



HAL
open science

La marche : un moyen standardisable de l'évaluation des capacités au cours des maladies cardiovasculaires ?

Vincent Gremeaux

► To cite this version:

Vincent Gremeaux. La marche : un moyen standardisable de l'évaluation des capacités au cours des maladies cardiovasculaires?. Médecine humaine et pathologie. Université de Bourgogne, 2011. Français. NNT : 2011DIJOMU02 . tel-00938704

HAL Id: tel-00938704

<https://theses.hal.science/tel-00938704v1>

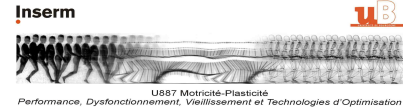
Submitted on 29 Jan 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITE DE BOURGOGNE



UFR Médecine

Laboratoire INSERM U 887 Motricité – Plasticité

THÈSE

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Bourgogne

Discipline : MÉDECINE

Par

Vincent GREMEAUX

Le 18 avril 2011

**LA MARCHE : UN MOYEN STANDARDISABLE DE L'ÉVALUATION DES
CAPACITÉS AU COURS DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ?**

Directeur de Thèse :

Professeur Jean-Marie CASILLAS (Université de Bourgogne)

Jury :

Professeur Jean-Marie CASILLAS	Directeur de thèse	Université de Bourgogne
Professeur Jacques PÉLISSIER	Examineur	Université de Montpellier-Nîmes
Professeur Laurent BOSQUET	Examineur	Université de Poitiers
Professeur Martin JUNEAU	Examineur	Université de Montréal
Professeur François CARRÉ	Rapporteur	Université de Rennes 1
Professeur Jean PAYSANT	Rapporteur	Université de Nancy

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean-Marie Casillas,

Pour m'avoir donné le goût pour ta spécialité lors de mes études, puis accueilli à nouveau quelques années plus tard en me donnant les moyens de réaliser ce travail dans les meilleures conditions. Ta bonne humeur, ton enthousiasme, tes capacités d'écoute des patients et d'analyse clinique rendent le travail à tes côtés toujours agréable. Je te remercie infiniment pour ton soutien sans faille tout au long de mon parcours professionnel.

A Monsieur le Professeur Jean Paysant,

Pour avoir suivi et supporté ce travail tout au long de sa réalisation, je suis heureux de vous en présenter le résultat final, en espérant qu'il sera à la hauteur de vos attentes

A Monsieur le Professeur François Carré,

Pour me faire l'honneur d'être rapporteur et de participer à la soutenance de ce travail au carrefour de vos centres d'intérêt : exercice, cardiologie et de la prévention. En espérant pouvoir collaborer avec vous sur certains de ces thèmes dans le futur.

A Monsieur le Professeur Jacques Pélissier,

Pour m'avoir accueilli lors de mes débuts d'interne ; comme je vous l'avais toujours promis, je suis heureux que vous puissiez examiner cette thèse.

A Monsieur le Professeur Laurent Bosquet

Pour avoir accepté sans hésiter d'examiner ce travail. Vos connaissances dans le domaine de l'évaluation de terrain nous permettront je l'espère des discussions et collaborations futures.

A Monsieur le Professeur Martin Juneau,

Pour la confiance que vous m'avez accordée en m'accueillant dans votre équipe. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre clairvoyance et la richesse de vos discussions scientifiques ou philosophiques.

A Monsieur le Professeur Emmanuel Coudeyre,

Après ma thèse de médecine, tu as également suivi et supporté ce travail, et as toujours été disponible pour me conseiller. En espérant continuer à bâtir des projets avec toi, et quelques sorties VTT...

A Monsieur le Professeur Hérisson,

Votre écoute bienveillante et vos conseils humains ont fait de mon clinicat une période très enrichissante.

A Monsieur le Professeur Charles Benaïm,

Ta curiosité et tes compétences ont rendu le traitement de certaines données de ce travail plus simple et ludique, j'espère pouvoir continuer à m'amuser avec les statistiques avec toi pour les projets Dijonnais.

A Mr le Professeur Dominic Pérénnou,

Pour tes conseils professionnels, ton aide pour la rédaction de certains des manuscrits et ton soutien sans faille.

A Monsieur le Professeur Jacques Van Hoecke,

Pour votre support, vos fourmillements d'idées, en espérant en développer certaines, un ÉPIC Dijonnais...

A Monsieur le Docteur Yves Laurent,

Je te souhaite un prompt rétablissement et me ferais un plaisir de reprendre nos « thé-philo » de fin d'après midi, que la thématique soit cardio, huile d'olive, sélénium, sport ou « room odor »

A mon frère Mathieu,

Pour son investissement dans sa thèse de médecine qui a permis de donner une dimension supplémentaire majeure à ce travail.

A l'ensemble des équipes soignantes du service de Rééducation du CHU de Dijon sans qui ce travail n'aurait pas été possible, en particulier l'équipe kinésithérapique.

A l'équipe du centre ÉPIC qui m'a accueilli et tant apporté de nouveautés.

Aux Docteurs Mathieu Gayda et Thibaut Guiraud pour votre accueil, les projets menés ensemble, et ceux à venir

A mes collègues de la PIT Claire et Davy, en espérant continuer à trouver des idées géniales - à vendre !

A tous mes amis d'étude, sportifs, professionnels en espérant continuer à passer de riches moments vêtu d'une blouse ou d'un dossard ...

A ma famille,

à Martin, Alice, Camille et Jeanne

à Frédérique

Résumé

Les maladies cardio et cérébro-vasculaires représentent la première cause de mortalité et de handicap dans le monde. Du fait des progrès thérapeutiques dans la prise en charge de ces pathologies à la phase aigüe, le nombre de patients porteurs de formes chroniques de ces affections limitant leurs capacités d'effort est en augmentation constante.

La problématique de ce travail de thèse s'articule autour de l'utilisation des tests de marche standardisés dans l'évaluation des capacités d'effort des patients porteurs de pathologies coronariennes. Nous avons dans un premier temps rappelé les notions de handicap et de qualité de vie appliqués aux maladies chroniques, et la nécessité d'évaluations fonctionnelles spécifiques pour en apprécier le retentissement et l'évolution. Puis nous avons fait le point sur les modalités actuelles de la réadaptation cardiaque, en développant plus particulièrement la place de l'activité physique. Nous avons entrepris ensuite l'étude des sollicitations physiologiques induites par un test de marche rapide de 200 mètres (TMR200) chez des sujets âgés sains, puis sur une population de patients coronariens. Ce test s'est avéré bien toléré, et correspond à une intensité d'exercice intermédiaire entre le premier seuil ventilatoire et les capacités maximales d'exercice. Il apparaît ainsi particulièrement intéressant pour apprécier les capacités à effectuer des efforts fréquents de la vie quotidienne, plus intenses que ceux correspondant à la marche à vitesse spontanément adoptée au cours du classique test de marche de 6 minutes (correspondant à un effort essentiellement aérobie). Par la suite nous avons cherché à définir la différence minimale cliniquement pertinente du test de marche (MCID) de 6 minutes (TM6) et du TMR200, afin de mieux interpréter les progrès fonctionnels des patients intégrés dans les programmes de réadaptation cardiaque après un syndrome coronarien aigu. Cette dernière a été estimée à 25 mètres pour le TM6. Enfin, nous avons étudié l'intérêt de ces tests de marche dans l'aide à l'individualisation de la prescription de l'intensité du réentraînement chez les patients coronariens. Ces modalités permettent aux patients d'être plus souvent proches des intensités d'entraînement conventionnellement préconisées, en aboutissant à des résultats comparables, sans la nécessité de pratiquer un test d'effort maximal mobilisant des moyens significatifs en personnel et en matériel.

Au total, ce travail apporte des arguments pour l'utilisation en pratique clinique courante de ces tests de marche standardisés. Ils apparaissent complémentaires dans le cadre de l'évaluation objective des capacités fonctionnelles et de la qualité de vie perçue des patients âgés et coronariens. Ces résultats ouvrent des perspectives pour poursuivre l'étude de leurs propriétés métrologiques et de leurs applications cliniques au cours des affections chroniques incapacitantes.

Mot clés : Réadaptation cardiaque ; Maladie coronarienne ; Exercice ; Marche ; Prescription ; Evaluation.

Abstract

Cardiovascular and cerebrovascular diseases remain the first cause of mortality and handicap in the world. With the improvements in the management of the acute phase, the number of patients with limited exercise capacity due to chronic cardiovascular disease is increasing.

The aim of this thesis was to conduct a thorough study of the use of standardized walk tests to assess exercise capacity in coronary artery disease patients. We first explain the concepts of handicap and quality of life in chronic diseases, and the need for functional evaluations in order to assess their impact and evolution. We then present the current modalities of cardiac rehabilitation, emphasizing the importance of physical activity. We studied the physiological demands of a 200-meter fast-walk test (200MFWT) in healthy elderly subjects, and in coronary artery disease patients. This test was well tolerated, and corresponds to an effort intensity lying between the ventilatory threshold and maximal exercise capacity. It therefore appears interesting to assess the capacities of an individual to perform activities encountered in daily life that are more intense than walking at a self-selected comfortable speed, as during the 6-minute walk test (6-MWT) (corresponding to a moderate submaximal intensity solicitation, mainly aerobic). We then investigated the minimal clinically important difference of the 6MWT and 200MFWT, in order to better appraise functional improvements in patients undergoing cardiac rehabilitation after an acute coronary syndrome. This difference has been estimated at 25 metres for the 6MWT. Finally, we studied the interest of using these walk tests to individualize training intensity prescription in these patients. These modalities bring patients closer to the recommended intensity, while leading to results comparable to those of more traditional training programs, without the need for repeated expensive tests.

In conclusion, this work supports the use of these standardized walk tests in routine clinical setting. They bring complementary information in the assessment of functional capacity and perceived quality of life in elderly patients and those with coronary artery disease. These results are a basis for further investigations regarding their metrological properties and clinical applications in various chronic diseases that reduce exercise capacity.

Key words: Cardiac rehabilitation; Coronary artery disease; Exercise; Walking; Prescription; Outcome assessment (health care).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	10
PARTIE 1 : CADRE THEORIQUE	14
MALADIES CHRONIQUES INCAPACITANTES ET EVALUATION FONCTIONNELLE	14
1. Qu'est ce que le handicap ?	15
2. Le concept de qualité de la vie	21
3. Pourquoi et comment évaluer le retentissement d'une maladie chronique incapacitante ?	23
3.1. Échelles de déficiences et symptômes	25
3.2. Échelles de fonction	26
3.2.1. Échelles génériques	27
3.2.2. Échelles spécifiques de la fonction et de la maladie	28
3.3. Echelles de qualité de vie	28
3.4. Pourquoi et comment évaluer la marche ?	29
RAPPELS SUR LES MALADIES CARDIO-VASCULAIRES	38
1. Aspects épidémiologiques	39
2.2 Physiopathogénie	44
3. Les facteurs de risque cardio-vasculaires et la maladie coronarienne	45
4. Activité physique et réadaptation cardiaque	48
4.1. L'activité physique	48
4.2. Les effets de l'activité physique sur les maladies cardio-vasculaires	50
4.2.1. Effets généraux sur la morbi-mortalité	50
4.2.2. Effets généraux sur l'amélioration des capacités physiques et sur la fonction cardiaque	53
4.2.3. Effets spécifiques sur les mécanismes physiopathogéniques impliqués dans le processus de l'athérosclérose et l'intolérance à l'effort	54
4.2.3.1. Réduction de la dysfonction endothéliale	54
4.2.3.2. Régulation des perturbations neurohormonales	54
4.2.3.3. Diminution des troubles hémorhéologiques et de l'hypercoagulabilité	55
4.2.3.4. Effets sur le syndrome inflammatoire biologique	55
4.2.3. Effets bénéfiques sur les facteurs de risque cardio-vasculaire	56
4.2.3.1. Le tabagisme	56
4.2.3.2. L'hypertension artérielle	56
4.2.3.3. Les dyslipidémies	56
4.2.3.4. Le diabète	57
4.2.3.5. Le surpoids et l'obésité	57
4.2.3.3. La dépression	58

5. Les modalités pratiques actuelles de la rééducation cardio-vasculaire chez les patients coronariens	60
5.1. Fréquence et durée du programme initial	62
5.2. Types d'exercices proposés	62
5.2.1 Entraînement global	62
5.2.2. Renforcement analytique contre résistance	65
5.3. Intensité	67
5.3.1. Moyens de prescription et de contrôle de l'intensité de l'exercice	67
5.3.2. Prescription de l'intensité	68
5.4. Moyens de la personnalisation du réentraînement en prévention secondaire des maladies cardio-vasculaires athéromateuses: mesure de l'adaptation à l'effort.	71
5.4.1. Quantification de l'activité physique préalable	72
5.4.2. Les tests d'effort standardisés	74
5.4.3. Evaluation plus fonctionnelle	77
LES OBJECTIFS DU TRAVAIL	83
CADRE EXPERIMENTAL: PUBLICATIONS ISSUES DU TRAVAIL DE THESE	87
Article 1	88
Article 2	96
Article 3	105
Article 4	115
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	142
ANNEXES	149
BIBLIOGRAPHIE	166

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation schématique des notions de déficiences, incapacité, et handicap, telles que proposées dans la trilogie de Wood	18
Figure 2 : Représentation schématique de la CIF	20
Figure 3 : Le processus du fonctionnement et du handicap	20
Figure 4 : Coût énergétique de la marche en fonction de la vitesse	35
Figure 5 : Décès par cause dans les régions OMS, estimations 2002	40
Figure 6a et 6b : Répartition des causes de décès en France	41
Figure 7 : Décès attribuables à 16 grandes causes de mortalité en 2001 dans les pays en développement	42
Figure 8 : Courbes dose /réponse entre niveau habituel d'activité physique et bénéfiques pour la santé	49
Figure 9 : Exemple d'exercice excentrique simple du quadriceps	64
Figure 10 : Exemple d'ergomètre excentrique	64

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les différents facteurs de risque cardio-vasculaire identifiés	46
Tableau 2 : Paramètres caractérisant la prescription de l'exercice	61

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : EDSS	150
Annexe 2 : Index de Barthel	152
Annexe 3 : MIF	155
Annexe 4 : Indice algo-fonctionnel de Lequesne	157
Annexe 5 : Echelle de Borg	158
Annexe 6 : version modifiée de la FAC ("Functionnal Ambulation Classification")	159
Annexe 7 : Macnew heart disease quality of life questionnaire	160

Introduction

Le « rapport sur la santé dans le monde » de l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2003 montre que les maladies cardio-vasculaires restent la première cause de mortalité dans le monde et représente une des premières causes de handicap avec les accidents vasculaires cérébraux de handicap dans le monde (1). Du fait des progrès thérapeutiques dans la prise en charge à la phase aiguë de ces pathologies, la mortalité initiale a diminué ces dernières années. Ceci, conjugué au vieillissement de la population, entraîne une augmentation constante du nombre de patients porteurs de maladies cardio-vasculaires chroniques. L'incidence croissante des maladies chroniques par rapport aux maladies aiguës a ainsi entraîné un véritable « virage épidémiologique » de notre paysage sanitaire pour lequel le nouvel enjeu est de gérer au long cours les pathologies chroniques au sein d'une population de plus en plus âgée.

Toutes les grandes recommandations récentes soulignent que des efforts importants sont à porter sur l'application des règles hygiéno-diététiques dans la prise en charge des maladies cardio-vasculaires (MCV) (2-4). Au sein de ces recommandations, les bénéfices d'une activité physique (AP) régulière sont bien reconnus, à la fois en prévention primaire et secondaire. Depuis les années 1980, l'efficacité des programmes de réadaptation cardiaques - basés en partie sur l'exercice physique - est clairement démontrée, et ils font désormais partie de l'arsenal thérapeutique, au même titre que les traitements médicamenteux et/ou interventionnels.

La réadaptation cardiaque repose sur une approche globale et représente donc un moment particulièrement opportun pour initier les modifications d'habitudes de vie, qui sont susceptibles de réduire la fréquence des récurrences (prévention secondaire), de diminuer le handicap résiduel (prévention tertiaire), et d'améliorer ainsi la qualité de vie de ces patients en les aidant à retrouver une vie active (notamment sur le plan social), sans les limites que pourraient occasionner la pathologie cardiaque. Les objectifs spécifiques de cette

réadaptation sont les suivants : limiter les impacts physiologiques et psychologiques de la maladie coronarienne par l'entraînement physique et l'éducation thérapeutique, optimiser la capacité fonctionnelle résiduelle, réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, en ralentissant l'évolution du processus athéromateux.

Cette prise en charge globale est une des caractéristiques de la médecine physique et de réadaptation (MPR), qui est définie comme « une spécialité qui a pour rôle de coordonner et d'assurer la mise en application de toutes les mesures visant à prévenir ou à réduire au minimum les conséquences fonctionnelles, physiques, psychiques, sociales et économiques des déficiences ou des incapacités. Elle comporte la mise en œuvre méthodique des actions nécessaires à la réalisation de ces objectifs, depuis le début de l'affection, jusqu'à la réinsertion du patient dans son milieu de vie et dans la société » (5). Son but est donc d'améliorer les fonctions physiques et cognitives, ainsi que l'intégration de l'homme dans son environnement (6). La MPR implique la prise en charge de handicaps transitoires ou définitifs d'origines très variées. Ceci peut aller du traumatisme du sport courant aux plus graves accidents de la vie. Cette spécialité, authentique carrefour disciplinaire, se trouve ainsi particulièrement confrontée à la problématique de l'évaluation. Cette dernière peut apparaître complexe puisque, aux évaluations spécifiques des médecines d'organes, s'ajoutent les évaluations propres au retentissement fonctionnel de ces atteintes.

Ce travail de thèse s'articule autour de l'utilisation des tests de marche standardisés applicables dans l'évaluation des capacités d'effort des patients porteurs de pathologies cardiaques. Nous reviendrons dans un premier temps sur les notions de handicap et de qualité de vie au cours des maladies chroniques, et la nécessité d'évaluations fonctionnelles pour en apprécier l'importance et l'évolution. Par la suite, nous ferons un rappel épidémiologique et physiopathologique sur la pathologie coronarienne, et détaillerons les modalités actuelles proposées dans le cadre de la prévention secondaire, en développant plus particulièrement la

place de l'activité physique. Nous prendrons enfin le cas des maladies coronariennes comme exemple de pathologies chroniques incapacitantes pour illustrer les développements de ce travail visant à améliorer l'évaluation fonctionnelle de l'aptitude à l'effort, par la mise en œuvre de tests de marche standardisés. La déambulation représente en effet une activité humaine fondamentale, sollicitant les grandes fonctions de l'adaptation à l'effort, et est un facteur essentiel de l'autonomie.

