un PAPS a permis d'augmenter la distance de marche de 164 mètres (566 *versus* 402 m) par rapport aux sujets seulement revascularisés (Bo et coll., 2013). Néanmoins, un PAPS n'améliore pas nécessairement l'index de pression systolique (Lane et coll., 2014).

De manière générale, ces PAPS ont fait leurs preuves pour améliorer de 180 % le temps de marche sans douleur (Hirsch et coll., 2006) et de 120 % la capacité de marche (Fokkenrood et coll., 2013). Une méta-analyse *Cochrane* récente a démontré que les PAPS effectués sur tapis roulant améliorent la capacité de marche des patients de 50 % à 200 %, la distance de marche sans douleur de 82,29 mètres, le temps et la distance de marche maximale (respectivement 4,51 minutes et 108,99 mètres) comparativement à une prise en charge médicale classique sans exercice physique (Lane et coll., 2014). Enfin, le PAPS a montré un rapport coût/bénéfice très favorable (Lee et coll., 2007 ; van Asselt et coll., 2011), ce qui le rend actuellement incontournable pour traiter la claudication intermittente avant et après intervention. Sur la base des preuves actuelles, les PAPS sont recommandés avec le niveau de graduation le plus élevé IA⁹³, contre IIb pour les programmes non supervisés (Rooke et coll., 2013).

En centre *versus* à domicile

La supervision des programmes présente une plus-value indéniable pour le patient. Toutefois, l'accès aux PAPS reste difficile en France comme à l'étranger, du fait d'un faible nombre de places dans les centres de réadaptation. C'est pourquoi, plusieurs équipes tentent d'examiner de nouvelles stratégies de rééducation à domicile offrant un certain degré de supervision (port d'un podomètre, conseil téléphonique hebdomadaire, marche hebdomadaire dans un centre). Ces équipes proposent par exemple un modèle original où il est demandé au patient d'exécuter, d'une manière autonome et à domicile, un programme détaillé d'exercices qui est lui-même associé à des séances ponctuelles de supervision (Fakhry et coll., 2015 ; Gardner et coll., 2011).

Lorsque la prise en charge en centre est comparée à celle à domicile, les avantages sont clairement en faveur du centre avec un gain moyen de 160 m sur la distance de marche, gain maintenu pendant un an (Fokkenrood et coll., 2013). Pour avoir un ordre d'idée, un programme simplifié à domicile résulte en une amélioration plus faible de la distance de marche par rapport à celle obtenue en centre (263 *versus* 483 m ; $p < 0,01$) (Savage et coll., 2001). En revanche, les bénéfices induits par un programme à domicile bien encadré sont généralement supérieurs à ceux d'un programme à domicile non-supervisé (McDermott et coll., 2013). Dans l'étude multicentrique *EXITPAD* (Nicolai et coll., 2010), 304 patients souffrant d'AOMI et répartis sur 11 centres, ont été alloués soit au groupe à domicile (sans supervision), soit à un PAPS, soit à un PAPS avec vérification quotidienne du travail par un podomètre. Le programme de réhabilitation durait douze mois. Par rapport au groupe à domicile non supervisé, les patients des deux groupes supervisés ont montré une augmentation significative des paramètres de la marche et de la qualité de vie, mais l'utilisation du podomètre n'apporte pas de bénéfices supplémentaires. Dans un essai randomisé effectué chez des patients opérés d'un pontage au niveau des membres inférieurs, un PAPS associé à un suivi non supervisé de 5 mois à domicile a produit une augmentation de 89 % au test de marche de 6 minutes (TM6) contre 47 % dans le groupe contrôle qui avait seulement bénéficié du PAPS (Jakubseviciene et coll., 2014).

Les programmes d'exercices à domicile sont très variables et leur hétérogénéité rend difficile d'évaluer précisément leur efficacité. L'arrivée des nouvelles technologies pour aider les patients à mieux surveiller leurs activités participe à l'adhésion aux programmes à domicile, ainsi qu'à l'observance et la bonne exécution des exercices. Par conséquent, ces nouveaux programmes (associant soutien téléphonique et nouvelles technologies) pourraient être aussi efficaces que les programmes supervisés en centre (Gardner, 2011). Ceci a été démontré dans un autre essai randomisé contrôlé : Gardner et coll. (2011) ont comparé trois traitements chez 119 patients. Parmi eux, 29 complétaient un programme à domicile, 33 bénéficiaient d'un programme supervisé et 30 gardaient leur traitement habituel (Gardner et coll., 2011). L'adhésion aux deux programmes d'exercices était similaire ($p = 0,712$) et supérieure à 80 %. Après douze semaines de traitement, les deux programmes ont montré la même efficacité et une supériorité significative par rapport au groupe contrôle ($p < 0,001$) sur la distance de marche. Il convient de souligner que le programme à domicile, grâce à l'utilisation du podomètre, a permis d'augmenter plus efficacement l'activité physique quotidienne par rapport au programme supervisé.