PARTIE 1 : CADRE THEORIQUE

Maladies chroniques incapacitantes et évaluation fonctionnelle

On peut proposer deux façons d'évaluer l'état de santé et les besoins en découlant :

- La démarche médicale classique (la médecine « d'organe »), qui repose sur la Classification Internationale des Maladies (CIM) (7), procède par diagnostic. On lui reproche souvent sa spécialisation exagérée, et son indifférence face aux dimensions psycho-sociales de la santé et de la maladie;
- La deuxième démarche s'appuie quant à elle sur l'évaluation des capacités fonctionnelles, et cherche à déterminer ce qui limite le patient dans l'accomplissement des activités de la vie quotidienne.

On considère l'évaluation de la capacité fonctionnelle comme un indicateur précieux de l'état de santé et des besoins nécessaires, qui peut être si nécessaire complétée par une mesure objective de cette capacité.

Si les méthodes diagnostiques associées à la démarche médicale sont nombreuses, il existe moins d'outils pour mesurer les capacités fonctionnelles.

1. Qu'est ce que le handicap ?

L'OMS propose la définition suivante : « *Handicap est le terme générique qui désigne les déficiences, les limitations d'activité et les restrictions de participation* ». Une définition plus explicite est offerte par la loi française du 11 février 2005, « Pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées » : « *Constitue un handicap, au sens de la présente loi, toute limitation d'activités ou restriction de participation à la vie en société, subie dans son environnement par une personne, en raison d'une altération substantielle, durable ou définitive, d'une ou plusieurs fonctions physiques,*

sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de santé invalidant »(8).

Historiquement, les bases conceptuelles ont été proposées par Philippe Wood, qui introduisait un modèle tridimensionnel décrivant l'ensemble des phénomènes qui succèdent à la lésion et conduisent au handicap. Ceci a été à l'origine de la Classification Internationale des Déficiences, Incapacités et Handicap (CIDIH) (9), venue en complément de la CIM, et qui a permis d'insister sur un objectif majeur en santé publique : prendre en compte les conséquences fonctionnelles des maladies et la qualité de vie.

On définit ainsi trois notions interdépendantes (**Figure 1**):

– Le premier niveau d'analyse concerne l'aspect lésionnel, en définissant la **déficience** comme « toute perte de substance ou altération d'une structure ou d'une fonction psychologique, physiologique ou anatomique »; la déficience correspond donc à une notion d'ordre lésionnel. La connaissance de la sémiologie permet d'analyser les déficiences. Une insuffisance cardiaque, une agénésie d'un membre, une anxiété pathologique, une gastrite sont des déficiences. L'évaluation des déficiences utilise les moyens habituels de l'examen clinique ou para clinique. On distingue fréquemment quatre grands groupes de déficiences : **motrices, sensitives, viscérales et cognitives**.

– Le deuxième niveau concerne celui de l'**incapacité**, définit comme « toute réduction (résultant d'une déficience), partielle ou totale, de la capacité d'accomplir une activité dans les limites considérées comme normales pour un être humain ». L'incapacité correspond donc à une notion d'ordre fonctionnel. Il est difficile de proposer une liste exhaustive des activités humaines normales, mais on distingue habituellement 3 grandes catégories d'incapacités : **de déplacement, de manipulation, de communication**. Les

incapacités ou les capacités restantes sont un niveau très important d'analyse lors du bilan du patient dans une optique fonctionnelle ou de rééducation. Un certain nombre d'échelles ont été développées pour standardiser la mesure des incapacités. Elles sont souvent appelées échelles d'autonomie.

- Enfin, le troisième niveau d'analyse est celui du handicap, qui « résulte, pour un individu donné, d'une déficience ou d'une incapacité qui limite ou interdit l'accomplissement d'un rôle normal (en rapport avec l'âge, le sexe, les facteurs sociaux et culturels); on parle parfois de « désavantage social ». Le handicap est plus difficile à mesurer que les déficiences et les incapacités et nécessite un consensus sur le rôle « normal ». Il peut être commode de distinguer les domaines de **la vie personnelle (s'occuper de soi et assurer ses besoins personnels), familiale, professionnelle, sociale**. En français le terme de handicap est habituellement utilisé hors de cette définition : on utilisera le plus souvent le terme de handicap moteur pour définir ce qui est en fait une déficience motrice.

Le handicap se singularise donc par une prise en compte de l'incapacité à l'échelon du contexte individuel. On peut illustrer ce fait par un exemple concret : un pianiste professionnel peut avoir très bien récupéré d'une hémiparésie et accomplir les gestes de la vie courante sans difficulté (pas d'incapacité évidente), sans avoir retrouvé la dextérité des doigts nécessaire à l'exercice de sa profession (handicap professionnel sévère).

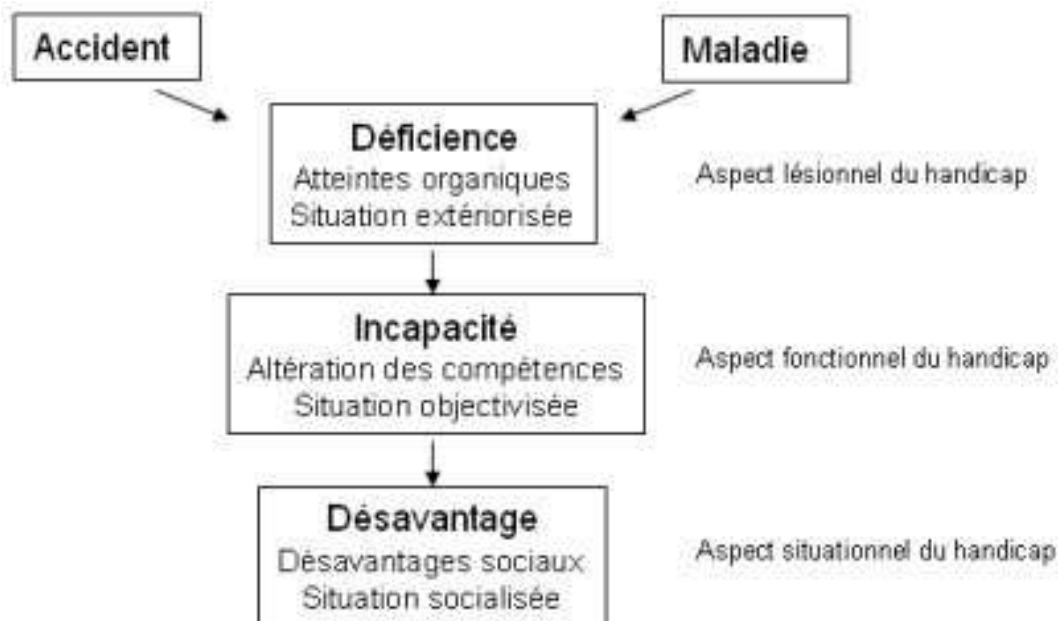


Figure 1 : Représentation schématique des notions de déficiences, incapacité, et handicap, telles que proposées dans la trilogie de Wood (d’après OMS, 2002).

En 2001, a été proposée la Classification Internationale du Fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) (10) (**Figure 2**). La CIF se veut moins négative en visant à reconnaître les efforts et actions développés par et pour les personnes handicapées afin de mieux les insérer dans la société. On parle ainsi d’activités et non plus d’incapacités, et de participation plutôt que de handicap. L’activité désigne l’exécution d’une tâche ou d’une action par une personne, alors que la participation désigne l’implication d’une personne dans une situation de vie réelle (rôle social, familial, professionnel...). Les limitations d’activité désignent les difficultés rencontrées pour mener une activité considérée comme normale. Les restrictions de participation désignent les problèmes qu’une personne peut rencontrer pour s’impliquer dans une situation de vie réelle.

Le fonctionnement décrit ainsi le versant positif des composantes d'activité et de participation; le terme de handicap désigne le versant négatif (**Figure 2**). Ces termes remplacent ceux d'incapacité et de désavantage social, jugés trop négatifs, précédemment utilisés dans la CIDIH (ou modèle de Wood).

La CIF accorde enfin une importance aux facteurs contextuels et/ou environnementaux, ainsi qu'aux facteurs personnels. Ces facteurs ont en effet une influence sur les activités et la participation. La CIF distingue au sein des facteurs environnementaux les facteurs individuels (environnement immédiat, domicile, lieu de travail ou école) et les facteurs sociétaux (structures sociales, services, règles de conduite...). Ils s'y ajoutent des facteurs personnels (caractéristiques de la personne : âge, sexe, condition physique...).

Ainsi, le handicap n'est pas la simple conséquence d'une maladie ou d'un traumatisme. Il dépend aussi beaucoup de facteurs environnementaux. De ce fait, réduire les handicaps relève en partie de la médecine mais aussi pour une large part de la société. Ces deux approches sont souvent décrites sous la forme de deux modèles complémentaires : un « modèle intégratif », où la réduction des handicaps passe principalement par une adaptation de l'individu, et un « modèle participatif », où la réduction des handicaps passe prioritairement par une adaptation de la société. Ces différentes interactions des processus de fonctionnement et handicap peuvent être illustrées tel que sur la **figure 3**.

NB : du fait de l'utilisation extensive du terme handicap, et des habitudes de langage, nous utiliserons pour plus de simplicité indifféremment les terme handicap ou handicapé et restriction de participation, et ceux de incapacité et limitation d'activités.

Fonctionnement et Handicap	<i>Facteurs Contextuels</i>
-----------------------------------	-----------------------------

Fonctions organiques et structures anatomiques	Activités et participation	<i>Facteurs Environnementaux :</i> - Individuels - Sociétaux	<i>Facteurs personnels</i>
--	-------------------------------	--	--------------------------------

Figure 2 : Représentation schématique de la CIF.

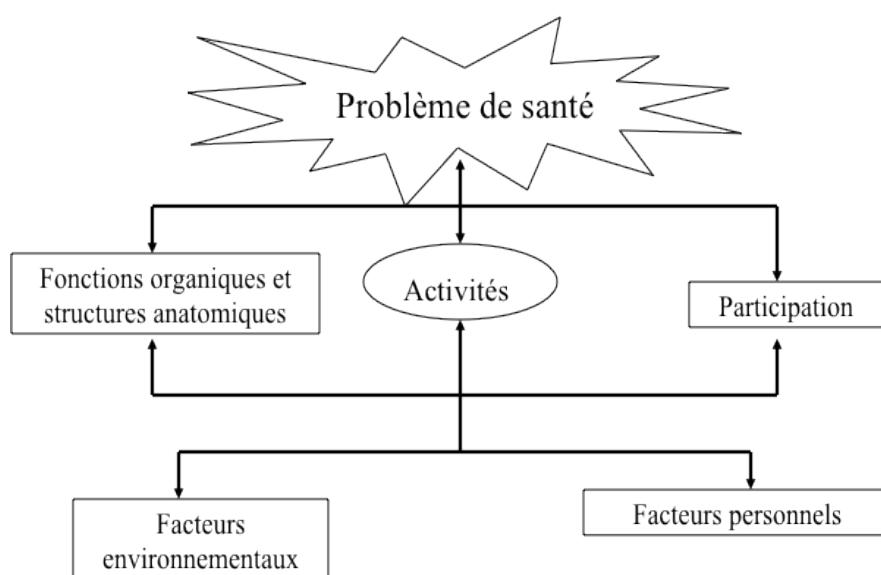


Figure 3 : Le processus du fonctionnement et du handicap.

2. Le concept de qualité de la vie

L'OMS définit la qualité de la vie (QdV) comme « *la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement* » (11). La globalité de cette approche proposée est cependant un frein à l'élaboration d'une définition consensuelle. La QdV peut ainsi être synonyme de bien-être, santé perceptuelle et satisfaction de vie, selon le type d'approche. Le flou qui entoure ce concept rend difficile son évaluation. La plupart des auteurs s'accordent néanmoins sur le fait que la QdV représente un concept multidimensionnel qui se structure le plus souvent autour de quatre dimensions (12, 13): état physique, état psychologique, sensation somatiques, et statut social. C'est un concept différent de la santé, de l'absence de maladie ou de handicap. Ainsi, l'évaluation de la qualité de vie ne peut pas être réduite à celle de la santé. Certains sujets dont le statut fonctionnel et de santé pourrait être considéré comme déplorable peuvent percevoir une bonne qualité de vie, ou inversement. Par exemple, certains patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux rapidement résolutifs, sans séquelle, ou de traumatisme crânien léger, éprouvent d'importantes difficultés psychologiques à reprendre leurs activités antérieures, et déclarent que toute leur vie a changé. Ils sont insatisfaits de leur vie globalement, ou de certains aspects spécifiques tels que l'activité professionnelle, les loisirs ou la vie sexuelle. De nombreuses études montrent que les lombalgiques chroniques souffrent eux aussi d'une mauvaise qualité de la vie, bien que cette symptomatologie ne soit pas souvent en relation avec des lésions sévères. À l'inverse, des personnes victimes de déficiences importantes, telle qu'une

paraplégie, peuvent mobiliser des ressources psychologiques fortes et retrouver une bonne qualité de vie.

Le concept de qualité de vie, qui s'est d'abord développé en cancérologie, puis en psychiatrie et en gériatrie, a pris ces dernières années une place importante dans le repérage des actions à mener en faveur des personnes handicapées, ainsi que dans l'évaluation du bénéfice apporté à long terme par les techniques de rééducation et de réadaptation.

Dans le domaine de la prévention secondaire des pathologies cardio-vasculaires, il a été montré que la qualité de vie ressentie par les patients après un événement cardiaque aigu (14) et après pontage aorto-coronarien ou angioplastie (15) était inférieure à celle de sujets sains appariés. Ceci apparaît d'autant plus marqué pour les femmes, les sujets âgés et les patients présentant un nombre élevé de facteurs de risques cardio-vasculaires (15), en particulier les patients hypertendus ou présentant des antécédents familiaux de maladie coronarienne (16).

Dans les maladies cardio-vasculaires, les facteurs qui interviennent prioritairement sur la qualité de vie sont la fatigue, la perte d'activité, les limitations dans la vie sociale et professionnelle, ainsi que l'existence de troubles de l'humeur, au premier rang desquels se trouve la dépression. L'existence d'une dépression associée, dont l'incidence est estimée entre 15 et 20% (17-19), affecte négativement la qualité de vie des patients après un événement cardio-vasculaire. La fatigue est également une plainte fréquente pouvant limiter les activités, altérer la participation et la qualité de vie au cours des maladies cardio-vasculaires, dont elle peut représenter la première manifestation clinique (20). Elle peut se définir comme une sensation désagréable d'incapacité à effectuer des efforts physiques ou intellectuels (fatigue physique, fatigue psychique), survenant prématurément au cours de l'activité et se traduisant par une altération des performances habituelles et de la qualité de vie. L'utilisation de tests fonctionnels explorant la dimension physique (aptitude à l'effort) et

psychique (troubles de l'humeur) peut permettre d'analyser leur importance respective et de proposer une prise en charge personnalisée pour laquelle la réadaptation, par son approche globale, a une place essentielle (21). Il a en effet été clairement montré que les programmes de réadaptation cardiaque influençaient favorablement la qualité de vie ressentie des patients (19, 22), en particulier grâce à une augmentation du niveau d'activité, et par conséquent de la participation, quelque soient leur âge (23, 24) et leur niveau de risque (15), permettant ainsi une meilleure ré-insertion, notamment professionnelle (25).

3. Pourquoi et comment évaluer le retentissement d'une maladie chronique incapacitante ?

Afin d'estimer le retentissement sur la qualité de vie d'une maladie chronique, il est nécessaire d'évaluer à la fois les incapacités et les handicaps, (ou les activités, le fonctionnement et la participation), car le patient exprime plus ses difficultés en des termes renvoyant à ces notions, et c'est également ainsi qu'il apprécie l'efficacité des traitements. Cela est particulièrement vrai en MPR, puisque les objectifs de la rééducation - réadaptation sont de diminuer le niveau d'incapacité et de handicap (6) ; cela permet en effet (26):

- d'établir la réalité des handicaps, d'en mesurer la sévérité et d'en suivre l'évolution ;
- de mieux comprendre les déficiences sous-jacentes, ce que permet parfois l'analyse du retentissement fonctionnel ;
- d'orienter les choix thérapeutiques (traitements rééducatifs, appareillages, médicaux, chirurgicaux...). L'évaluation initiale, centrée sur les besoins de la personne, est à la base de toute prise en charge. Les évaluations fonctionnelles régulières sont ensuite indispensables pour ajuster les traitements (par exemple la rééducation et les mesures de réadaptation) et aider à la décision tout au long de la « filière de soins » ;
- de mesurer l'efficacité des traitements ;

- de déterminer le coût et évaluer l'intérêt des différentes techniques de rééducation et de compensation, permettant ainsi l'analyse du rapport coût/efficacité (27);
- d'apporter dans certains cas des arguments pour les mesures de protection juridique : sauvegarde, curatelle et tutelle, ainsi que pour les indemnisations (intérêt majeur dans les barèmes de réparation d'un dommage).

L'interrogatoire et l'examen clinique restent les principales sources d'information du médecin pour l'évaluation du handicap. L'évaluation précise n'est souvent possible qu'après plusieurs entretiens qui permettront de préciser les conditions de vie et l'environnement social, afin d'adapter les stratégies de diagnostic et de soins. Dans le but de compléter les données anamnestiques, le médecin peut s'aider d'évaluations standardisées, qualitatives ou quantitatives. La standardisation de l'évaluation et de la mesure permet de définir une méthode de travail, les moyens à mettre en œuvre, et (du moins en théorie) de générer des résultats applicables à une vaste population de patients. L'objectif sous-jacent est ainsi de standardiser les pratiques de soins, à travers des recommandations (conférences de consensus) basées sur les preuves scientifiques disponibles (28). En fonction du problème posé, il est donc nécessaire de choisir les modalités et les critères congruents de l'évaluation et par conséquent, les instruments de mesure adéquats. Au terme de l'évaluation, il doit être possible d'établir des comparaisons pour disposer de repères avec d'autres pratiques, ce qui en soit est encore une évaluation. La multiplicité des outils de mesure et d'évaluation est une difficulté à laquelle se trouve parfois confronté le rééducateur. En pratique clinique, les outils les plus fréquemment utilisés sont les échelles d'évaluation. Nous ne détaillerons pas ici le processus de validation d'une échelle qui est long et complexe (29), mais il est bon de rappeler que même lorsqu'un outil semble s'imposer comme "Gold standard", il n'est qu'un instrument. Même les échelles les plus valides et les plus fiables doivent être employées dans un contexte

approprié. Ces outils ne renseignent que sur ce qu'ils mesurent, c'est à dire le plus souvent seulement un aspect de la question posée. Même si la tentation est grande de développer un instrument différent pour chaque application, ceci aboutirait à une multitude d'instruments plus ou moins validés, alors qu'il serait plus profitable d'utiliser un instrument existant, et le cas échéant de le valider pour une nouvelle utilisation (28).