Les différentes caractéristiques des programmes

Une fréquence d'entraînement de 2 jours par semaine augmente de 70 % à 160 % la distance de marche sans douleur et la capacité de marche totale de 38 % à 210 % (Bulmer et Coombes, 2004). Dans d'autres études, ces mêmes améliorations varient de 106 % à 276 % et de 64 % à 165 % lorsque les patients s'entraînent 3 fois par semaine (Hiatt et coll., 1990 ; Izquierdo-Porrera et coll., 2000). Lorsque la fréquence d'entraînement dépasse 3 sessions par semaine, ces variations tendent à diminuer suggérant que la fréquence optimale reste autour de 3 sessions par semaine.

La durée d'exercice par session est une caractéristique qui a aussi été étudiée (Izquierdo-Porrera et coll., 2000). Il est important de mentionner que cette durée ne reflète pas le temps d'exercice réel et que ce dernier paramètre est largement influencé par les périodes de récupération courtes et intermittentes permettant de faire disparaître la sensation de douleur musculaire. Toutefois, la littérature suggère que les protocoles adoptant des sessions de 30 à 60 minutes, idéalement étalés sur des périodes de 12 à 24 semaines, sont bien adaptés pour induire des augmentations remarquables de la distance de marche (Bulmer et Coombes, 2004). En combinant la fréquence des sessions/semaine-jour et la durée totale du programme, le but est d'atteindre environ 3 000 minutes d'exercice pour constater un maximum d'efficacité sur la distance de marche. Même en réduisant la fréquence des sessions d'exercice, les programmes de maintien d'une durée d'un an sont suffisants pour garder le même niveau de marche que celui obtenu à l'issue du programme supervisé (Gardner et coll., 2002).

L'intensité de l'exercice demeure le point central de la prescription d'exercice car il est directement relié à la notion de douleur. Dans la méta-analyse de Gardner et Poehlman (1995), les auteurs ont rapporté que la distance de marche ne s'améliore pas si les patients ne s'entraînent pas au-delà du seuil d'apparition de la douleur. Fondamentalement, il est aisé de considérer la relation logique entre intensité du stimulus et adaptations périphériques, toutefois il existe encore beaucoup de centres où il est conseillé au patient de s'arrêter au tout début de l'apparition de la gêne. Cette précaution reste fondée sur une pratique clinique qui reste prudente et un manque certain de littérature scientifique sur le sujet de faire travailler les patients en condition ischémique. Par ailleurs, il est de toute façon difficile de quantifier la notion d'intensité car les études utilisent des paramètres de quantification différents : des mesures subjectives de la douleur, un pourcentage de la distance maximale de marche, une vitesse et une pente du tapis roulant exprimée en MET (Bulmer et Coombes, 2004). De manière générale, les études proposent

des protocoles d'entraînement qui induisent une claudication, en partant du principe que la douleur musculaire est associée à des adaptations périphériques. En pratique, il est difficile de faire une distinction claire entre la notion de douleur et de gêne.

Les différentes modalités d'exercice

Même si d'autres activités comme la montée d'escalier ou la marche nordique ont montré leur efficacité (Jones et coll., 1996 ; Langbein et coll., 2002), c'est l'entraînement sur tapis roulant qui reste la méthode la plus utilisée dans les études cliniques. L'intensité et le type d'entraînement peuvent varier selon qu'il s'agit d'une AOMI symptomatique ou asymptomatique et en fonction de la présence ou non de maladies concomitantes (Hamburg et Balady, 2011).

En ce qui concerne l'intensité de l'effort, deux modalités sont proposées. La première consiste en un effort à une intensité et une vitesse modérées et constantes, d'une durée plus ou moins longue. La deuxième option consiste à effectuer un effort à une intensité plus importante, jusqu'à ressentir la symptomatologie de la claudication, puis à arrêter temporairement l'effort afin de permettre la disparition des douleurs, avant de recommencer l'exercice. Ce dernier type d'entraînement est l'option privilégiée à ce jour par les sociétés savantes (Gibbons et coll., 2002 ; Norgren et coll., 2007 ; Tendera et coll., 2011).