Il existe de nombreuses échelles prenant en compte des aspects de déficiences et d'incapacités. La plupart de ces échelles ont été validées pour des affections ou situations particulières (exemples : échelle EDSS pour la sclérose en plaques, échelle de Glasgow pour les comas, etc...). Certaines échelles combinent des aspects d'incapacités et de handicaps. C'est le cas de l'échelle de Barthel, largement utilisée.

Le handicap est également quantifié par des échelles de qualité de vie. Ces échelles évaluent des dimensions globales telles que l'insertion sociale ou le goût de vivre, en tenant compte à la fois de l'état physique et psychique. Elles étaient initialement moins utilisées en pratique clinique, mais plutôt en santé publique (comparaison de différentes affections invalidantes). Cette évaluation de la qualité de vie a progressivement pénétré le domaine du soin. L'introduction d'une part « perceptive » dans le cadre des évaluations des soins permet en effet de prendre en compte l'avis du patient. Il apparaît donc important d'intégrer ces données subjectives dans les essais thérapeutiques, la recherche clinique et les activités de soins, aux côtés de données cliniques et paracliniques habituelles (28).

3.1. Échelles de déficiences et symptômes

En médecine, on évalue le plus souvent les déficiences ou les symptômes, pour lesquels existent de nombreuses échelles spécifiques : douleur (échelle visuelle analogique EVA), paralysie (testing musculaire Medical Research Council MRC(30)), scores moteurs divers, raideurs articulaires (amplitudes actives et passives par bilan de mobilité articulaire en

degrés), spasticité (échelle d'Ashworth (31)), détérioration et démence (Mini Mental State MMS (32)), coma (Glasgow coma scale (33))...

Ces échelles mesurant un symptôme ou un trouble, mais pas son retentissement fonctionnel. Il est pourtant essentiel de pouvoir mesurer ce dernier au cours d'une maladie ou d'une déficience, c'est-à-dire les limitations d'activité et si possible les limitations de participation. Quelques échelles et outils évaluent cependant à la fois déficience, symptômes et fonction, tel le score EDSS utilisé dans la SEP (34) (**Annexe 1**).

3.2. Échelles de fonction

La fonction peut s'évaluer de trois grandes manières différentes et complémentaires : l'examen clinique, l'utilisation d'échelles et l'analyse instrumentale. Pour avoir le plus de sens possible, l'évaluation de la fonction doit être la plus proche possible de la réalité quotidienne du patient ; on parle alors parfois d'évaluation écologique. Si les échelles ne sont pas indispensables dans la pratique quotidienne, elles sont toutefois très utiles pour :

- structurer l'examen,
- évaluer l'évolution du malade traité,
- comparer entre elles des thérapeutiques dans le cadre de protocoles de recherche clinique.

Il est ainsi possible d'évaluer toutes les fonctions (marche, préhension, communication, déglutition, audition...), à l'aide de mesures et d'échelles qui peuvent être :

- spécifiques de la fonction ou d'une maladie ;
- ou globales, dites génériques.

3.2.1. Échelles génériques

Les échelles génériques mesurent globalement le retentissement fonctionnel dans la vie d'un patient sur diverses activités et sont utilisées indifféremment de la pathologie. Il est intéressant de noter que la capacité de marche ou de déplacement figure toujours dans ces échelles. Pour toutes ces échelles fonctionnelles, un bon score ne signifie pas l'absence de déficience. Ainsi, la persistance d'un déficit moteur peut ne pas avoir de retentissement fonctionnel tel qu'il est évalué par les échelles. On peut citer à titre d'exemple 2 échelles parmi les plus utilisées en médecine physique et de réadaptation :

➤ **L'Index de Barthel (35) (Annexe 2)** : il est largement utilisé pour les pathologies neurologiques et plus particulièrement pour l'évaluation des patients hémiplésiques. Il est simple d'emploi et mesure dix activités avec un score allant de 0 (dépendance totale) à 100 (aucune dépendance). Il donne rapidement une indication sur la situation fonctionnelle : état grabataire de 0 à 20, dépendance permettant d'envisager un retour à domicile au-dessus de 60. Un score à 100 signifie que le sujet est indépendant (sur les items moteurs mesurés) mais ne signifie pas pour autant que le sujet n'a plus de déficience. Il présente cependant l'inconvénient de ne pas prendre en compte les fonctions cognitives et comportementales.

➤ **La Mesure d'indépendance fonctionnelle (MIF) (36) (Annexe 3)**: elle est un peu moins simple que l'index de Barthel car elle comporte 18 items, mesurés chacun selon 7 niveaux, mais elle est plus complète notamment grâce à l'adjonction d'items cognitifs. Elle est plus sensible aux changements. Elle peut être très largement utilisée, quelles que soient les pathologies et déficiences en cause. C'est un bon outil, validé en français, pour comparer les états fonctionnels et cibler les besoins en rééducation et en réadaptation ; elle est sensible au changement. Elle est très utilisée dans les services de MPR.

3.2.2. Échelles spécifiques de la fonction et de la maladie

Cette approche cible les aspects spécifiques à une situation donnée. Ces questionnaires incluent seulement les domaines de fonction pertinents pour les patients étudiés. Ils sont en général spécifiques d'une maladie (coxarthrose, polyarthrite rhumatoïde, accident vasculaire cérébral...), mais peuvent également cibler une population de patients (population active, population âgée), une fonction (sommeil, trouble de la marche, troubles sexuels), une condition donnée ou un symptôme (douleur, incontinence urinaire...). Les avantages de tels questionnaires sont d'avoir une meilleure sensibilité au changement et d'être plus proches des domaines abordés en clinique. On peut les illustrer à l'aide de quelques exemples cliniques :

- Handicap moteur d'origine rhumatologique : Indice algo-fonctionnel de Lequesne utilisé pour la coxarthrose (37) (**Annexe 4**).
- Handicap moteur d'origine neurologique : « Timed Up and Go test » utilisé dans l'hémiplégie vasculaire (38).
- Handicap d'origine respiratoire : Echelle de Borg utilisé dans la Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) ou les pathologies cardio-vasculaires (39, 40) (**Annexe 5**).

3.3. Echelles de qualité de vie

De nombreux questionnaires et échelles, génériques et spécifiques, sont proposés pour évaluer la qualité de la vie. Parmi les génériques, la WHO-QOL (37, 41, 42), le Nottingham Health Profile(42-46) et le questionnaire SF-36 (Medical Outcome Study short form-36), traduits et validés en français, sont les plus utilisés. Dans la littérature internationale, sont également très utilisés le SIP (47) (Sickness Impact Profile) et l'Euroqol (48). Ces échelles sont utilisables dans des conditions différentes et mesurent des aspects très variés de la QdV:

activité physique, limitation des activités quotidiennes liées à la santé physique ou mentale, bien-être social, douleur, énergie, fatigue, bien-être émotionnel, perception de la santé. Ils offrent aux cliniciens un certain nombre d'avantages (49): leur fiabilité et leur validité ont souvent été établies dans de grandes variétés de populations. En intégrant un large champ de domaines, ils représentent un moyen simple pour déterminer les effets d'un traitement sur différents aspects de la QdV. Ils autorisent des comparaisons entre différents programmes de soins ou différentes populations. Ils ont l'inconvénient d'être parfois peu sensibles aux changements. Une autre limite est la mauvaise discrimination des patients dans une population restreinte, car trop spécifique par rapport au large spectre sur lequel l'instrument générique a été validé.

Concernant les échelles de qualité de vie spécifiques dans le domaine des pathologies cardio-vasculaires, la plus utilisée est le « Macnew heart disease quality of life questionnaire » qui n'a cependant pas été validée en français (50, 51). Il s'agit d'une échelle de type auto-questionnaire à 27 items, envisageant trois principaux domaines (limitations physiques, bien-être émotionnel et social), dont la durée de passation est d'environ 10 minutes (**Annexe 7**).

3.4. Pourquoi et comment évaluer la marche ?

La marche constitue une fonction essentielle qui a été indispensable à la survie de l'espèce humaine. Il s'agit d'une activité motrice globale qui, par son niveau de sollicitation des grands systèmes d'adaptation à l'effort, représente à priori un moyen d'évaluer les capacités physiques en particulier pour des sujets hypoactifs ou sédentaires (52). Son altération peut être à l'origine d'une incapacité motrice sévère, source alors de restriction de participation majeure. Elle fait ainsi constamment partie des items intégrés dans les échelles

génériques d'incapacité. Cette activité humaine de base, gage essentiel d'autonomie, et sollicitante sur le plan des grandes fonctions, notamment cardiovasculaires, représente un élément d'évaluation des activités et de la participation, à condition de la standardiser afin de la rendre applicable à des populations nombreuses de patients. La mobilisation des différents segments de membres au cours de la marche requiert l'énergie nécessaire à la contraction musculaire. La mesure de la dépense énergétique apporte une information globale sur la réponse physiologique de l'organisme et permet d'évaluer la limitation éventuellement liée à une marche pathologique, que ce soit en raison d'une déficience orthopédique ou d'une dyspnée par exemple (53).

L'évaluation de la marche est souvent fondamentale dans la prise en charge globale du patient propre à la MPR. Cette prise en charge débute par un interrogatoire qui permettra d'identifier : les doléances du sujet, l'histoire de la maladie et les antécédents médicaux et chirurgicaux, le mode de vie et les données sociales. L'étape suivante est d'obtenir un bilan lésionnel précis. Une fois ce diagnostic établi, le bilan de la fonction sera réalisé sur les bases de la Classification Internationale du Fonctionnement, du Handicap et de la Santé (CIF) (10) avec un bilan des fonctions organiques et des structures anatomiques (déficiences), un bilan des activités et de la participation et un bilan des facteurs environnementaux.

A partir de ce bilan, le clinicien pourra évaluer les activités de marche de manière qualitative puis quantitative. Il pourra dans un premier temps s'aider, outre l'analyse visuelle, d'échelles de déambulation, soit semi-quantitatives, comme par exemple la « *modified Functional Ambulation Classification* » validée dans l'hémiplégie (54) (**Annexe 6**), soit d'autres échelles combinant par exemple des items de périmètre et d'aides techniques à la marche (unilatérale, bilatérale, fauteuil roulant), comme par exemple l'échelle de Barthel (**Annexe 1**).

Par ailleurs, depuis quelques années, différents outils peuvent être utilisés pour une analyse instrumentale quantifiée des activités de marche. Ces méthodes utilisent des approches cinématiques (mouvement), cinétiques (forces), bioénergétiques (consommation d'O₂) et électromyographiques (activités musculaires). Des outils d'évaluation quantifiée de la marche en pratique clinique ont vu le jour avec des utilisations simples, des résultats obtenus immédiatement. Depuis peu une cotation permet la prise en charge de ces actes d'évaluation dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM). Ces outils permettent de mieux comprendre les anomalies de la marche, de quantifier les paramètres temporo-spatiaux, d'apprécier l'évolution et d'évaluer l'efficacité d'un traitement, d'un protocole de rééducation.

La dimension énergétique est fondamentale au cours de la marche, car elle conditionne différents aspects du mouvement en terme de vitesse, de force et de durée. Elle représente souvent un facteur limitant de la motricité, mais reste le plus souvent améliorable, en particulier par le reconditionnement. La méthode de référence pour la mesure de la dépense énergétique au cours de la marche reste la mesure de la consommation d'oxygène (VO₂) par analyse des gaz expirés, qui peut être désormais réalisée au moyen de dispositifs portables fiables, n'altérant pas la marche (55, 56). Cette dépense est exprimée en ml/kg/min ou en MET (Metabolic equivalent task : 1 MET = 3.5 ml/kg/min d'oxygène).

Dans le but de se libérer des contraintes méthodologiques et/ou des coûts liés à la mesure de la VO₂ au cours de la marche, le recueil de la fréquence cardiaque a été proposé, compte tenu d'une relation linéaire décrite entre fréquence cardiaque (FC) et VO₂ (57). Afin de restreindre les variations inter-individuelles concernant la régulation de la fréquence cardiaque à la marche, une standardisation a été proposée sous la forme d'un index évaluant l'efficacité de cet exercice : le Physiological cost index : FC stabilisée à la marche + FC repos / vitesse (58). Cette méthode n'apparaît néanmoins valide que dans des cas particuliers

compte tenu de grandes différences des capacités d'effort au sein de la population générale (57). Elle apparaît également difficilement applicable dans des populations variées de capacité d'effort hétérogènes, et ce d'autant que bon nombre de patients porteurs de pathologies chroniques bénéficient d'un traitement influençant la réponse chronotrope lors de l'exercice.

Par ailleurs, une relation mathématique a pu être mise en évidence entre vitesse de marche et dépense énergétique (59). Cependant, par la suite, la mise en œuvre de la même méthodologie sur des groupes importants de patients différents s'est avérée moins contributive (60), et si ces travaux ont confirmé que la vitesse est le principal facteur de variation de la dépense énergétique, ils n'ont pas permis de proposer des alternatives à la mesure de la consommation d'oxygène qui reste la méthode de référence.

La dépense énergétique par unité de temps a les dimensions d'une puissance. Ainsi, en divisant la dépense énergétique E par la vitesse, v , on obtient le coût énergétique (C) par unité de distance parcourue (ml d'O₂/kg/m) : $C = E / v$. Ce coût est influencé par des conditions externes (pente, qualité du sol) (61) et des caractéristiques propres au patients (trouble de la marche, appareillage, dyspnée...).

Le travail mécanique accompli par les muscles pendant la locomotion peut être divisé en deux composantes : W_{ext} , le travail positif externe accompli par les muscles pour mouvoir le centre de gravité du corps (CG), par rapport à son environnement et W_{int} , le travail positif interne accompli par les muscles pour déplacer les membres par rapport au centre de gravité, c'est-à-dire pour les replacer dans leur configuration initiale à chaque pas (travail intérieur, W_{int}) (62, 63). Dans la marche, le travail interne représente une fraction plus importante du travail total que le travail externe dès que la vitesse dépasse 3 km.h⁻¹. Le travail mécanique total (W_{tot}) accompli par les muscles correspond ainsi à la somme de ces W_{ext} et W_{int} : $W_{tot} = W_{ext} + W_{int}$.

A chaque pas, le CG subit une translation vers le haut et vers l'avant sous l'effet du W_{ext} accompli par les muscles qui modifient son énergie potentielle et son énergie cinétique. Le travail mécanique produit peut être mesuré à partir des variations de l'énergie mécanique du centre de gravité du corps (W_{ext}) et de l'énergie cinétique des membres dues à leurs mouvements par rapport au CG (W_{int}).

La marche se caractérise par des variations en opposition de phase de l'énergie potentielle et de l'énergie cinétique du CG (64). L'opposition de phase entre les deux courbes permet la transformation réciproque de ces deux formes d'énergie, comme dans un pendule, qui peut dans la marche être assimilé à un pendule inversé : au cours de chaque pas, le CG s'élève et s'abaisse, gagnant et perdant alternativement de l'énergie potentielle et de l'énergie cinétique. L'intérêt de cette configuration est de limiter la quantité de travail que les muscles doivent accomplir pour mouvoir le CG. A vitesse spontanée de marche, une fraction importante (65 %) de l'énergie nécessaire pour déplacer le centre de gravité corporel provient de ce mécanisme (64).

Le mécanisme pendulaire de conversion réciproque de l'énergie potentielle et de l'énergie cinétique (caractéristique de la marche a pour effet de minimiser le travail mécanique effectué par les muscles pour mouvoir le CG et, par voie de conséquence, le coût énergétique. Le pourcentage d'énergie récupéré atteint un maximum ($\approx 65\%$) vers 4 à 5 $\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$ chez l'individu sain (64). C'est également à cette vitesse que le travail externe et le coût énergétique par unité de distance sont minimums. Le mécanisme pendulaire constitue ainsi une explication physique objective à l'existence d'une vitesse optimale dans la marche. C'est la vitesse à laquelle la marche s'approche le plus des conditions d'un pendule idéal. En deçà, et au delà de cette vitesse, W_{ext} et C augmentent parce qu'un ou plusieurs des facteurs d'optimisation ne sont pas remplis.

Un autre mécanisme permet de minimiser le travail mécanique des muscles : lors du

contact avec le sol, les muscles actifs qui absorbent l'impact sont étirés et accumulent à ce moment de l'énergie élastique. Aussitôt après, elle est restituée pendant le raccourcissement des muscles qui propulsent le corps vers l'avant et le haut. La succession des séquences d'étirement et raccourcissement qui ont lieu à chaque pas fait qu'une partie appréciable du travail positif externe est fournie par l'énergie élastique restituée, ce qui permet de réduire la dépense d'énergie chimique qui serait nécessaire en l'absence de ce phénomène. Ces éléments ont été confirmés par des travaux sur le muscle isolé, qui ont révélé que l'étirement forcé précédant le raccourcissement avait pour effet de potentialiser la machinerie contractile (65, 66). On est donc en présence de deux mécanismes conservateurs d'énergie distincts dans la marche : un mécanisme pendulaire, et un mécanisme de stockage - restitution d'énergie élastique.