Entraînement intermittent

Dans les modèles d'entraînement classiques, l'arrêt complet du patient pendant au moins 5 minutes peut le démotiver, limitant ainsi ses chances d'être observant. C'est sur le modèle des entraînements de type fractionnés, proposés dans l'insuffisance cardiaque, la maladie coronaire ou le syndrome métabolique pour améliorer le $\dot{V}O_2$ max (Guiraud et coll., 2012) qu'une étude pilote a été réalisée. Onze patients présentant une ischémie d'effort ont bénéficié d'un réentraînement à la marche sur tapis roulant, selon un mode intensif et fractionné, avec deux séances de 30 minutes par jour d'intensité progressivement croissante (Villemur et coll., 2011). Chaque séance contenait une succession de cinq cycles de six minutes. Chaque cycle était constitué de trois minutes de travail actif (d'intensité sous-maximale) suivi de trois minutes de récupération active⁹⁴. Après seulement deux semaines, tous les patients ont augmenté leur distance de marche, qui passait en

94. La récupération active est le fait de continuer à marcher après une phase d'entraînement, c'est-à-dire pendant la phase de récupération mais nettement moins intense que dans le cadre de l'entraînement.

moyenne de 610 m (120-1 930 m) en début de programme à 1 252 m (320-2 870 m) en fin du programme de rééducation ($p = 0,003$). Associé à une gymnastique globale, ce type d'effort semble positif et sécuritaire mais doit être confirmé à plus large échelle.

Déjà en 2006, une étude observationnelle avait montré l'innocuité et l'efficacité d'un programme d'exercices par intervalles à haute intensité (séance = 6 répétitions jusqu'à l'atteinte de la douleur de claudication maximale, alternées avec 3 minutes de récupération passive) (Adams et coll., 2006). Si les patients AOMI peuvent tolérer en toute sécurité des programmes d'exercices de haute intensité, un travail d'optimisation des techniques d'entraînement reste à poursuivre.

Bien qu'une intensité d'exercice plus élevée permettrait d'obtenir de meilleurs résultats, cette modalité d'effort peut également décourager des patients plus fragiles ayant un ressenti d'échec lors de l'apparition systématique de la douleur (Watson et coll., 2008). La relation exercice – douleur est au cœur de la programmation des séances d'exercice. Il convient de manipuler cette caractéristique avec précaution.

Cycloergomètre et cycloergomètre à bras

Du fait des limitations périphériques, l'intensité de l'exercice, et donc la sollicitation cardiovasculaire, reste souvent insuffisante pour obtenir un impact global du réentraînement à l'effort, ce qui limite son efficacité. Le très faible volume d'exercice ne permet pas non plus une dépense d'énergie active assez importante pour modifier favorablement les facteurs de risque cardiovasculaires (Labrunee et coll., 2015). Récemment, l'efficacité des exercices d'endurance des membres supérieurs a été démontrée suite à un entraînement sur cycloergomètre à bras, avec une amélioration des performances de marche chez les patients souffrant de claudication. Cette modalité d'exercice est particulièrement appropriée pour des patients souffrant de difficultés à marcher sur un tapis roulant (Saxton et coll., 2011 ; Treat-Jacobson et coll., 2009). Plusieurs études ont comparé l'effet d'un programme de réentraînement de plusieurs semaines sur tapis roulant et sur cycloergomètre à bras et ont ainsi pu démontrer que ces deux modalités d'entraînement permettaient d'améliorer significativement, et souvent de manière similaire, la distance de marche des patients AOMI avec claudication intermittente (Bronas et coll., 2011 ; Treat-Jacobson et coll., 2009 ; Zwierska et coll., 2005 ; Zwierska et coll., 2006). Les mécanismes physiologiques permettant d'expliquer ces résultats suggèrent des adaptations métaboliques musculaires notamment au niveau du monoxyde d'azote, une meilleure vasomotricité et une

amélioration du flux sanguin vers les territoires ischémiés (Brendle et coll., 2001 ; Walker et coll., 2000).

Renforcement musculaire

En 2011, une étude randomisée a comparé les effets d'un programme de renforcement musculaire seul (3 séries de 10 répétitions sur 8 groupes musculaires) à un programme de marche (15 répétitions alternant deux minutes de marche et deux minutes de récupération). Après 12 semaines, les exercices de musculation et la marche présentaient des résultats similaires sur la modification des réponses cardiovasculaires de repos ainsi que sur l'amélioration de la distance de marche (Cucato et coll., 2011). Dans l'étude *Cochrane* de 2015, l'amélioration de la distance de marche maximale est en faveur d'un programme de douze semaines de marche par rapport aux exercices de renforcement musculaire, ce qui correspondrait à un gain d'environ 300 m sur un tapis roulant sans inclinaison et à une vitesse de marche moyenne de 3,2 km.h⁻¹ (Lauret et coll., 2014). Pour la distance de marche sans douleur, le gain est de 56 m dans les conditions présentées ci-dessus. De manière générale, les programmes de renforcement musculaire ont montré une amélioration de la capacité de marche des patients (Ritti-Dias et coll., 2010) ainsi qu'une amélioration du TM6 (McDermott et coll., 2009), mais leurs effets sur la fonction cardiovasculaire sont mal compris. Dans l'étude de Lima et coll. (2015), les résultats indiquent qu'une seule séance d'exercice de renforcement musculaire accroît le débit sanguin et l'hyperémie réactive (médiée partiellement par l'augmentation de la libération d'oxyde nitrique). Une seule séance de renforcement musculaire améliore le flux sanguin et la résistance vasculaire de la jambe de la même façon que la séance de marche (Lima et coll., 2015). Cependant, le renforcement musculaire a de meilleurs effets sur le stress oxydatif (Lima et coll., 2018). Puisque la réduction du débit sanguin est un marqueur de la morbi-mortalité chez ces patients (Corrado et coll., 2008), et considérant que des études antérieures ont montré que le renforcement musculaire améliore la capacité de marche, la qualité de vie et la force musculaire (McDermott et coll., 2009 ; Ritti-Dias et coll., 2010), il convient de recommander ce mode d'exercice dans un usage régulier, en complément de la marche.

Recommandations générales de diverses sociétés savantes pour l'entraînement à la marche

Les programmes d'exercices supervisés sont recommandés comme traitement de première intention pour les patients atteints d'AOMI par les sociétés

savantes américaines, européennes et canadiennes (Gibbons et coll., 2002 ; Norgren et coll., 2007 ; Tendera et coll., 2011 ; Aggarwal et coll., 2016 ; Aboyans et coll., 2018). Les recommandations de la *Society for Vascular Surgery* (2015) sont présentées ci-dessous (tableau 11.I).

Tableau 11.I : Recommandations de pratique d'activités physiques d'après les recommandations de la *Society for Vascular Surgery* (2015)

Recommandations	Grade	Niveau de preuve
Recommandation en première intention d'un programme supervisé d'exercice avec de la marche au minimum trois fois par semaine (30-60 minutes/session) pour au moins 12 semaines pour tous les patients avec une claudication intermittente	1	A
Recommandation d'un exercice à domicile, avec un objectif d'au moins 30 min de marche 3 à 5 fois par semaine quand un programme supervisé d'exercice n'est pas accessible ou pour un bénéfice à long terme après un programme d'exercice supervisé	1	B
Chez les patients après revascularisation pour claudication intermittente, un programme d'exercice supervisé ou à domicile est recommandé en tant que thérapie adjuvante	1	B

Les sociétés savantes préconisent depuis de nombreuses années le « protocole de Gardner » (Gardner et Poehlman, 1995) qui consiste à marcher au moins 3 fois par semaine de 30 min à 1 heure, pendant 3 à 6 mois. Si possible, la claudication doit survenir en moins de 10 min. Le patient doit dépasser la première gêne, arriver à la limite de la douleur (échelle EVA 7/10), s'arrêter et surtout ne pas forcer, respecter un temps de repos de 5 min avant de repartir. Plus la claudication est serrée⁹⁵, plus le temps nécessaire à l'amélioration sera long et le temps de repos pourra aller jusqu'à 10 min. La revue complète de Bulmer et Coombes (2004) suggère d'utiliser le protocole de Gardner et Poehlman (1995) en phase initiale c'est-à-dire pendant 2-3 mois pour atteindre un volume d'entraînement total de 1 500-2 000 minutes. Cette prescription doit être associée au travail des membres supérieurs mais aussi à une gymnastique spécifique au niveau des membres inférieurs, à des intensités vigoureuses sans toutefois dépasser des seuils de douleurs modérées (Parmenter et coll., 2015b). Des recommandations de pratiques à domicile ont été proposées par Olin et coll. (2016) (tableau 11.II).

95. La claudication est dite serrée lorsque la distance de claudication est inférieure à 200 mètres, c'est-à-dire que les douleurs apparaissent avant d'avoir parcouru 200 mètres.