La marche à vitesse libre correspond ainsi à l'efficacité bioénergétique optimale du sujet. Il s'agit de la vitesse qui assure le meilleur compromis entre processus dynamiques musculaires, résistances et phénomènes inertiels. Les déplacements verticaux du centre de gravité sont alors limités, et le métabolisme oxydatif stabilisé (67). Dans ces conditions, il existe une relation hyperbolique entre VO_2 rapportée au mètre parcouru et vitesse (59). La **figure 4** illustre l'évolution du coût énergétique en fonction de la vitesse dans la marche normale sur sol plat, ainsi que dans la marche assistée de béquilles de coude. Les deux courbes présentent un minimum. Dans la marche normale sur sol plat, celui-ci se situe aux environs de 4 km.h^{-1} et est de $0,5 \text{ kcal.kg}^{-1}.\text{km}^{-1}$ (environ $100 \text{ ml O}_2.\text{kg}^{-1}.\text{km}^{-1}$). La marche présente donc une vitesse optimale en deçà et au delà de laquelle C augmente. En montée, C augmente et la vitesse optimale se réduit, tandis qu'en descente, il diminue jusqu'à - 10 % d'inclinaison du sol et la vitesse optimale augmente (61). Dans la population générale, les paramètres spatio-temporels et énergétiques de cette allure sont les suivants : vitesse libre

moyenne : 80 mètres.min⁻¹, cadence moyenne : 110 pas.min⁻¹, VO₂ moyenne: 12 ml.kg⁻¹.min⁻¹ ou 0,15 ml.kg⁻¹.m⁻¹ (67, 68). La pente de la relation VO₂-vitesse de progression augmente avec l'inclinaison du sol en montée et diminue avec celle-ci en descente. L'allure du phénomène est un peu différente dans la course où la dépense énergétique est une fonction linéaire de la vitesse (69).

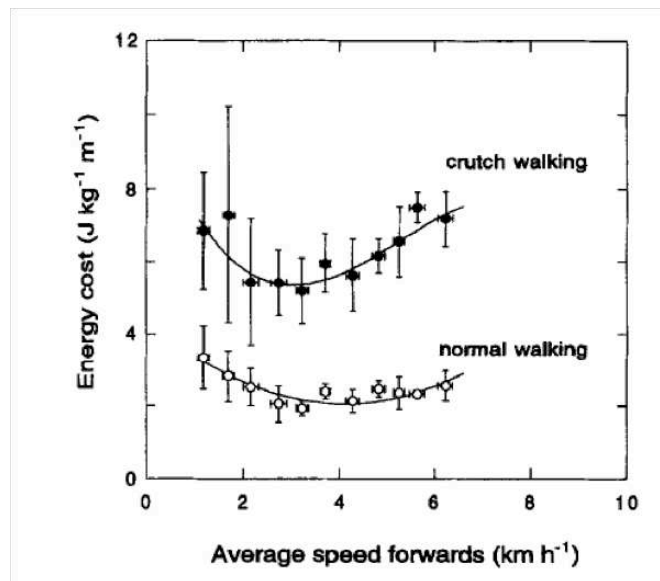


Figure 4 : Coût énergétique de la marche en fonction de la vitesse, chez le sujet sain (ronds clairs) et le sujet utilisant des cannes (ronds noirs). Tiré de Thys et al., J Biomech 1996 (70).

En ce qui concerne les pathologies entraînant une incapacité d'effort, sans trouble qualitatif de la marche associé, une mesure clinique simple (non instrumentale) peut suffire pour apporter des informations suffisantes : il s'agit de la mesure du « périmètre » de marche. Ce test vise à évaluer la distance à partir de laquelle le patient est gêné ou obligé de s'arrêter. L'information est plus ou moins facile à faire préciser. On peut suggérer au patient des repères (pouvez-vous marcher d'une seule traite de tel endroit à tel endroit ?). Il faut aussi noter les motifs qui obligent le patient à s'arrêter, et la possibilité de reprise de la marche

après un repos dont la durée sera quantifiée. Certaines réductions du périmètre de marche orientent vers une affection précise : claudication vasculaire de l'artériopathie des membres inférieurs, claudication radiculaire en relation avec un canal lombaire étroit (lombalgies et douleurs de type sciatique). Cependant, il existe une grande variabilité interindividuelle dans l'appréciation, induisant un biais de mémorisation important, les patients sous-estimant ou plus souvent surestimant très fréquemment leurs capacités réelles (71).

Devant la subjectivité de l'anamnèse et les limites de l'évaluation du périmètre de marche, s'est développée une alternative : l'évaluation fonctionnelle par des tests de marche standardisés. Les maladies cardio-vasculaires étant responsables d'une incapacité d'effort source de restriction de participation et d'altération de la qualité de vie, il apparaît donc particulièrement intéressant d'utiliser de tels tests chez les patients porteurs de ces maladies.

Ces tests de terrain permettent d'évaluer l'aptitude à l'effort (maximal ou sous-maximal) des patients à partir le plus souvent d'une vitesse ou d'une distance de marche. Leur mise en œuvre sollicite les patients sur le plan énergétique en trois phases successives, telles que rencontrées dans la vie réelle : une phase d'initiation, puis une phase d'équilibre (« steady state »), et l'arrêt avec le « remboursement de la dette d'oxygène » selon le terme habituellement utilisé (72). Cela correspond à la mise en œuvre chronologique plus ou moins importante des différentes filières énergétiques anaérobie alactique, anaérobie lactique et aérobie.

On peut distinguer trois formes de tests de marche (sur parcours balisé ou sur tapis roulant) : maximaux, sous maximaux à vitesse constante (« rectangulaires »), à vitesse croissante ou à vitesse librement choisie (auto-régulée) par le patient (test de marche de 6 minutes par exemple), qui peuvent permettre d'évaluer l'aptitude à l'effort et l'endurance en situation plus proche de la vie réelle d'évaluer les réponses à un traitement, et d'établir un

pronostic (73, 74). Ils ont pour principaux avantages leur simplicité de réalisation, requérant peu d'expertise et de matériel, avec habituellement une bonne tolérance. Ils sont reproductibles, même si des tests de familiarisation (pré-conditionnement) sont nécessaires, notamment pour les tests sous maximaux à vitesse librement choisie (71). Enfin, ils apparaissent bien reliés aux activités de la vie courante. Ils présentent néanmoins des limites : ils sont en particulier influencés par la motivation du sujet et il est ainsi parfois difficile de savoir si l'effort a réellement été réalisé selon les consignes, notamment pour les tests à vitesse librement choisie, ce qui explique en partie leur corrélation modeste avec le pic de VO_2 chez les patients coronariens (75). Nous détaillerons à la fin de la partie concernant le réentraînement dans les pathologies coronariennes (V) les tests les plus utilisés.

Rappels sur les maladies cardio-vasculaires

1. Aspects épidémiologiques

Au niveau mondial, les chiffres de 2008 confirment le « rapport sur la santé dans le monde » de l’OMS en 2003 et montrent que les maladies cardio-vasculaires restent la première cause de mortalité, les maladies cérébro-vasculaires étant la première cause de handicap en France (1) : sur les 45 millions de décès enregistrés en 2002 parmi les adultes d’âge supérieur ou égal à 15 ans, 32 millions, soit près des trois quarts, ont été provoqués par des maladies non transmissibles. La moitié de ceux-ci (16,7 millions) est due aux maladies cardio-vasculaires, dont plus de 7 millions à des cardiopathies ischémiques (**Figure 5**). Au niveau français, les statistiques de l’INSEE confirment que, comme classiquement dans les pays développés, les maladies cardio-vasculaires font parties des principales causes de décès chez les hommes et les femmes adultes - première cause chez les femmes, deuxième chez les hommes (**Figure 6 a et b**) – mais ont une tendance à régresser depuis la fin des années 60. On compte ainsi en France en 2005 un total de 149 000 décès suites à des maladies cardio-vasculaires, soit 24 000 de moins qu’en 1996. Un peu plus de 40 000 de ces décès sont dus à des cardiopathies ischémiques, représentant encore 7,6% des décès.

Globalement, on constate une évolution différente de la mortalité par maladie cardio-vasculaire selon l’état de développement du pays :

- Régression dans les pays industrialisés, avec une hétérogénéité selon les pays. L’augmentation de la mortalité d’origine cardio-vasculaire dans les pays d’Europe de l’est contraste avec le recul ininterrompu dans beaucoup d’autres pays développés, largement dû au succès de la prévention primaire et, dans une moindre mesure, à l’amélioration des traitements (1).

- Augmentation dans les pays en développement où elles sont devenues pour certains la première cause de mortalité, responsables d'un tiers des décès (**Figure 7**). L'occidentalisation du mode de vie dans ces pays apporte malheureusement également les facteurs de risque en découlant. L'âge relativement jeune auquel les habitants des pays en développement meurent de maladie cardio-vasculaire par rapport à ceux des régions développées est particulièrement préoccupant. Les décès par maladie cardio-vasculaire sont désormais deux fois plus nombreux dans les pays en développement que dans les pays développés.

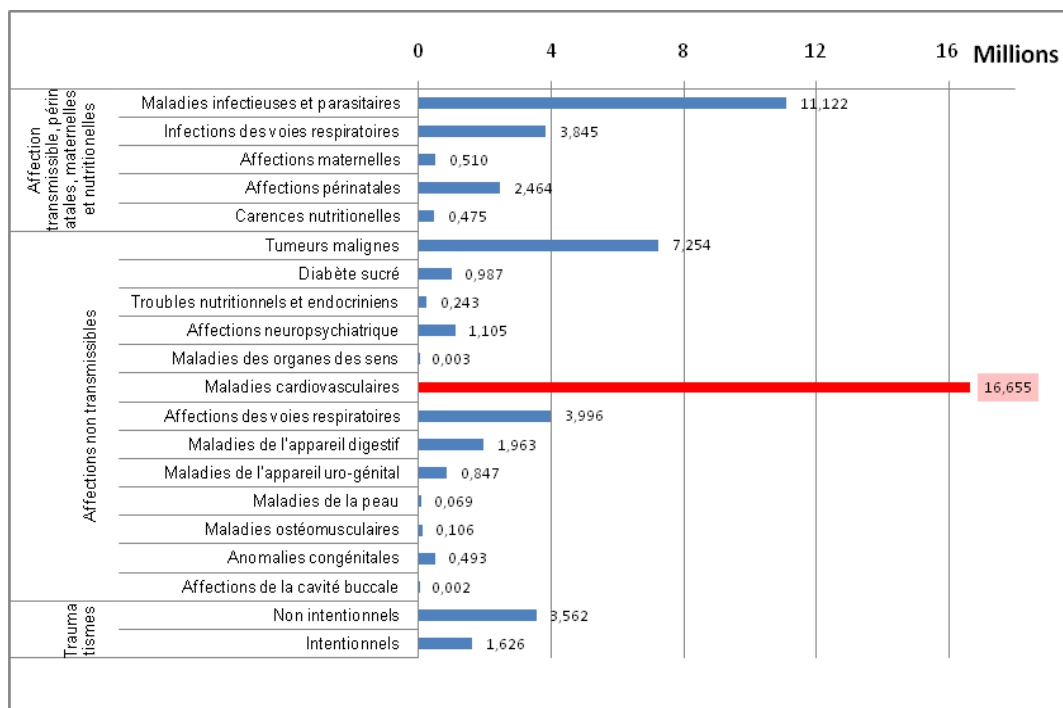


Figure 5 : Décès par cause dans les régions OMS, estimations 2002 - *Source : Rapport OMS sur la santé 2003.*

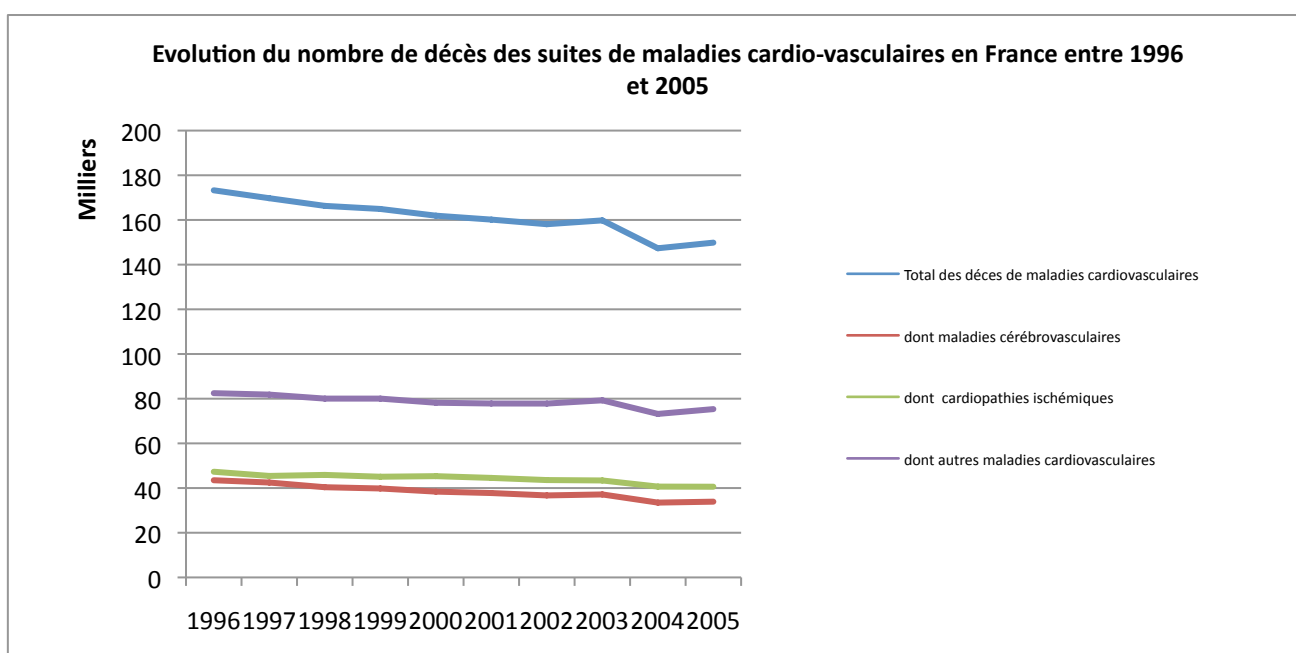
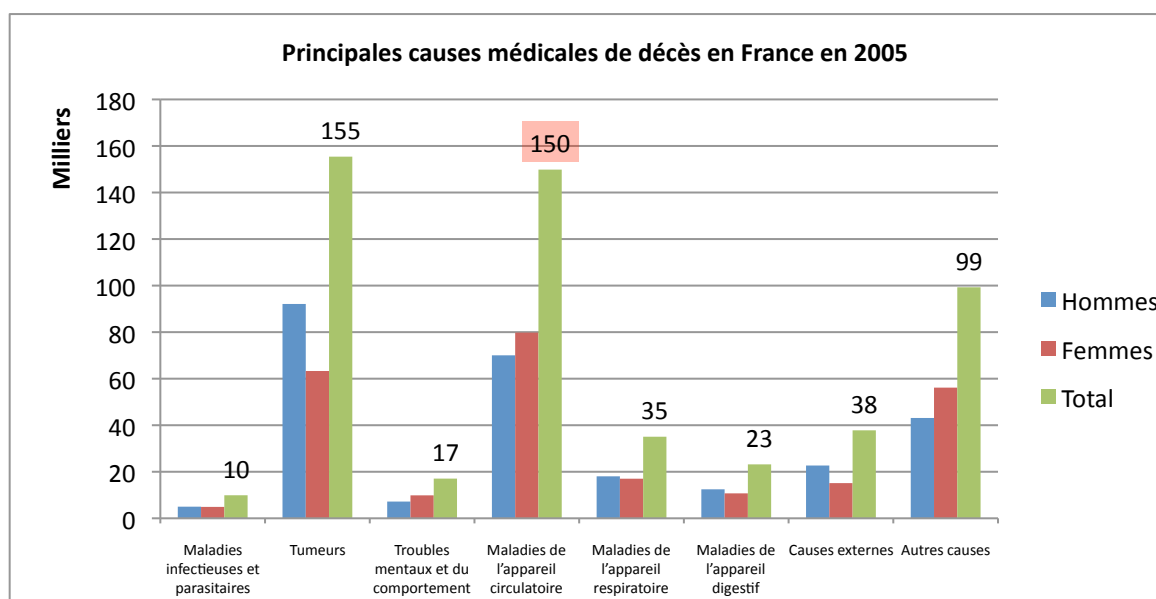


Figure 6a et 6b: Répartition des causes de décès en France - *Source : CépiDc – Inserm.*

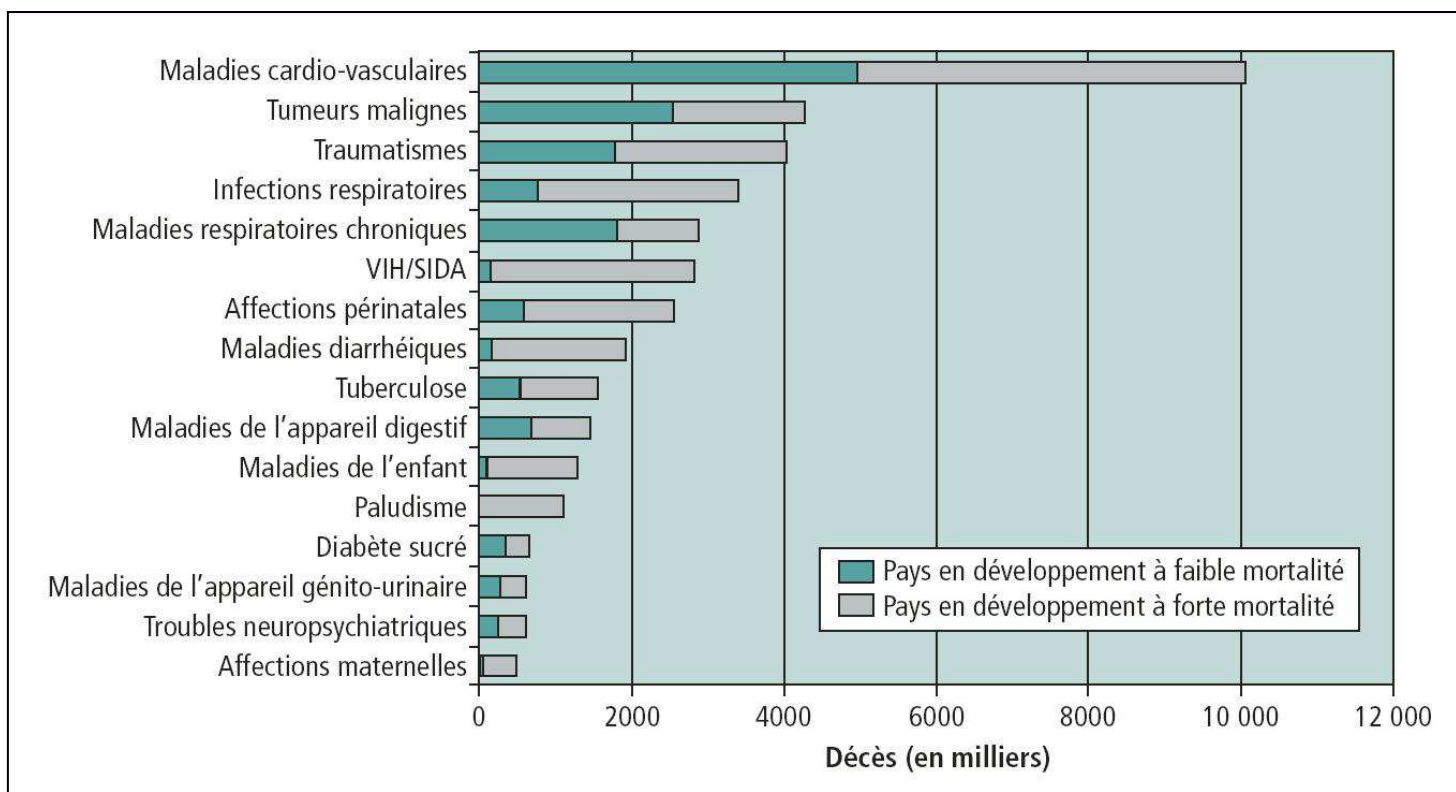


Figure 7 : Décès attribuables à 16 grandes causes de mortalité en 2001 dans les pays en développement- *Source : Rapport OMS sur la santé 2003*

2. Rappels sur l'athérosclérose

2.1. Aspects anatomo-pathologiques

Le phénomène d'athérosclérose est à l'origine de la grande majorité des maladies coronariennes. La plaque d'athérosclérose est constituée d'un athérome et d'une sclérose. Selon l'OMS (1957), l'athérome est une « association variable de remaniements de l'intima des artères de grand et moyen calibre, consistant en une accumulation segmentaire de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calciques, le tout accompagné de modifications de la média ». La sclérose est une armature fibreuse qui forme le pourtour de la plaque, elle est composée principalement du collagène et des protéoglycanes. La sclérose représente 75 % du volume total des plaques et l'athérome entre 10 et 25 %. Les plaques d'athérosclérose sont très vascularisées et sont constituées des cellules musculaires lisses et de globules blancs (monocytes macrophages et lymphocytes T) (76, 77).

L'athérosclérose n'est pas un phénomène linéaire mais fait alterner des phases de stabilité et d'instabilité (78). La plaque simple peut devenir pathologique à travers une rupture, un épaissement progressif (entraînant une sténose de la lumière artérielle, et une calcification provoquée par un processus inflammatoire chronique (79). Les mécanismes lents incluent une croissance de la sclérose et du dépôt lipidique (80). Les mécanismes brusques constituent la rupture de la plaque. Plus de 80% des thromboses coronaires résultent d'une rupture ou d'une érosion de la chape fibreuse, conséquence d'une fragilisation du capuchon fibreux et des forces exercées sur celui-ci (78). La réparation de la plaque passe par la formation du thrombus qui agit comme un « pansement ». La matière sanguine du thrombus, incorporée à la plaque, va alors se transformer en matière artérioscléreuse provoquant ainsi la majorité des syndromes coronariens aigus (SCA).

2.2 Physiopathogénie

L'athérosclérose débute par des infiltrations lipidiques au niveau de l'intima entraînant un épaissement de celui-ci. On assiste à une prolifération de cellules musculaires lisses et de tissu conjonctif entraînant la formation d'une plaque qui peut devenir instable par un processus inflammatoire. La plaque d'athérome est constituée d'un noyau nécrotique (débris cellulaires, cristaux de cholestérol et de calcium), entouré d'une couche fibreuse (cellules musculaires lisses, cellules spumeuses, cristaux de cholestérol), avec destruction de la lame limitante élastique interne. Les plaques instables, dites vulnérables, sont des plaques molles avec surcharge lipidique, une coque fibreuse fine, une faible densité de cellules musculaires lisses et de fibres collagènes, et une abondance de cellules spumeuses (macrophages remplis de LDL, oxydées ou dégradées). Les caractéristiques cellulaires (sclérose, prolifération des cellules musculaires lisses, vascularisation) et moléculaires (production de cytokines et formes activées de l'oxygène) de l'inflammation chronique ont été reconnues dans les plaques d'athéroscléroses (81). En effet, l'athérosclérose est considérée comme une réaction inflammatoire chronique de la paroi artérielle (80). Outre les agressions mécaniques (hypertension artérielle), métaboliques (anomalies lipidiques, hyperglycémie) ou toxiques (tabac) déjà connues viennent s'ajouter les agressions infectieuses (intervention d'un virus ou d'une bactérie). Le mécanisme inflammatoire dans la rupture des plaques est attesté par l'élévation de la C-reactiv protein (CRP) et des marqueurs de l'inflammation.

La rupture est la conséquence de phénomènes actifs et passifs. La rupture active résulte de l'expression d'enzymes protéolytiques et de phénomènes inflammatoires. Elle peut être favorisée par une augmentation de la pression au sein de la plaque, par des hémorragies à l'intérieur ou sous la plaque et des spasmes coronaires. L'érosion simple de la chape fibreuse est caractérisée par un laminage de l'endothélium, sous lequel se développe une infiltration macrophagique et lymphocytaire, responsable d'une adhésion et d'une activation plaquettaire.

La rupture de la plaque met à nu l'espace sous-endothélial et permet son contact avec le sang ce qui entraîne immédiatement l'activation et l'agrégation plaquettaire, et initie la coagulation qui produit le thrombus (78, 80).

3. Les facteurs de risque cardio-vasculaires et la maladie coronarienne

L'ANAES a défini en 2004 un facteur de risque cardio-vasculaire (FRCV) comme un état clinique ou biologique qui augmente le risque de survenue d'un événement cardio-vasculaire donné (82). Pour qu'un critère soit retenu comme facteur de risque (83), il faut que son association avec la pathologie soit statistiquement forte (association exprimée par le risque relatif observé chez les sujets exposés par rapport aux non exposés), graduelle et réversible, cohérente dans le temps et dans les différentes études, et indépendante d'un autre facteur de risque (l'association entre le facteur et la maladie doit persister même lorsque sont pris en considération les effets des autres facteurs de risque lors d'une analyse multivariée).

Les recommandations européennes et américaines (83-85) identifient trois groupes de facteurs de risque cardio-vasculaire classés selon leur degré d'imputabilité (lien de causalité) **(Tableau 1)**.

Lien de causalité	Facteur de risque identifié	Impact du facteur de risque
Facteurs de risque majeurs	<ul style="list-style-type: none"> - Tabagisme - Hypertension artérielle - Élévation du cholestérol total - Élévation du LDL-cholestérol - Diminution du HDL-cholestérol - Diabète de type 2 - Âge 	- Effet multiplicateur du risque cardio-vasculaire indépendamment des autres facteurs de risque
Facteurs de risque prédisposants	<ul style="list-style-type: none"> - Obésité androïde - Sédentarité - Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce (H < 55 ans, F < 65 ans) - Origine géographique - Précarité - Ménopause 	- Effet potentialisateur lorsqu'ils sont associés aux facteurs de risque majeurs
Facteurs de risque discutés	<ul style="list-style-type: none"> - Élévation des triglycérides - Lipoprotéines LDL petites et denses - Élévation de l'homocystéine - Élévation de la lipoprotéine A - Facteurs prothrombotiques (fibrinogène, inhibiteur de l'activateur du plasminogène) - Marqueurs de l'inflammation (CRP, IL-6) - Facteurs génétiques - Facteurs infectieux (<i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Helicobacter pylori</i>, cytomégalovirus) 	- Associé à un risque augmenté de maladie cardio-vasculaire (coronarienne et/ou vasculaire cérébrale) mais le degré d'imputabilité est méconnu

(H) = homme ; F = femme ; CRP = *C reactive protein* ; IL-6 = interleukine 6 ; LDL = *low density lipoproteins cholesterol* .

Tableau 1: Les différents facteurs de risque cardio-vasculaire identifiés (d'après Grundy et al., 1999(86)).

L'étude INTERHEART (87) a montré en 2004 qu'au niveau mondial neuf facteurs modifiables rendent compte de 90 % des infarctus du myocarde.

- le tabagisme, un rapport apolipoprotéine B / apolipoprotéine A1 élevé, l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité abdominale et des facteurs psychosociaux défavorables augmentent le risque,
- une alimentation riche en fruits et légumes, une consommation modérée d'alcool et l'activité physique régulière le diminuent.

En synthèse, on peut schématiquement distinguer deux grands groupes de facteurs de risque :

- Les facteurs de risque classiques, bien validés et répondant totalement ou en grande partie aux critères ci-dessus, certains étant non modifiables (âge, sexe et antécédents familiaux), d'autres étant modifiables (tabagisme, HTA, dyslipidémies, diabète, obésité, facteurs nutritionnels, sédentarité).

- Les nouveaux facteurs de risque dont certains sont en cours de validation (par exemple l'hyperhomocystéinémie, les facteurs psychosociaux, les facteurs thrombogéniques, l'élévation de la CRP...). A noter qu'il a été récemment démontré que la dépression semble constituer un facteur de risque fort : à partir de travaux de suivi sur une large cohorte anglaise, et après ajustement des facteurs de confusion potentiels, les résultats montrent que le risque relatif de décès toutes causes confondues chez les personnes associant dépression et maladie cardiaque est 2,9 fois supérieur à celui des sujets ne présentant aucune de ces deux pathologies. Ce risque est 1,1 fois supérieur chez les sujets présentant seulement une pathologie cardiaque et de 1,8 fois supérieur chez ceux présentant des symptômes dépressifs uniquement. Quant au risque de décéder des suites d'une maladie cardiovasculaire, il est 1,3 fois supérieur chez les personnes présentant uniquement une pathologie cardiaque, 2,4 fois supérieur chez les personnes avec des symptômes dépressifs uniquement et jusqu'à 3,9 fois supérieur chez ceux associant symptômes dépressifs et pathologie cardiaque par rapport au groupe ne présentant aucune de ces pathologies (88).

4. Activité physique et réadaptation cardiaque

4.1. L'activité physique

La définition classique de l'activité physique, reprise par l'OMS (89) ou encore l'INSERM (90) (Institut national de la santé et de la recherche médicale), est la suivante : « *tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques, entraînant une dépense d'énergie supérieure à celle du repos* » (91).

Les activités physiques et sportives représentent un continuum allant de l'inactivité à une activité au moins modérée jusqu'à la pratique d'activités d'intensité élevée de façon régulière (comme chez les sportifs de haut niveau). Pour l'OMS, le sport est un « sous-ensemble de l'activité physique, spécialisé et organisé », c'est une « activité revêtant la forme d'exercices et/ou de compétitions, facilitée par les organisations sportives ». En d'autres termes, le sport est la forme la plus intense de l'activité physique, mais l'activité physique ne se réduit pas au sport, elle comprend aussi l'activité physique dans la vie de tous les jours, à la maison, au travail, dans les transports et au cours des loisirs non compétitifs (90).

La **sédentarité** est définie par l'absence d'activité physique régulière, soit environ 30 minutes chaque jour (90). De nombreuses études de cohorte indiquent que la pratique d'une activité physique régulière (ou, son reflet indirect, une meilleure capacité d'effort) est associée à une diminution de la mortalité globale chez le sujet jeune, comme chez le sujet âgé. Une relation de type dose-effet entre activité physique et mortalité est habituellement rapportée. L'allure de cette relation est variable selon les individus, mais survient dès des niveaux d'activité faibles (**Figure 8**). Plus spécifiquement on constate que le risque de mortalité cardio-vasculaire en général, et plus particulièrement le risque d'événements coronariens majeurs, est fortement et inversement associé à l'activité physique, et ce indépendamment de l'âge et du sexe. La réduction de la morbidité coronarienne lors de la pratique d'une activité physique est d'ailleurs comparable à celle de l'arrêt du tabac.

L'activité physique est donc un facteur protecteur cardio-vasculaire indépendant, mais ses effets sont cependant en partie expliqués par sa corrélation avec les facteurs de risque coronariens classiques.

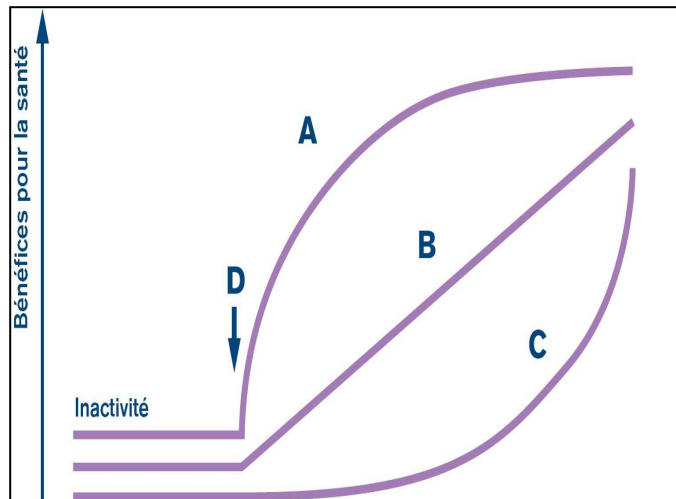


Figure 8 : Courbes dose /réponse entre niveau habituel d'activité physique et bénéfices pour la santé. *Source : Programme national nutrition sante / Société française de nutrition*

Le point D représente la quantité d'activité physique minimale permettant d'obtenir un bénéfice en termes d'état de santé. Au-delà, différents types de réponses peuvent être observés, en fonction des individus et du type d'activité :

- A : des niveaux modérés d'activité physique habituelle apportent déjà un bénéfice substantiel pour la santé; le bénéfice supplémentaire, obtenu lorsque le niveau de pratique augmente chez les sujets déjà au moins modérément actifs, est moindre ;
- B : relation de type linéaire ;
- C : Des niveaux relativement élevés d'activité physique sont nécessaires pour observer un bénéfice qui croit de façon exponentielle avec l'augmentation de la dose.

4.2. Les effets de l'activité physique sur les maladies cardio-vasculaires

L'activité physique (AP) constitue un élément majeur de la prévention secondaire, mais aussi primaire, des maladies cardio-vasculaires. Ses effets sont multiples et le plus souvent associés (92). Il existe des effets communs envers toutes les affections athéromateuses et des effets plus spécifiques tenant à la localisation prédominante des lésions ou au stade évolutif. Les preuves de son efficacité ont conduit à considérer la sédentarité comme un facteur de risque individuel fort des maladies cardio-vasculaires (93). Le niveau de capacité physique, qui est au moins en partie le témoin des habitudes d'entraînement, est un facteur prédictif indépendant de mortalité cardio-vasculaire, même chez le sujet âgé (94-96).

Concernant la cardiopathie ischémique, les effets bénéfiques sont les suivants :

4.2.1. Effets généraux sur la morbi-mortalité

De nombreuses études et méta-analyses ont bien mis en évidence l'impact important de l'AP régulière en prévention secondaire au cours des coronaropathies: **on constate une diminution de la mortalité cardiaque de 20 à 30 %**. Il s'agit majoritairement de patients intégrés dans des programmes de rééducation après infarctus du myocarde, revascularisation coronaire (chirurgicale ou par angioplastie), ou pour angor stable (97-101). C'est cette démonstration d'efficacité qui a d'ailleurs été à l'origine du développement de la réadaptation cardiaque à partir du début des années 90.

Les premières revues validant le concept d'exercice physique en prévention secondaire sont les méta-analyses d'Oldridge et al. (100) et O'Connor et al. (99). Oldridge et al. ont regroupé dix essais cliniques randomisés composés de patients réadaptés après SCA (soit 4346 patients), et ont observé une réduction significative de 24% de la mortalité totale et 25% de la mortalité d'origine cardiovasculaire, sans différence significative sur la récurrence d'infarctus non mortels entre le groupe réadapté et le groupe contrôle. O'Connor et al. ont

regroupé 22 essais cliniques randomisés portant sur la réadaptation cardiaque en post-SCA (soit 4554 patients) (99). Après un suivi moyen de trois ans, ils ont observé des résultats similaires. L'exercice a provoqué une réduction de la mortalité totale (20%) et une réduction de la mortalité cardiovasculaire, liée à la diminution des infarctus mortels (25%) et des morts subites au cours de la première année (37%). Il faut cependant noter que, dans ces deux méta-analyses, les femmes et les sujets de plus de 70 ans représentaient des effectifs trop faibles pour tirer des conclusions pour ces deux populations.

L'American Heart Association recommande désormais une prise en charge globale, ne limitant pas les programmes de prévention secondaire à des programmes d'exercices supervisés (2). Dans cette optique, trois méta-analyses et une revue de littérature ont étudié les effets de l'exercice seul ou combiné à un programme global sur la morbi-mortalité des patients en post-SCA, afin de cerner l'importance relative de l'exercice sur la survie des patients en prévention secondaire.

Une méta analyse de la « Cochrane Collaboration » a inclus 8440 patients coronariens (post-SCA, post-angioplastie, post-pontage aorto-coronarien, angor) provenant de 36 essais cliniques (97). Cette revue systématique avait pour but de déterminer l'efficacité des programmes d'exercice seul (EX) ou associé à une prise en charge globale multifactorielle (G). Elle a mis en évidence une réduction significative de la mortalité totale (respectivement, 27% EX et 13% G) et de la mortalité cardiovasculaire (respectivement, 31% EX et 26% G) sans effet sur les risques de récurrences de SCA non mortels. Les auteurs concluent que la réadaptation cardiaque basée sur l'exercice est efficace pour réduire la mortalité cardiaque. En revanche, cette revue n'a pas pu mettre en évidence la supériorité de l'exercice combiné à un programme global.

En 2004, Clark et al. ont analysé 63 essais randomisés incluant 21295 patients coronariens, majoritairement en post-SCA (102). Les essais retenus ont été classés en 3

catégories: (a) exercice seul, (b) exercice et conseils sur les facteurs de risque, (c) et prévention des facteurs de risque sans composante d'exercice. Les bénéfices ne diffèrent pas suivant les 3 types de programme. L'exercice seul réduit significativement la mortalité totale et réduit le risque de récurrence d'infarctus (non significatif). Un programme d'exercice combiné à un programme d'éducation des facteurs de risque réduit de 12% la mortalité totale. Cette étude conclut que la prévention secondaire réduit de 17% le risque de récurrence d'infarctus du myocarde à 1 an. La mortalité est d'autant plus réduite que l'étude est prolongée : 47% à 2 ans et 15% toute durée confondue.