Tableau 11.II : Recommandations pour les exercices à effectuer à domicile (Olin et coll., 2016, traduit de l'anglais)**Fréquence**

3-5 jours par semaine

Modalités

Tapis roulant (ce programme peut être adapté pour la marche en extérieur)

Méthode

1. Commencer à 3,2 km/h et une pente à 0 %
2. Ne pas essayer de vous tenir au tapis roulant. Utiliser les panneaux latéraux uniquement pour l'équilibre
3. Arrêter complètement le tapis roulant si la douleur atteint 3-4 sur l'échelle de douleur^a
4. Quand l'inconfort cesse, refaire l'exercice à la même intensité
5. Répéter le cycle exercice/pause
6. Passer à une vitesse supérieure dès que vous pouvez marcher 8 minutes sans être obligé d'arrêter à cause de douleurs aux jambes :
 - augmenter la vitesse de 0,3 km/h chaque fois que vous marchez 8 minutes
 - à partir du moment où vous pouvez marcher à 5-6 km/h ou atteindre une vitesse que vous pouvez poursuivre, commencer à augmenter la pente à 1 %

Durée

La durée totale de l'exercice incluant les périodes de pause doit être de 45 minutes par jour

Conseil pour y arriver

1. Ne pas continuer à marcher lorsque vous êtes à 3-4 sur l'échelle d'inconfort. L'inconfort doit disparaître en 2-3 minutes.
2. Lorsque vous êtes à 3-4 sur l'échelle d'inconfort, arrêter complètement de marcher. Ne ralentissez pas mais stoppez et attendez que l'inconfort disparaisse.

Si vous faites cet exercice, non seulement vous améliorerez vos performances de marche, mais aussi diminuerez votre inconfort et améliorerez votre qualité de vie. Ce type de programme est bénéfique aussi pour le cœur, la pression artérielle et le taux de cholestérol.

^a *Claudication discomfort scale ou Claudication pain scale* : Echelle de douleur : 1. Pas de douleur ni d'inconfort. 2. Survenue de la claudication. 3. Douleur ou inconfort légers. 4. Douleur ou inconfort modérés. 5. Douleur ou inconfort sévères.

Conclusion

Il convient de rappeler que les études portent majoritairement sur des petits échantillons de patients ($n = 30$ en moyenne) et des protocoles assez variés (associant des mouvements analytiques⁹⁶, du vélo ou des activités aquatiques), ce qui rend difficile la comparaison. Aussi, les patients recrutés présentent des lésions mono ou plurisegmentaires, aussi bien iliaques que fémorales ou distales, ce qui rend difficile de quantifier exactement l'amélioration étage par étage.

Toutefois, il apparaît évident que la rééducation vasculaire, basée sur l'exercice physique et essentiellement sur la marche, a un effet positif sur les principaux indicateurs (distance de marche, qualité de vie...), attesté par plusieurs méta-analyses de bonne qualité et qu'elle devrait être proposée en

96. Les mouvements analytiques se focalisent sur une seule articulation et ciblent un groupe de muscle spécifique (biceps, triceps sural, pectoraux...).

première intention à tous les patients atteints d'une maladie artérielle périphérique, mais également à ceux ayant déjà bénéficié d'un geste de revascularisation, afin de préserver les bénéfices obtenus.

Malgré de bons résultats en termes de coût-efficacité, les programmes de rééducation vasculaire restent pourtant peu utilisés, sous-prescrits et méconnus pour de multiples raisons : le faible nombre de centres en France proposant des programmes supervisés, la méconnaissance des médecins vasculaires et des rééducateurs de ces programmes, la difficile compliance des malades à long terme et l'essor technologique de ces dernières années qui a boosté d'une façon inconsiderée le nombre d'actes interventionnels (Garrigues et coll., 2012). Les études basées sur de faibles séries avec des protocoles souvent variables démontrent l'ampleur du travail de recherche qu'il reste à poursuivre pour homogénéiser les techniques de rééducation vasculaire et favoriser l'observance des malades à long terme.

RÉFÉRENCES

Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, *et al.* 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European society for vascular surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries endorsed by : the European stroke organization (ESO). The task force for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases of the European society of cardiology (ESC) and of the European society for vascular surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018 ; 39 : 763-816.

Adams J, Ogola G, Stafford P, *et al.* High-intensity interval training for intermittent claudication in a vascular rehabilitation program. *J Vasc Nurs* 2006 ; 24 : 46-9.

Aggarwal S, Moore RD, Arena R, *et al.* Rehabilitation therapy in peripheral arterial disease. *Can J Cardiol* 2016 ; 32 : S374-81.

Anderson JL, Adams CD, Antman EM, *et al.* 2012 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACCF/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation* 2013 ; 127 : e663-828.

Andreozzi GM, Leone A, Martini R, *et al.* Effectiveness and costs of a short-course supervised training program in claudicants: proposal for a shared protocol with aerobic working load. *Int Angiol* 2008 ; 27 : 401-7.

Beckitt TA, Day J, Morgan M, *et al.* Skeletal muscle adaptation in response to supervised exercise training for intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012 ; 44 : 313-7.

Beckman JA, Jaff MR, Creager MA. The United States preventive services task force recommendation statement on screening for peripheral arterial disease: more harm than benefit? *Circulation* 2006 ; 114 : 861-6.

Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, *et al.* Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 : CD005263.

Bo E, Hisdal J, Cvancarova M, *et al.* Twelve-months follow-up of supervised exercise after percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication: a randomised clinical trial. *Int J Environ Res Public Health* 2013 ; 10 : 5998-6014.

Brendle DC, Joseph LJ, Corretti MC, *et al.* Effects of exercise rehabilitation on endothelial reactivity in older patients with peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2001 ; 87 : 324-9.

Bronas UG, Treat-Jacobson D, Leon AS. Comparison of the effect of upper body-ergometry aerobic training vs treadmill training on central cardiorespiratory improvement and walking distance in patients with claudication. *J Vasc Surg* 2011 ; 53 : 1557-64.

Bulmer AC, Coombes JS. Optimising exercise training in peripheral arterial disease. *Sports Med* 2004 ; 34 : 983-1003.

Burns P, Gough S, Bradbury AW. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ* 2003 ; 326 : 584-8.

Casillas JM, Troisgros O, Hannequin A, *et al.* Rehabilitation in patients with peripheral arterial disease. *Ann Phys Rehabil Med* 2011 ; 54 : 443-61.

Corrado E, Rizzo M, Coppola G, *et al.* Endothelial dysfunction and carotid lesions are strong predictors of clinical events in patients with early stages of atherosclerosis: a 24-month follow-up study. *Coron Artery Dis* 2008 ; 19 : 139-44.

Correia MA, Soares AH, Cucato GG, *et al.* Vascular Mechanisms of Post-exercise Blood Pressure Responses in Peripheral Artery Disease. *Int J Sports Med* 2015 ; 36 : 1046-51.

Cucato GG, Ritti-Dias RM, Wolosker N, *et al.* Post-resistance exercise hypotension in patients with intermittent claudication. *Clinics (Sao Paulo)* 2011 ; 66 : 221-6.

Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, *et al.* Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009 ; 120 : 2053-61.

Fakhry F, Spronk S, Van Der Laan L, *et al.* Endovascular revascularization and supervised exercise for peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015 ; 314 : 1936-44.

Farah BQ, Ritti-Dias RM, Cucato GG, *et al.* Factors associated with sedentary behavior in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016 ; 52 : 809-14.

Fokkenrood HJ, Bendermacher BL, Lauret GJ, *et al.* Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 : CD005263.

Fokkenrood HJ, Houterman S, Schep G, *et al.* Bicycle testing as an alternative diagnostic tool in patients suspected of intermittent claudication. *Ann Vasc Surg* 2014a ; 28 : 614-9.

Fokkenrood HJ, Scheltinga MR, Koelemay MJ, *et al.* Significant savings with a stepped care model for treatment of patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014b ; 48 : 423-9.

Fowkes F, Leng GC. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 : CD002000.

Gardner AW. Supervised exercise therapy provided by local physiotherapists improves walking distance in patients with claudication. *Evidence-Based Medicine* 2011 ; 16 : 43-4.

Gardner AW, Afaq A. Management of lower extremity peripheral arterial disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008 ; 28 : 349-57.

Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, *et al.* Effects of long-term exercise rehabilitation on claudication distances in patients with peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *J Cardiopulm Rehabil* 2002 ; 22 : 192-8.

Gardner AW, Montgomery PS, Casanegra AI, *et al.* Association between gait characteristics and endothelial oxidative stress and inflammation in patients with symptomatic peripheral artery disease. *Age (Dordr)* 2016a ; 38 : 64.

Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Physical activity is a predictor of all-cause mortality in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2008 ; 47 : 117-22.

Gardner AW, Parker DE, Montgomery PS, *et al.* Efficacy of quantified home-based exercise and supervised exercise in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *Circulation* 2011 ; 123 : 491-8.

Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995 ; 274 : 975-80.

Gardner AW, Waldstein SR, Montgomery PS, *et al.* Effect of cognitive status on exercise performance and quality of life in patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2016b ; 63 : 98-104.

Garrigues D, Ferrari B, Guiraud T. Rééducation vasculaire : pourquoi, quand et comment la prescrire en cabinet. *La Lettre du Médecin Vasculaire* 2012 ; 20 : 58-63.

Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, *et al.* ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (committee to update the 1997 exercise testing guidelines). *Circulation* 2002 ; 106 : 1883-92.

Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, *et al.* High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports Med* 2012 ; 42 : 587-605.

Gustafsson T, Bodin K, Sylven C, *et al.* Increased expression of VEGF following exercise training in patients with heart failure. *Eur J Clin Invest* 2001 ; 31 : 362-6.