En 2004, Taylor et al. (101) ont montré que la réadaptation cardiaque basée sur l'exercice réduit la mortalité totale (24%) et la mortalité cardiaque (26%) sans pour autant prévenir significativement le risque de récurrence d'un SCA non fatal ou de revascularisation. Dans cette étude, il n'existe aucune différence en terme de mortalité entre les programmes "exercice seul" et "combiné". De plus, les bénéfices de l'exercice sont indépendants de la charge d'entraînement et du type de maladie coronaire.

En synthèse :

Après un syndrome coronarien aigu, la réadaptation cardiaque basée sur la pratique d'une activité physique régulière induit une réduction de 20 à 27 % du risque relatif de mortalité totale, et de 23% de la mortalité d'origine cardio-vasculaire. Ces chiffres sont essentiellement représentatifs de la population masculine, les effectifs de femmes et de sujets âgés étant habituellement faibles dans les analyses.

4.2.2. Effets généraux sur l'amélioration des capacités physiques et sur la fonction cardiaque

Il existe chez les patients coronariens une incapacité d'effort dont l'origine est multiple : altération du métabolisme oxydatif (élément essentiel), diminution du volume sanguin, du remplissage ventriculaire, du volume d'éjection systolique, du retour veineux, du réseau capillaire musculaire et de la perfusion musculaire (103). Ces anomalies, le plus souvent combinées conduisent à une diminution des capacités aérobies et de l'endurance musculaire alors que la force musculaire maximale reste longtemps conservée (104).

L'entraînement permet une augmentation en moyenne de 20 % des capacités aérobies maximales par un impact prédominant sur le métabolisme oxydatif musculaire (105, 106). Cela se traduit par une amélioration des capacités physiques et de la qualité de vie (107) permettant une meilleure réinsertion, notamment professionnelle (108). Une amélioration de la sensation de fatigue est habituellement retrouvée (21), mais il est difficile de faire la part entre la composante physique et psychique sous tendant cet impact (20).

La tolérance à l'effort est meilleure chez les coronariens présentant un angor stable après réentraînement à l'effort, avec recul du seuil ischémique (109), du fait en particulier d'une diminution du produit de la fréquence cardiaque par la pression systolique à niveau d'effort égal (110). L'entraînement a un effet anti-ischémique comparable à celui des bêta-bloquants (111) et à celui de l'angioplastie avec amélioration de l'angor et réduction de la zone ischémique myocardique (112). L'entraînement augmente également la perfusion myocardique (113) par amélioration de la fonction endothéliale coronaire (114). Ceci permet une amélioration du débit cardiaque d'effort chez le coronarien stable (107, 115, 116).

4.2.3. Effets spécifiques sur les mécanismes physiopathogéniques impliqués dans le processus de l'athérosclérose et l'intolérance à l'effort

4.2.3.1. Réduction de la dysfonction endothéliale

La dysfonction endothéliale joue un rôle clé dans le développement de l'athérome, intervenant en particulier dans les stades initiaux de la formation de la plaque, dans la fibrinolyse, dans la régulation de la tension artérielle et des phénomènes inflammatoires. Au cours des maladies cardio-vasculaires cette dysfonction, essentiellement due à une altération de la vasodilatation oxyde nitrique (NO) dépendante, est à l'origine d'une dégradation de l'adaptation microcirculatoire aboutissant à une limitation de la tolérance à l'effort (117).

L'entraînement va améliorer la vasodilatation endothélo-dépendante, notamment en favorisant l'expression des facteurs intervenant dans la production d'oxyde nitrique (NO) (118-121). On va alors constater une diminution des résistances périphériques par réduction de la dysfonction endothéliale, aboutissant à une amélioration de la perfusion musculaire (120). La réactivation de la vasodilatation NO-dépendante participe à l'amélioration des performances aérobies chez les patients coronariens (122). Cet effet de l'exercice sur la cellule endothéliale dépasse le seul aspect de l'amélioration de la vasomotricité pour avoir un réel effet d'athéroprotection (114) passant en particulier par la modification des contraintes pariétales (123).

4.2.3.2. Régulation des perturbations neurohormonales

La stimulation des systèmes nerveux sympathique, rénine-angiotensine-aldostérone et arginine-vasopressine, est de plus en plus incriminée dans la pathogénie des maladies cardio-vasculaires (124, 125). Elle est à l'origine d'effets délétères multiples influant sur la tolérance

à l'effort : vasoconstriction, augmentation des résistances périphériques, augmentation du volume sanguin et remodelage ventriculaire pathologique.

L'entraînement réduit l'hyperadrénergic avec rééquilibrage de la balance neurovégétative (126) associée à une augmentation de la variabilité sinusale (127). La conséquence est un effet anti-arythmique (128) chez le coronarien sans dysfonction ventriculaire (129). Cet effet anti-arythmique est probablement potentialisé par le développement des défenses anti-oxydantes myocardiques secondaires à l'exercice (130).

4.2.3.3. Diminution des troubles hémorhéologiques et de l'hypercoagulabilité

Une activité physique même modérée permet une amélioration des capacités fibrinolytiques (131). L'adhésivité plaquettaire et la viscosité plasmatique sont réduites (132, 133). Il existe une relation linéaire entre le niveau d'activité physique et l'augmentation de l'activateur du plasminogène tissulaire qui, produit par la cellule endothéliale, se lie à la fibrine pour transformer le plasminogène en plasmine et lyser un thrombus en formation (134).

4.2.3.4. Effets sur le syndrome inflammatoire biologique

L'entraînement réduit les marqueurs biologiques inflammatoires que sont la CRP et le fibrinogène (135-137), et ce, indépendamment des autres facteurs de risque (138). Par ailleurs, il existe une diminution de la concentration en cytokines athérogènes - telle que l'interféron IFN- γ - intervenant dans l'initiation du processus d'athérogénèse, et une augmentation des cytokines athéro-protectrices - telle que le Transforming growth factor TGF- β - (139).

4.2.3. Effets bénéfiques sur les facteurs de risque cardio-vasculaire

Outre ses effets indépendants, l'entraînement participe au contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaires:

4.2.3.1. Le tabagisme

Le sevrage tabagique est facilité par l'entraînement (140) qui améliore les résultats des programmes d'intervention comportementale (141).

4.2.3.2. L'hypertension artérielle

Elle est améliorée par un exercice régulier (142-146), l'entraînement physique fait donc désormais partie des recommandations dans la prise en charge de l'hypertension, seul ou en association avec le traitement médicamenteux (147, 148). La diminution moyenne constatée chez l'hypertendu dans une méta-analyse récente est de 7.4 mmHg pour la systolique et de 5.8 mmHg pour la diastolique (101, 149). Cet effet est comparable, voire supérieur, à celui d'une monothérapie médicamenteuse (150). L'impact clinique est ainsi majeur, puisqu'il a été estimé qu'une diminution de 3 mmHg dans la population générale permettrait une diminution de 5 à 9% des maladies coronariennes, de 8 à 14% des AVC, et de 4% de la mortalité toute cause confondue (151).

4.2.3.3. Les dyslipidémies

Le reconditionnement à l'effort améliore la dyslipidémie du coronarien (152, 153) : diminution des taux sériques des triglycérides et augmentation du HDL-Cholestérol (96, 152, 154-156). Une méta-analyse a permis d'évaluer le bénéfice à une réduction moyenne de 3.7 %

du taux de triglycérides sériques, de 5 % du LDL-Cholestérol et une augmentation moyenne de 4.6 % du HDL-Cholestérol (157). L'effet sur le HDL-Cholestérol est ainsi comparable à celui des statines.

4.2.3.4. Le diabète

L'équilibre glycémique est amélioré par l'entraînement aérobique, mais sans effet-dose (158, 159), et l'est également par le renforcement musculaire contre résistance (160-162). Cet impact de l'entraînement sur l'homéostasie glycémique est global car il s'accompagne d'une réduction du risque d'hypoglycémie (163, 164) et d'une diminution de l'hyperglycémie post-prandiale (165). L'exercice physique entraîne une diminution de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) de 0.66 %, suffisamment importante pour réduire significativement la fréquence des complications dégénératives au cours du diabète non insulino dépendant (166). L'activité physique est par ailleurs efficace pour prévenir l'apparition du diabète de type 2 chez des sujets à risque, avec une diminution de moitié en moyenne de son incidence (167-172), et fait donc partie des recommandations des sociétés savantes (173, 174).

Enfin, l'évolutivité de la maladie athéromateuse chez le diabétique est réduite grâce à l'activité physique régulière (175), avec une diminution de la morbi-mortalité cardiovasculaire (176-179), indépendamment des autres facteurs de risque (180).

4.2.3.5. Le surpoids et l'obésité

L'entraînement, du fait de son impact sur la balance énergétique et la masse musculaire, est recommandé en association au régime, pour le contrôle de la surcharge pondérale et la conservation à moyen et long terme de la perte de poids (181, 182). La réduction de l'obésité apparaît d'autant plus importante dans la prévention des maladies

cardio-vasculaires qu'il semble qu'elle représente un facteur de résistance à l'impact de l'entraînement sur la survenue d'infarctus du myocarde (183).

Lorsqu'il est utilisé seul, à un niveau d'intensité élevé et selon des modalités comportant des impacts (marche, course), l'exercice présente l'avantage par rapport au régime de ne pas entraîner de diminution de la densité osseuse (184), et réduire la perte de masse musculaire, notamment lorsqu'un entraînement en résistance est associé (185). Il permet une réduction de la graisse abdominale par une augmentation de la mobilisation et de l'oxydation des lipides du tissu adipeux viscéral (186).

4.2.3.3. La dépression

L'entraînement physique permet l'amélioration de l'anxiété et de la dépression, notamment par une remise en confiance (187, 188, 189) mais sans démonstration à ce jour d'un effet positif indépendant sur la morbi-mortalité (190). Les mécanismes sont mal élucidés, probablement intriqués, psychologiques, neuro-hormonaux, voire métaboliques (191).

En synthèse :

L'entraînement au cours des maladies cardio-vasculaires, a des effets multiples, à la fois physiques, psychologiques, métaboliques, anti-thrombotiques, anti-arythmiques, anti-ischémiques et anti-athéromateux.

Ces différents effets expliquent au moins en partie la réduction induite de mortalité et de morbidité cardio-vasculaire. Ainsi, lorsque l'entraînement est comparé à l'angioplastie dans l'angor stable, il s'avère supérieur sur le plan de la survie à un an (88 % versus 70 %), du gain en pic de VO_2 (16 % versus 2 %), de la morbidité cardio-vasculaire et des coûts (112).

En conséquence, l'entraînement fait partie des recommandations dans la prise en charge des maladies cardio-vasculaires (2, 192) et doit être désormais envisagé comme une thérapeutique à part entière, sa prescription devant tenir compte des risques éventuels (2, 193, 194).

5. Les modalités pratiques actuelles de la rééducation cardio-vasculaire chez les patients coronariens

La pratique d'une activité physique régulière fait désormais partie des mesures efficaces à proposer d'une manière générale, et en particulier aux coronariens (2-4). Ces derniers peuvent suivre des programmes de réadaptation qui sont en très grande majorité des programmes d'interventions multiples. La période de réadaptation permet ainsi également d'optimiser les thérapeutiques médicamenteuses et la compliance, ainsi que les changements de mode de vie (alimentation, sevrage tabagique, exercice physique, relaxation) qui ont fait la preuve de leur efficacité.

La réadaptation cardiaque est classiquement divisée en Europe en 3 phases (4):

- Phase 1 ou phase hospitalière, dont la durée ne cesse de diminuer, limitant ainsi les complications du décubitus;
- Phase 2, post-hospitalière-aigüe immédiate, s'effectuant en Unité de réadaptation cardiovasculaire, en hospitalisation complète ou ambulatoire. Compte tenu des délais d'admission très précoces, la période initiale de cette phase comprend parfois des soins de suite spécialisés et requiert un suivi médical plus lourd;
- Phase 3 ou phase de maintenance, débutant avec la reprise d'une vie active par le patient : cette phase dont le suivi est assuré par les praticiens habituels du patient est déterminante pour l'évolution ultérieure de la maladie, car largement conditionnée par l'observance des conseils hygiéno-diététiques et des thérapeutiques prescrits.

Nous envisagerons ici essentiellement les modalités théoriques et pratiques de la phase 2. Ces modalités doivent répondre à la très grande variété des situations cliniques et doivent donc être très diversifiées. Chaque paramètre des exercices proposés peut être modulé. Avant de prescrire un programme d'exercice individualisé, il est recommandé d'établir une stratification du risque, qui permet de déterminer le niveau de supervision des séances en

terme de moyens humains (cardiologue, infirmière, enseignant en activités physiques adaptés, kinésithérapeutes) et d'équipement (ECG, télémétrie, salle d'urgence...)(192). La prescription de l'exercice nécessite de définir le mode d'exercice, son intensité, sa fréquence, et sa durée. Ces paramètres sont habituellement désignés par l'acronyme « FITT » pour Fréquence, Intensité, Type, Temps (durée) (**Tableau 2**).

Paramètre	Exemples
Fréquence	- Nombre de séances par semaine - Nombre de répétitions - Nombre de séries
Intensité	- % FC maximale (BPM) - % FC Réserve (BPM) - % VO ₂ max ou VO ₂ SL (ml/kg/min) - FC ou puissance correspondant à un % de VO ₂ max ou VO ₂ SL - % PMA (Watts) % VMA (km/h)
Type	- Global ou analytique - Continu ou par intervalle
Durée ou Volume	- Temps (min, sec) - Distance (km)

Tableau 2 : Paramètres caractérisant la prescription de l'exercice.

FC : fréquence cardiaque ; BPM : battements par minute ; VO₂ max : consommation maximale d'oxygène ;
VO₂ SL : consommation d'oxygène limitée par les symptômes ; PMA : puissance maximale aérobie ; VMA :
vitesse maximale aérobie.

5.1. Fréquence et durée du programme initial

Il existe dans la littérature un consensus pour que l'entraînement initial, lorsqu'il est supervisé, soit mené sur une durée moyenne de 8 à 12 semaines, à raison de 3 séances hebdomadaires au minimum (195), de préférence non-consécutives de 30 à 60 minutes (2).

5.2. Types d'exercices proposés

5.2.1 Entraînement global

Il représente toujours l'aspect central du réentraînement. Il vise à recruter des territoires musculaires importants afin d'obtenir des effets métaboliques optimaux. Chaque exercice est débuté par une phase d'échauffement à faible charge et se termine par une récupération active. Ces deux phases durent environ cinq minutes chacune.

➤ Entraînement global à prédominance concentrique

On parle d'action concentrique lorsque le muscle se contracte en se raccourcissant. Cela correspond à l'entraînement le plus conventionnel et le plus largement répandu. Il repose sur l'utilisation de différents ergomètres, tels que bicyclette ergométrique, tapis roulant, stepper, ergomètre à membres supérieurs, rameur... Les ergomètres habituellement utilisés sont électromagnétiques, ajustant automatiquement la résistance afin de maintenir un travail constant en fonction des modifications de la fréquence de pédalage. Cette dernière doit, pour un rendement métabolique aérobie optimal, se situer entre 50 et 60 tours par minute (110). Un rythme plus élevé (60 à 70 tours/minute) est parfois justifié lorsque l'effort est développé avec les membres supérieurs (196). L'utilisation des membres supérieurs permet en effet, grâce à un effet systémique cardio-vasculaire, une amélioration des performances aérobies comparable à celle entraînée par les membres inférieurs avec une même intensité de sollicitation hémodynamique (197). Ceci est objectivé par l'augmentation de la distance de

marche chez le claudiquant artériel et médié au moins partiellement par l'amélioration de la vasomotricité endothélo-dépendante (198).

➤ *Entraînement global à prédominance excentrique*

Le muscle travaille en s'allongeant, les insertions s'éloignent, elles s'excentrent ; il s'agit souvent de freiner une charge (**Figure 9**). La particularité de ce régime de travail musculaire est la faible dépense énergétique du travail musculaire excentrique par rapport au travail concentrique (199).

Chez les sujets sains l'entraînement de type excentrique permet d'obtenir un gain de force musculaire supérieur au travail concentrique développé à sollicitation cardiaque similaire (200), avec une consommation moindre en oxygène (201). La capacité de force maximale et la puissance musculaire sont améliorées (202) avec un gain sur l'efficacité énergétique musculaire explorée par spectroscopie IRM (203). Ainsi, le travail excentrique permet une augmentation plus importante de la puissance musculaire avec une consommation d'oxygène réduite (204).

Chez des patients coronariens sans dysfonction ventriculaire, la force musculaire est multipliée par quatre par l'entraînement sur ergomètre excentrique comparativement à l'entraînement concentrique, sans différence sur le plan de la pré-charge, du débit cardiaque et des résistances périphériques (205). Par ailleurs, des travaux menés par notre équipe ont montré qu'un programme de réadaptation de six semaines comportant des exercices « d'endurance excentrique » sur un ergomètre spécifique (**Figure 10**) aboutit à court terme à une amélioration des capacités de marche identique à celle de programmes conventionnels souvent plus longs, avec un gain de force supérieur mesuré au niveau des fléchisseurs plantaires de cheville (206).

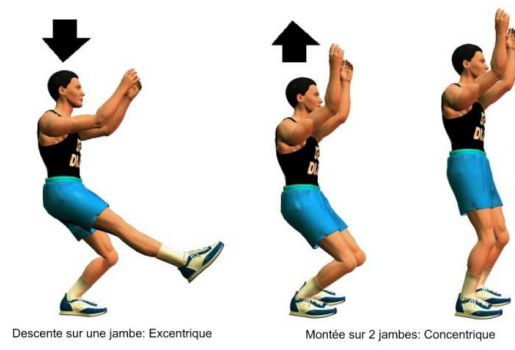


Figure 9: Exemple d'exercice excentrique simple du quadriceps-source: G. Cometti - CEP Dijon



Figure 10: Exemple d'ergomètre excentrique

➤ *Entraînement global proprioceptif et gymnique*

L'activité gymnique est souvent proposée au cours des maladies cardio-vasculaires, notamment chez les sujets âgés, dans une perspective de bien être mais aussi d'amélioration fonctionnelle, en particulier sur le plan de la coordination et de l'équilibre (prévention des chutes). Il s'agit de techniques proprioceptives intégrant des étirements tendino-musculaires et rythmées par des mouvements respiratoires amples. L'association de séances de relaxation permet d'agir sur la fréquente composante anxieuse avec par ailleurs un impact positif démontré sur l'évolution clinique des patients (moindre fréquence des ré-hospitalisations).

➤ *Autres types d'entraînement global*

Le Tai Chi est une technique gymnique d'origine chinoise, dont la pratique se développe dans les pays occidentaux, en particulier pour des sujets âgés car elle est bien tolérée (mouvements lents, rythmés par la respiration, dans un contexte de détente). Il n'a cependant pas été retrouvé d'effets significatifs sur la tension artérielle, le profil glycémique et lipidique chez des sujets âgés, sur une durée de un an (207). Le Tai Chi est donc proposé comme un complément à l'entraînement classique (208).

La pratique du Qui gong, autre gymnastique chinoise traditionnelle, durant 4 mois a permis chez des patients hypertendus une réduction des chiffres tensionnels identique à celle d'un entraînement conventionnel (209).

5.2.2. Renforcement analytique contre résistance

Egalement appelé renforcement musculaire segmentaire, il est apparu plus récemment dans les programmes de reconditionnement (210). Il correspond à la recherche d'une meilleure adéquation entre le contenu de la rééducation et les types de sollicitations musculaires auxquelles les patients auront à faire face dans la vie réelle. La gestuelle

quotidienne comporte en effet souvent la répétition de contractions musculaires de durée brève, combinant les modes concentrique, excentrique et isométrique.

Ce renforcement segmentaire a été validé sous la forme de successions en séries d'une contraction concentrique – statique – excentrique (« *Circuit Weight Training* »). Il est à l'origine d'une augmentation de la force musculaire et d'une amélioration des performances aérobies (211). La tolérance cardiaque est excellente, sans modification de la fonction systolique et diastolique du ventricule gauche (212), lorsque la force musculaire développée ne dépasse pas 70 % de la force maximale volontaire (213).

Le renforcement segmentaire représente donc un complément à l'entraînement global et est désormais intégré aux programmes de réadaptation (214). Les muscles sollicités sont le plus souvent les ischio-jambiers, les quadriceps, les extenseurs du tronc, les grands dorsaux, les grands pectoraux, les fléchisseurs du coude, selon une séquence habituelle de contraction concentrique – statique – excentrique suivie d'une phase de myorelaxation avec une dizaine de cycles, puis repos d'au moins 30 secondes avant de reprendre une nouvelle série ou bien passage à un autre groupe musculaire en cherchant à atteindre rapidement 10 minutes d'exercice effectif au cours de la même séance. La résistance est fixée après détermination de la force maximale volontaire, sous surveillance électrocardiographique et tensionnelle (215). Des appareils de musculation conventionnels peuvent être utilisés, comme des montages en poulie-thérapie, ou des bandes élastiques de résistances variées à l'étirement (216).

➤ *Entraînement isocinétique*

L'isocinétisme désigne un mode de contraction musculaire volontaire dynamique dont la particularité est de se dérouler à vitesse constante grâce à une résistance auto-adaptée. Cette régulation de vitesse est assurée par un appareil externe, appelé « dynamomètre isocinétique ». Ces appareils ont été utilisés essentiellement comme un outil de quantification de la perte de

force et son évolution après entraînement au cours des maladies cardio-vasculaires chez des patients coronariens (217) ou insuffisants cardiaques (218). Il n'existe cependant pas de données comparatives entre entraînement isocinétique et entraînement conventionnel permettant d'argumenter sa proposition systématique dans les programmes de réadaptation cardio-vasculaire.

5.3. Intensité

5.3.1. Moyens de prescription et de contrôle de l'intensité de l'exercice

➤ *La méthode utilisant un pourcentage de la VO_2 pic* permet de bien contrôler la charge d'entraînement et les réponses métaboliques du patient, mais est difficilement applicable sur le terrain car elle nécessiterait, pour être rigoureux, l'utilisation d'un appareil de mesures des échanges gazeux.

➤ *Puissance* : on peut également utiliser une zone cible d'intensité d'entraînement avec ce paramètre, par exemple 50-80% de la capacité maximale définie comme le pic de puissance (en Watt) ou le pic de vitesse (en Km/h) atteint lors de l'épreuve d'effort (2). Cette méthode permet un contrôle exact de la charge d'entraînement et est facilement applicable sur le terrain. En revanche, elle nécessite l'utilisation d'ergomètre valide où la puissance affichée correspond à la puissance développée par le sujet. Par ailleurs, du fait des progrès des patients, des ajustements peuvent s'avérer nécessaires, soit empiriquement, soit sur les bases d'une nouvelle évaluation maximale, ce qui alourdit considérablement la prise en charge. Enfin, la supervision de telles séances nécessite tout de même une surveillance de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, notamment pour les sujets restant ischémiques.

➤ *La détermination d'une fréquence cardiaque cible* est finalement la méthode la plus utilisée en routine en France (219). Il s'agit d'un moyen simple de contrôle de l'intensité avec peu de matériel (cardio-fréquencemètre ou prise de pouls manuelle), et cela permet d'autonomiser le patient autonome dans la gestion de son effort et du risque. En revanche, les effets de certains médicaments, notamment chronotropes négatifs, et le phénomène de dérive de la fréquence cardiaque peuvent induire une sous-estimation de la l'intensité optimale (220, 221).

➤ *Perception subjective de l'effort* : il s'agit de la dernière méthode, qui consiste à prescrire l'intensité en fonction de la perception de l'effort mesurée à l'aide de l'échelle de Borg (40). La zone recommandée sur l'échelle de 6 (très léger) à 20 (maximum) est 12 à 14. Le niveau 14 correspondrait au seuil ventilatoire (222). L'échelle de Borg est un bon outil de mesure de l'effort notamment dans les conditions qui ne permettent pas la mesure de la FC.

5.3.2. Prescription de l'intensité

Les recommandations concernant l'intensité sont assez imprécises: 40-90% du pic de VO₂, ou 40 à 85% de la FC de réserve (2). Ainsi, pour un patient ayant une FC de repos de 50 BPM et une FC max de 125 BPM, la FC recommandée d'entraînement peut varier de 80 à 114 BPM selon le pourcentage appliqué. Par ailleurs, l'American Heart Association a intégré depuis 2007 la possibilité d'utiliser des exercices intermittents à intensité élevée, mais sans renseigner précisément les modalités de prescription (2).

L'objectif des exercices est d'obtenir la meilleure efficacité au moindre risque : les efforts maximaux sont donc exclus (hors test d'effort) et, en cas d'angor stable, le seuil d'ischémie myocardique n'est pas atteint. L'intensité étant ainsi systématiquement sous maximale, la détermination de son niveau exact reste un problème délicat, et elle sera différente selon les

objectifs fixés : amélioration de la morbi-mortalité, ou bien amélioration des capacités physiques.

➤ *Recherche d'un gain en termes de morbidité et de mortalité cardio-vasculaire :*

Il semble exister un effet dose-réponse et un niveau minimal d'entraînement indispensable, correspondant à la pratique d'exercices quatre fois par semaine, d'une durée de 20 à 60 minutes et à une intensité au moins égale à 50 % des capacités maximales (223, 224). Si certains proposent d'en rester à ce type d'entraînement régulier, mais d'intensité modérée (165, 225, 226), d'autres préconisent un niveau d'exercice plus intense, considéré comme plus efficace (227), avec pour hypothèse d'explication un impact supérieur sur le système neurovégétatif (228) et sur l'insulino-résistance (229).

Ainsi, les recommandations les plus habituelles, d'un point de vue de santé publique, restent la réalisation d'un entraînement régulier (si possible quotidien), d'intensité modérée et de durée minimale de 30 minutes.

➤ *Recherche d'une amélioration des capacités physiques :*

Le but est de tenir compte des impératifs de chaque patient sur le plan des activités sociales, professionnelles ou de loisirs. On se situe ici à un échelon individuel, nécessitant, dans la logique de la MPR, la prise en compte des déficiences et incapacités du sujet concerné, afin d'améliorer au mieux sa participation et sa qualité de vie. La détermination de l'intensité des exercices est alors essentielle pour ses conséquences bioénergétiques et mécaniques.

- *Si l'objectif est de privilégier les activités modérées et «endurantes», l'entraînement sera orienté vers le développement de la filière métabolique aérobie.*

Les exercices seront prolongés au delà de 10 minutes à une puissance modérée strictement aérobie, inférieure ou égale le plus souvent à 50 % de la puissance maximale aérobie (230).

- Si l'objectif est de privilégier la résistance, c'est à dire l'aptitude à prolonger un effort, le niveau de l'entraînement devra dépasser le seuil anaérobie et recruter la glycolyse anaérobie (filière anaérobie lactique), sans devenir supra-maximal pour les raisons de risques déjà évoquées. On se situera alors à des puissances entre 60 % et 80 % de la puissance maximale aérobie, à adapter éventuellement avec l'élévation du seuil aérobie créée par l'entraînement lui-même. Il s'agira donc d'exercices énergiques mais de durée limitée du fait de la réduction des stocks de glycogène musculaire par la glycolyse anaérobie.

Des efforts en créneaux, ou *interval-training*, peuvent permettre de prolonger l'effort en recrutant les deux filières aérobie et anaérobie lactique, en retardant l'acidose musculaire et en limitant les sollicitations cardio-vasculaires (231). Le concept d'entraînement intermittent à haute intensité repose sur la sollicitation à un haut pourcentage de la VO_{2max} , amenant à une stimulation plus importante pour l'amélioration du pic de VO_2 . Il a en effet été montré que l'entraînement à des intensités proches de celle du pic de VO_2 est très efficace pour améliorer ce dernier paramètre (232). L'intérêt réside dans la possibilité de maintenir un exercice d'intensité élevée beaucoup plus longtemps que s'il avait été réalisé sous forme continue (233). Les phases de créneaux préconisées sont habituellement brèves, voire très brèves (234, 235), avec une bonne tolérance hémodynamique. Chez des patients coronariens, il a ainsi été montré que, en fonction du protocole d'intervalles choisi, les patients pouvaient soutenir un effort d'intensité supérieure à 95% de la VO_{2max} entre 223 et 337 secondes au dessus, et passer entre 585 et 819 secondes à une intensité supérieure à 80% de la VO_{2max} (234). Plusieurs études randomisées ont montré la supériorité de programmes de

reconditionnement comportant de ce type d'exercice chez les patients coronariens pour l'amélioration du pic de VO₂ (236-238), ou de la tolérance anaérobie, comparativement à l'entraînement continu à intensité modérée (239). Ces éléments ont des retentissements cliniques majeurs puisque le pic de VO₂ est un facteur pronostique fort et indépendant de morbi-mortalité (95, 240).

➤ *Pour les exercices segmentaires* il est conseillé de débiter ce type de renforcement à un niveau de force se situant entre 40 et 60 % des capacités musculaires maximales (215) de façon à rester dans des conditions métaboliques stables, excluant un passage en acidose, et d'éviter les à-coups tensionnels.

5.4. Moyens de la personnalisation du réentraînement en prévention secondaire des maladies cardio-vasculaires athéromateuses: mesure de l'adaptation à l'effort.

L'évaluation de l'adaptation à l'effort au cours de l'entraînement des maladies cardio-vasculaires a plusieurs objectifs :

- aider au dépistage d'une contre indication,
- évaluer le déconditionnement dans ses composantes cardio-circulatoires, métaboliques et respiratoires (apprécier le ou les facteurs limitant à l'effort),
- guider le reconditionnement et en mesurer les impacts,
- apprécier le caractère limitant des déficiences associées,
- assister la réinsertion.

Tous ces éléments vont ainsi permettre de choisir les modalités qui peuvent être très nombreuses, permettant de s'adapter à des profils très divers des patients.

5.4.1. Quantification de l'activité physique préalable

Elle est importante pour dépister et mesurer la sédentarité avant de proposer un programme d'entraînement. Elle peut également permettre de personnaliser le protocole du test d'effort, en évitant un épuisement précoce et permettant ainsi de tester de manière fiable les capacités maximales, ou de choisir les tests fonctionnels les plus adaptés. Elle permettra ensuite de suivre de façon objective les modifications d'hygiène de vie préconisées à la suite de cette phase d'entraînement. Elle repose en pratique clinique courante sur l'utilisation de questionnaires d'activité physique (241). Pour les situations intéressant un petit nombre de patients et nécessitant des mesures plus précises (protocoles expérimentaux) ce sont les techniques actimétriques qui seront appliquées (241).

Les principaux questionnaires proposés sont en langue anglaise et détaillent les activités de loisir et de travail par de nombreuses questions, aboutissant à un temps de passation et de décodage long, ce qui peut limiter leur utilisation en routine clinique. La plupart ont été validés à partir d'indices d'aptitude, tels que la consommation maximale d'oxygène ($VO_2\text{max}$), ou le pic de VO_2 dans les populations pathologiques pour lesquelles les critères de maximalité sont rarement atteints, ce qui participe à aggraver la confusion entre aptitude physique et activité physique. Les questionnaires proposés en langue française sont peu nombreux, validés pour la plupart sur des populations saines ou sportives (108, 242, 243). Ils ne répondent pas parfaitement à la nécessité nouvelle d'une évaluation de l'activité physique adaptée à de larges populations de sujets adultes, porteurs de pathologies chroniques et visant à des interventions sur les habitudes de vie. Une étude récente a permis d'évaluer l'application d'un score générique simple d'activité physique en langue française – le Score d'Activité Physique de Dijon- dans une population de sujets âgés en bonne santé (244). Ce questionnaire est apparu reproductible et corrélé statistiquement au pic de VO_2 et à la puissance maximale atteinte au cours d'un test d'effort. Cette validation ne permettait

néanmoins pas de l'utiliser directement dans la population croissante des patients porteurs de maladies cardiovasculaire. Dans la mesure où il n'existe pas à notre connaissance de score d'AP en Français dont l'application dans une population de patients coronariens ait été proposée, ce questionnaire a été validé par notre équipe chez les patients coronariens stables. Ce travail a permis de montrer que le SAP de Dijon a une bonne faisabilité, avec en particulier une durée moyenne de recueil de moins de trois minutes. Chez les patients stabilisés sur le plan de leur pathologie cardiovasculaire, il est corrélé aux capacités maximales évaluées par la puissance maximale développée lors de l'épreuve d'effort. Sa reproductibilité est satisfaisante, même lorsque la deuxième passation est réalisée téléphoniquement, ce qui le rend à priori facilement utilisable dans le cadre d'études épidémiologiques. Ses applications cliniques dans le domaine de la réadaptation cardiovasculaire peuvent être variées: dépistage de la sédentarité en pratique courante, assistance à la personnalisation d'un test d'effort pour la détermination de la charge initiale et la montée en charge, évaluation de l'impact des programmes de rééducation et / ou d'intervention sur les habitudes de vie, permettant l'ajustement des apports diététiques en fonction du niveau des dépenses énergétiques. Il représente chez ces patients un outil simple de quantification de l'activité physique, disponible en utilisation libre, complétant les tests d'aptitude physique que sont les épreuves d'effort maximal ou les tests plus fonctionnels tels que ceux basés sur la marche.

En revanche, chez les patients proches de l'événement aigu, le score n'était pas corrélé aux capacités maximales, ni aux résultats des tests de marche. Ceci peut en partie être expliqué par le fait que les troubles de l'humeur, viennent perturber les capacités d'analyse et réduire l'objectivité des réponses à un questionnaire, ce qui limite son application à la phase subaigüe. Par ailleurs, les résultats de l'évaluation de l'aptitude à l'effort sont modifiés par un ensemble de facteurs tels que l'inactivité induite par l'hospitalisation, et parfois une

appréhension vis-à-vis de l'activité physique, en raison de la proximité anxiogène de l'évènement cardio-vasculaire, rendant moins représentatifs de leur mode de vie antérieur les résultats de l'épreuve d'effort. Enfin, ce travail n'a pas permis de répondre à une question de fond, inhérente à la validation de tout questionnaire d'AP: les critères d'aptitudes physiques sont ils les plus adéquats pour valider ces questionnaires ? La miniaturisation et le développement de systèmes simples permettant de monitorer l'activité physique, tels que les accéléromètres ou les systèmes GPS (Global Positionning System) devrait permettre à l'avenir des travaux de validation plus rigoureux des questionnaires d'AP.

5.4.2. Les tests d'effort standardisés

Ils restent la référence car ils permettent d'écarter les contre-indications au réentraînement, d'adapter si besoin les thérapeutiques médicamenteuse, de mesurer les capacités maximales, en terme de FC, PMA ou VMA, et VO_2 pic lorsqu'ils sont couplés à une mesure des échanges gazeux. Cette dernière méthode permet également d'étudier plus précisément l'origine de l'incapacité d'effort (cardiaque, pulmonaire, musculaire). Il s'agit habituellement de tests sans arrêt préalable des traitements médicamenteux, triangulaires, développés avec les membres inférieurs (bicyclette ergométrique, tapis roulant) (245). Le test d'effort maximal reste le protocole de référence en physiologie de l'exercice mais aussi en clinique. Les paramètres les plus fréquemment pris en considération lors de l'évaluation sont la VO_{2max} et la consommation d'oxygène au seuil ventilatoire. D'autres paramètres tels que les pentes des relations VE / VCO_2 et $VO_2/Puissance$, ainsi que le temps de demi-récupération présentent également un intérêt pour une évaluation complète des capacités physiques des patients, notamment les patients ne pouvant pas produire un effort maximal.

La VO_{2max} est une mesure précise et reproductible de l'aptitude aérobie maximale, c'est à dire de la plus grande quantité d' O_2 transportée et utilisée au cours d'un exercice

maximal. Ce paramètre est largement influencé par les anomalies centrales et périphériques liées au déconditionnement ou aux pathologies cardio-vasculaires. Ainsi, lorsque l'interruption de l'exercice est due à l'apparition de symptômes tels que la dyspnée et/ou la fatigue musculaire, et non à l'atteinte d'un plateau de la consommation d'oxygène, le terme VO_2 pic est préféré à celui de VO_2 max. Le pic de VO_2 a été proposé comme outil diagnostic mais également comme facteur prédictif de la mortalité en particulier dans certaines pathologies comme l'insuffisance cardiaque. Cependant la validité de la seule mesure du pic de VO_2 comme outil diagnostic a récemment été remise en question. Il a effectivement été suggéré que le pic de VO_2 pouvait ne pas refléter réellement les capacités physiques maximales des patients, le test pouvant être interrompu précocement en raison d'un manque de motivation des patients ou encore par le médecin en cas d'apparition de symptômes (246).