Haas TL, Lloyd PG, Yang HT, *et al.* Exercise training and peripheral arterial disease. *Compr Physiol* 2012 ; 2 : 2933-3017.

Hamburg NM, Balady GJ. Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits. *Circulation* 2011 ; 123 : 87-97.

Haute Autorité de santé. *Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs.* Paris : HAS, 2006.

Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, Wolfel EE, Brass EP. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 1990 ; 81 : 602-9.

Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, *et al.* ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American association for vascular surgery/Society for vascular surgery, society for cardiovascular angiography and interventions, society for vascular medicine and biology, society of interventional radiology, and the ACC/AHA task force on practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease): endorsed by the American association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation; National heart, lung, and blood institute; Society for vascular nursing; TransAtlantic inter-society consensus; and vascular disease foundation. *Circulation* 2006 ; 113 : e463-654.

Izquierdo-Porrera AM, Gardner AW, Powell CC, *et al.* Effects of exercise rehabilitation on cardiovascular risk factors in older patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2000 ; 31 : 670-7.

Jain A, Liu K, Ferrucci L, *et al.* Declining walking impairment questionnaire scores are associated with subsequent increased mortality in peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2013 ; 61 : 1820-9.

Jakubseviciene E, Vasiliauskas D, Velicka L, *et al.* Effectiveness of a new exercise program after lower limb arterial blood flow surgery in patients with peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *Int J Environ Res Public Health* 2014 ; 11 : 7961-76.

Jones PP, Skinner JS, Smith LK, *et al.* Functional improvements following Stair-Master vs. treadmill exercise training for patients with intermittent claudication. *J Cardiopulm Rehabil* 1996 ; 16 : 47-55.

Jones WS, Duscha BD, Robbins JL, *et al.* Alteration in angiogenic and anti-angiogenic forms of vascular endothelial growth factor-A in skeletal muscle of patients with intermittent claudication following exercise training. *Vasc Med* 2012 ; 17 : 94-100.

Keo H, Grob E, Guggisberg F, *et al.* Long-term effects of supervised exercise training on walking capacity and quality of life in patients with intermittent claudication. *Vasa* 2008 ; 37 : 250-6.

Labrunee M, Boned A, Granger R, *et al.* Improved walking claudication distance with transcutaneous electrical nerve stimulation: an old treatment with a new indication in patients with peripheral artery disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2015 ; 94 : 941-9.

Lane R, Ellis B, Watson L, *et al.* Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 : CD000990.

Langbein WE, Collins EG, Orebaugh C, *et al.* Increasing exercise tolerance of persons limited by claudication pain using polestriding. *J Vasc Surg* 2002 ; 35 : 887-93.

Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJ, *et al.* Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 : CD009638.

Lee HL, Mehta T, Ray B, *et al.* A non-randomised controlled trial of the clinical and cost effectiveness of a supervised exercise programme for claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 ; 33 : 202-7.

Lima A, Ritti-Dias R, Forjaz CL, *et al.* A session of resistance exercise increases vasodilation in intermittent claudication patients. *Appl Physiol Nutr Metab* 2015 ; 40 : 59-64.

Lima AH, Correia MA, Soares AH, *et al.* Acute effects of walking and combined exercise on oxidative stress and vascular function in peripheral artery disease. *Clin Physiol Funct Imaging* 2018 ; 38 :69-75.

Mays RJ, Regensteiner JG. Exercise therapy for claudication: latest advances. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2013 ; 15 : 188-99.

Mcdermott MM, Ades P, Guralnik JM, *et al.* Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009 ; 301 : 165-74.

Mcdermott MM, Liu K, Guralnik JM, *et al.* Home-based walking exercise intervention in peripheral artery disease: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013 ; 310 : 57-65.

Mcdermott MM, Tian L, Ferrucci L, *et al.* Associations between lower extremity ischemia, upper and lower extremity strength, and functional impairment with peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 2008 ; 56 : 724-9.

Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, *et al.* Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation* 2012 ; 125 : 130-9.

Nicolai SP, Teijink JA, Prins MH. Multicenter randomized clinical trial of supervised exercise therapy with or without feedback versus walking advice for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2010 ; 52 : 348-55.

Niebauer J, Cooke JP. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol* 1996 ; 28 : 1652-60.

Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, *et al.* Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 ; 33 (suppl 1) : S1-75.

Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral artery disease: evolving role of exercise, medical therapy, and endovascular options. *J Am Coll Cardiol* 2016 ; 67 : 1338-57.

Parmenter BJ, Dieberg G, Phipps G, *et al.* Exercise training for health-related quality of life in peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Vasc Med* 2015a ; 20 : 30-40.

Parmenter BJ, Dieberg G, Smart NA. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2015b ; 45 : 231-44.

Parmenter BJ, Raymond J, Fiatarone Singh MA. The effect of exercise on haemodynamics in intermittent claudication: a systematic review of randomized controlled trials. *Sports Med* 2010 ; 40 : 433-47.

Perkins JM, Collin J, Creasy TS, *et al.* Reprinted article "Exercise training versus angioplasty for stable claudication. Long and medium term results of a prospective, randomised trial". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011 ; 42 (suppl 1) : S41-5.

Ratliff DA, Puttick M, Libertiny G, *et al.* Supervised exercise training for intermittent claudication: lasting benefit at three years. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 ; 34 : 322-6.

Ritti-Dias RM, Wolosker N, De Moraes Forjaz CL, *et al.* Strength training increases walking tolerance in intermittent claudication patients: randomized trial. *J Vasc Surg* 2010 ; 51 : 89-95.

Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, *et al.* Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013 ; 61 : 1555-70.

Sakamoto S, Yokoyama N, Tamori Y, *et al.* Patients with peripheral artery disease who complete 12-week supervised exercise training program show reduced cardiovascular mortality and morbidity. *Circ J* 2009 ; 73 : 167-73.

Sandri M, Adams V, Gielen S, *et al.* Effects of exercise and ischemia on mobilization and functional activation of blood-derived progenitor cells in patients with ischemic syndromes: results of 3 randomized studies. *Circulation* 2005 ; 111 : 3391-9.

Savage P, Ricci MA, Lynn M, *et al.* Effects of home versus supervised exercise for patients with intermittent claudication. *J Cardiopulm Rehabil* 2001 ; 21 : 152-7.

Saxton JM, Zwierska I, Blagojevic M, *et al.* Upper- versus lower-limb aerobic exercise training on health-related quality of life in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2011 ; 53 : 1265-73.

Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Writing Group, Conte MS, Pomposelli FB, *et al.* Society for vascular surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg* 2015 ; 61 : 2S-41S. Erratum in : *J Vasc Surg* 2015 ; 61 :1382.

Spronk S, Bosch JL, Den Hoed PT, *et al.* Cost-effectiveness of endovascular revascularization compared to supervised hospital-based exercise training in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2008a ; 48 : 1472-80.

Spronk S, Bosch JL, Ryjewski C, *et al.* Cost-effectiveness of new cardiac and vascular rehabilitation strategies for patients with coronary artery disease. *PLoS One* 2008b ; 3 : e3883.

Stewart AH, Smith FC, Baird RN, *et al.* Local versus systemic mechanisms underlying supervised exercise training for intermittent claudication. *Vasc Endovascular Surg* 2008 ; 42 : 314-20.

Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, *et al.* Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1941-51.

Strandness DE Jr. Exercise testing in the evaluation of patients undergoing direct arterial surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1970 ; 11 : 192-200.

Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, *et al.* ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the task force on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases of the European society of cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011 ; 32 : 2851-906.

Treat-Jacobson D, Bronas UG, Leon AS. Efficacy of arm-ergometry versus treadmill exercise training to improve walking distance in patients with claudication. *Vasc Med* 2009 ; 14 : 203-13.

Treesak C, Kasemsup V, Treat-Jacobson D, *et al.* Cost-effectiveness of exercise training to improve claudication symptoms in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2004 ; 9 : 279-85.

Van Asselt AD, Nicolai SP, Joore MA, *et al.* Cost-effectiveness of exercise therapy in patients with intermittent claudication: supervised exercise therapy versus a'go home and walk' advice. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011 ; 41 : 97-103.

Van Den Houten MM, Gommans LN, Van Der Wees PJ, *et al.* Minimally important difference of the absolute and functional claudication distance in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016 ; 51 : 404-9.

Villemur B, Marquer A, Gailledrat E, *et al.* New rehabilitation program for intermittent claudication: Interval training with active recovery: pilot study. *Ann Phys Rehabil Med* 2011 ; 54 : 275-81.

Walker RD, Nawaz S, Wilkinson CH, *et al.* Influence of upper- and lower-limb exercise training on cardiovascular function and walking distances in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2000 ; 31 : 662-9.

Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 : CD000990.

Wind J, Koelemay MJ. Exercise therapy and the additional effect of supervision on exercise therapy in patients with intermittent claudication. Systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 ; 34 : 1-9.

Zwierska I, Walker RD, Choksy SA, *et al.* Upper- vs lower-limb aerobic exercise rehabilitation in patients with symptomatic peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2005 ; 42 : 1122-30.

Zwierska I, Walker RD, Choksy SA, *et al.* Relative tolerance to upper- and lower-limb aerobic exercise in patients with peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006 ; 31 : 157-63.