La consommation d'oxygène au seuil ventilatoire (SV), exprimé en valeur absolue ou en pourcentage de pic ou de pic théorique de VO_2 , est le paramètre sous-maximal le plus souvent considéré, dans la mesure où il s'affranchi des limites évoquées précédemment pour le pic de VO_2 . Le SV se situe généralement entre 60 et 70 % de pic de VO_2 , et est abaissé en cas de déconditionnement important comme par exemple chez les patients insuffisants cardiaques (247-249). Il peut donc dans ce cas, au même titre que le pic de VO_2 , être utilisé comme outil diagnostic, un seuil précoce étant un signe de sévérité. Il a été suggéré que cette précocité résulterait des anomalies ventilatoires et périphériques des patients (247).

La détermination du SV au cours d'un test d'effort avec analyse des gaz expirés a été proposée depuis de nombreuses années comme un repère efficace de détermination de l'intensité d'entraînement de façon à s'assurer d'un niveau d'effort essentiellement aérobie (250). Cependant cette mesure alourdit la méthodologie et le coût, sans avoir

clairement démontré une suprématie par rapport à la fréquence cardiaque pour le réentraînement (115). Le couplage de l'épreuve d'effort à une mesure du pic de consommation en oxygène n'apparaît pas indispensable chez tous les patients, mais elle est très utile lorsqu'il existe une insuffisance cardiaque, d'origine ischémique ou non. Le pic de VO₂ et le pourcentage atteint du pic de VO₂ prédit sont en effet comme nous l'avons vu des facteurs de pronostic performants chez ces patients (221).

Le plus souvent, un pourcentage de la fréquence cardiaque maximale atteinte lors de ce test est utilisé (en l'absence d'arythmie) afin de déterminer le niveau utile du reconditionnement qui sera contrôlé durant les séances d'entraînement par cardio-fréquencemètre. D'après l'enquête du Groupe « exercice, réadaptation et sport » de la société Française de Cardiologie, cette modalité est la plus utilisée en France (219). Si un entraînement modéré en endurance stricte est recherché, la zone cible de fréquence se situera entre 50 et 65 % du test d'effort maximal. Si l'objectif est d'obtenir des performances physiques plus importantes avec sollicitation partielle du métabolisme anaérobie, cette zone d'exercice se situera au niveau correspondant entre 65 et 85 % du test.

La formule la plus utilisée en France est celle de Karvonen (251):

$$FC_{\text{Entraînement}} = FC_{\text{Repos}} + X \% (FC_{\text{Max}} - FC_{\text{Repos}})$$

où FC repos et FC max représentent les fréquences cardiaques de repos et fréquence maximale obtenue lors de l'épreuve d'effort. Le pourcentage X est lié à la fonction ventriculaire gauche (X = 70 à 80 % si fonction ventriculaire normale, 65 % si altérée, 50 % si très altérée). Cependant, cette formule définie en 1957 sur six sujets sains ne prenant pas de traitement n'a jamais été validée chez les patients porteurs d'une cardiopathie et/ou recevant des bêta-bloquants, alors même que ces médicaments modifient les fréquences cardiaques aussi bien au repos qu'à l'effort.

Pour les patients restant ischémiques, car présentant soit un angor stable soit une épreuve d'effort positive, on recommande habituellement d'effectuer les exercices à un niveau de fréquence cardiaque inférieur de 10 battements par minute à la fréquence de début d'ischémie notée au cours du test d'effort (252). Cependant, un rapport de cas récent a montré que des séances de type « intervall-training » à haute intensité pouvait être bien tolérées par ces patients avec même disparition en cours de séances des signes cliniques et électriques d'ischémie, pouvant correspondre à un phénomène de « warm-up angina », et qui pourrait être considérée comme une manifestation du pré-conditionnement ischémique (253).

Si la mesure de la fréquence cardiaque se situe au premier rang des paramètres non invasifs du contrôle de l'entraînement, ce n'est cependant pas le seul : la sensation d'aisance respiratoire, la perception du niveau de fatigue avec l'utilisation du score de Borg (39, 40) représentent des moyens utiles en pratique courante. Même si la perception de l'effort est assez subjective, un travail récent montre que cette méthode pourrait permettre de prescrire un entraînement au moins aussi efficace, voir plus, que des méthodes plus complexes.

Enfin, dans certains centres, la prescription de l'entraînement est basée sur la puissance maximale atteinte lors du test maximal (219). C'est sur ce paramètre que se basent aussi certains protocoles d'entraînement intermittent à haute intensité (234, 235, 237).

5.4.3. Evaluation plus fonctionnelle

Elle permet d'apporter des informations utiles, sans nécessiter un environnement technique important. Elle repose principalement sur des tests standardisés de marche, maximaux ou sous-maximaux.

Parmi les tests de terrains maximaux, les tests dit « navettes » ont été validés dans des populations de patients porteurs de maladies chroniques, initialement les patients BPCO (74).

Il s'agit de tests « triangulaires » avec incrémentation progressive de la vitesse de marche. Le sujet doit effectuer des allers-retours entre deux lignes séparées de 20 ou 10 mètres en fonction du test considéré. Il doit se situer au niveau de la ligne de changement de direction à chaque signal sonore. Les signaux sonores se rapprochant au cours du test, la vitesse de marche est ainsi progressivement augmentée jusqu'à épuisement du sujet. Le test navette a initialement été décrit par Léger et al. (254, 255) chez des sujets sains, et apparaît reproductible et bien corrélé à la VO_2max , sauf chez les sportifs chez lesquels la VO_2max apparaît sous-estimée en raison des blocages induits à chaque demi-tour. L'équation prédictive de VO_2max basée sur les résultats de ce test ne semble pas valide chez les patients coronariens, et une équation spécifique a été proposée pour cette population à l'issue d'un travail sur 17 patients (256).

Les tests les plus fréquemment réalisés sont sous-maximaux et peuvent être utilisés dans trois objectifs différents:

- Pour prédire les capacités maximales, ce qui, dans les pathologies cardiaques, permet de donner une idée du pronostic ;
- Comme test de performance pour mesurer la réponse à une activité standardisée typiquement rencontrée dans la vie quotidienne. Cette évaluation de la performance peut être réalisée avant et après une intervention (chirurgicale, médicamenteuse, rééducative) afin d'en apprécier les effets ;
- Pour personnaliser l'entraînement.

Peu de ces tests ont été validés dans les pathologies cardio-respiratoires. Un test navette sous-maximal sur 10 mètres a été décrit mais uniquement validé chez les patients BPCO (257). **Le test de marche de 6 minutes (TM6)** est le test le plus validé dans les

pathologies cardio-respiratoires (74). Il s'agit d'un test sous-maximal à vitesse librement choisie. Le TM6 est dérivé du test de course de 12 minutes applicable aux sujets sains et entraînés décrit en 1968 par Cooper (258). En 1982, Butland et al. ont évalué la possibilité de raccourcir la durée du test et d'en faire un véritable outil clinique dans l'évaluation des sujets atteints de BPCO (259). Plusieurs protocoles ont par la suite été proposés. Le test de marche de six minutes (TM-6) demeure aujourd'hui le plus utilisé. Il permet une évaluation objective simplifiée de la capacité fonctionnelle des sujets, tout en reflétant les activités de la vie quotidienne (71, 74). C'est dans le domaine de l'insuffisance respiratoire chronique que le TM6 a initialement pris une place importante dans l'évaluation fonctionnelle, du fait de la possibilité d'évaluer concrètement et facilement la tolérance à l'effort des patients.

Il est important d'utiliser des consignes simples et standardisées, car plusieurs facteurs extrinsèques sont susceptibles d'influencer le résultat du TM6 : parcours en aller-retour très courts (< 20 mètres), parcours circulaire, encouragements non standardisés, test de pratique non effectué, et motivation du patient (71, 74). Le test doit être réalisé après une période de repos assis, au cours de laquelle le patient est informé de l'objectif du test, énoncé comme tel « *Le but de ce test est de marcher le plus possible pendant 6 minutes. Vous pouvez vous arrêter et repartir, mais le chronomètre ne sera pas arrêté. Pendant le test, vous ne devez pas parler, car cela peut influencer vos performances, sauf si vous ressentez un malaise. Je resterai derrière vous et vous indiquerai le temps toute les minutes* ». L'utilisation des aides techniques habituelles est autorisée si besoin. Le patient est accompagné pendant le test par l'examineur muni du chronomètre, qui reste en arrière afin de ne pas influencer le patient par sa vitesse de marche. Le test est réalisé sur un parcours plat balisé, reconnu préalablement au cours d'un test de familiarisation, puisqu'il existe un effet apprentissage qui peut influencer les résultats jusqu'à 17% de la distance parcourue (71, 74). Des encouragements sont prodigués de manière standardisée à intervalles réguliers, accompagnés toutes les

minutes de l'annonce du temps restant, de la façon suivante : « *C'est très bien, plus que 5 minutes, continuez ainsi* » à la première minute, et ainsi de suite jusqu'à la fin du test. Des encouragements standardisés peuvent être prodigués toutes les 30 secondes intermédiaires : « *C'est très bien, continuez ainsi* ». Quinze secondes avant la fin du test, on annonce au patient « *Je vais bientôt vous demander de vous arrêter. Vous vous arrêterez à l'endroit où vous vous trouverez et je vous rejoindrai* ». Après avoir dit « *Stop* », on rejoint rapidement le patient, recueille la fréquence cardiaque et la pression artérielle, et on demande au patient d'évaluer le degré de dyspnée et celui de fatigue sur l'échelle de Borg, ainsi que de préciser les facteurs qui ont limité l'effort (fatigue, dyspnée, douleur thoracique ou articulaire...).

Le TM6 est une évaluation globale de la capacité fonctionnelle, mais ne permet néanmoins pas de distinguer les facteurs limitant à l'exercice. Même s'il est demandé au sujet de marcher le plus possible pendant 6 minutes, la vitesse de marche reste librement choisie. Le TM6 est considérée comme une épreuve sous-maximale, mais induit néanmoins une réponse métabolique importante, variable selon les pathologies limitant l'effort considérée. La VO_2 mesurée en fin du TM6 apparaît comparable au pic de VO_2 obtenue lors de l'épreuve d'effort maximale à charge croissante sur cyclo-ergomètre chez les patients souffrant de BPCO (260) et d'hypertension artérielle pulmonaire (261). Dans ces pathologies, les réponses ventilatoire et cardiovasculaire sont néanmoins bien différentes de celles induites par l'épreuve d'effort maximale. Le TM6 s'approche davantage d'un effort rectangulaire (à charge constante), la VO_2 et la fréquence cardiaque atteignant un plateau dès la troisième minute de marche (260, 261). Aussi, malgré un pic de VO_2 similaire, la ventilation minute, la production de gaz carbonique (VCO_2) et la production de lactates sont moins importantes durant le TM6 (260). Il existe ainsi une corrélation modérée ($R= 0,52$ à $0,73$) entre la distance maximale parcourue en six minutes et la capacité maximale à l'exercice évaluée par le pic de VO_2 (71, 73, 260).

L'insuffisance cardiaque représente chronologiquement la deuxième grande pathologie chronique dans laquelle l'utilisation du TM6 s'est répandue. La question de la sollicitation métabolique engendrée par le TM6 chez ces patients reste débattue : sous maximale pour certains (262, 263), ou consommation d'oxygène proche du VO_2 pic noté lors de l'épreuve d'effort (264-266). La sévérité de la maladie semble influencer l'intensité relative du TM6 (263). Ceci a amené certains auteurs à proposer de moduler les consignes, en utilisant l'échelle de Borg (265). Il est alors indiqué au patient, en plus des consignes habituelles que l'intensité requise est située entre 11 et 13 sur l'échelle de Borg, afin d'éviter un épuisement prématuré et de s'assurer du caractère réellement sous-maximal du test. Cette modalité est apparue reproductible mais n'a cependant été étudiée que lors d'un TM6 pratiqué sur tapis roulant (267). L'idée d'utiliser l'échelle de Borg apparaît néanmoins intéressante, puisque le score de RPE (« Rate of Perceived Exhaustion ») apparaît corrélé à certains indices physiologiques. Ainsi, dans la méta-analyse de Chen et al. (268), chez les sujets sains, le RPE apparaît significativement corrélé à la fréquence cardiaque ($r=0,57$), la VO_2 ($r=0,63$), la ventilation ($r=0,61$) et le taux de lactates sanguins ($r=0,57$). L'augmentation brutale du taux de lactates sanguins apparaît être un des éléments physiologique induisant l'hyperventilation au niveau du SV (269). Chez les sujets sains, il a ainsi été suggéré que le RPE était un outil valide pour prescrire une intensité d'exercice correspondant au seuil ventilatoire (270), et ce quel que soit le niveau d'entraînement (271). Dans les pathologies respiratoires, l'augmentation du RPE est corrélé à l'augmentation de la dyspnée (272). La relation entre RPE et le pourcentage de VO_2 ne semble pas affectée significativement par la prise de médicaments bêt-bloquants (273). Même si cette relation est sujette à d'importantes variations individuelles chez les patients présentant une pathologie cardiaque (274), la prescription de l'intensité de l'exercice basée sur le RPE apparaît valide dans cette population (275, 276).

Par ailleurs, le TM6 est le premier à avoir démontré sa sensibilité en tant que marqueur de l'efficacité du reconditionnement cardio-vasculaire des insuffisants cardiaques (277), même si comme nous l'avons vu son caractère réellement sous-maximal est discuté dans cette population (263, 265, 267). Il est un facteur pronostique fort en terme de mortalité au cours de l'ICC (278), et également dans la BPCO, avec des distances de 300 et 350 mètres apparaissant respectivement comme de seuils décisifs dans ces pathologies.

Le TM6 a été moins étudié dans les pathologies coronariennes sans dysfonction ventriculaire, même s'il peut être pratiqué rapidement après un syndrome coronarien aigu (279). Par ailleurs il est directement lié aux capacités aérobies, son intensité correspondant approximativement à celle du seuil ventilatoire chez les patients coronariens (75), et à un RPE d'environ 14 sur l'échelle de Borg (280). Ce test apparaît donc particulièrement intéressant pour l'évaluation fonctionnelle dans les pathologies coronariennes où les patients peuvent présenter une limitation d'activité du fait de leur incapacité d'effort.

Les objectifs du travail

Dans le cadre de l'évaluation standardisée des capacités par les tests de marche, l'intérêt du TM6 n'est plus à démontrer. Il explore essentiellement les capacités endurantes, du moins tel que pratiqué au cours des pathologies cardiovasculaires. Cependant, de nombreuses activités de la vie quotidienne, comme par exemple traverser rapidement la rue pour rattraper un bus, monter des escaliers, requièrent un effort au delà de ce seuil ventilatoire, tout en restant sous-maximales. De plus, certains patients souhaitent reprendre une activité physique de loisirs parfois exigeante ou bien une activité professionnelle avec des contraintes physiques élevées. Ainsi, un test fonctionnel explorant un plus haut niveau d'intensité cardio-respiratoire pourrait être utile. Cette idée a fait l'objet de deux premiers travaux publiés issus de cette thèse, qui ont consisté au développement et à l'étude des réponses physiologique lors d'un test de marche rapide de 200 mètres (TMR200), initialement dans une population de sujets âgés sains, puis dans une population de sujets coronariens :

- *“Comparative analysis of VO₂ uptake of elderly subjects performing two walk tests: the 6 minutes and the 200 meters fast walk test”*. **Gremeaux V**, Kervio G, Deley G, Iskandar M, Pérénou D, Casillas JM. *ClinRehabil*. 2008 Feb;22(2):162-8.

- *“The 200-meter Fast Walk Test: Comparative Analysis with the Six-Minute Walk Test and the Maximal Cardiopulmonary Exercise Test in Patients with Coronary Disease Undergoing Rehabilitation: A Pilot Study”*. **Gremeaux V**, Deley G, Duclay J, Antoine D, Pérénou D, Casillas JM. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009 Jul;88(7):571-8.

Par ailleurs, afin de mieux interpréter les progrès des patients intégrés dans les programmes de réadaptation cardiaque, nous nous sommes intéressés à la détermination des seuils cliniquement pertinents de variation des résultats de ces tests de marche. En effet, l'interprétation de l'amélioration fonctionnelle peut guider la prise en charge clinique des patients, et également constituer un critère d'évaluation d'études interventionnelles. A titre

d'exemple, les résumés des caractéristiques cliniques du *Bonsentan* (Tracleer®), médicament utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire, comporte la mention de l'amélioration significative de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes. Il est ainsi important de déterminer si un changement est cliniquement pertinent ou pas pour le patient. Un des moyens pour répondre à cette question est d'étudier la différence minimale cliniquement pertinente (MCID pour *minimal clinically important difference*).

La MCID est un concept initialement proposé par Jaeschke en 89 (281), définie comme "la plus petite différence d'un score que le patient perçoit comme bénéfique, et qui amènerait, en l'absence d'effet secondaire ou de surcoût excessif, à un changement dans la prise en charge du patient". L'avantage de connaître la MCID est d'aider à l'interprétation des changements, qui peuvent parfois être statistiquement significatifs, alors qu'ils peuvent ne pas être pertinents cliniquement. Par exemple, un médicament testé sur 5000 patients peut faire baisser la pression artérielle de 2mm Hg, ce qui peut être significatif d'un point de vue statistique, mais peu pertinent d'un point de vue clinique, quand on sait que le seuil de 3 mmHg dans la population générale est celui permettant une diminution estimée de 5 à 9% des maladies coronariennes, de 8 à 14% des AVC, et de 4% de la mortalité toutes causes confondues (151). Ainsi, le deuxième objectif de ce travail de thèse était de déterminer la différence minimale cliniquement pertinente des tests de marche de 6 minutes et de marche rapide de 200 mètres, et a donné lieu à la publication suivante :

"Determining the minimal clinically important difference for the 6-minute walk test and the 200-meter fast walk test during cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients after an acute coronary syndrome". V Gremeaux, O Troisgros, S Benaïm, A Hannequin, Y Laurent, JM Casillas, C Benaïm. Sous presse, Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.

Enfin, nous avons étudié une autre application clinique potentielle de ces tests de marche: leur intérêt dans l'aide à l'individualisation de la prescription de l'intensité du réentraînement. Un travail récent publié dans le *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* a en effet montré qu'un entraînement basé uniquement sur la perception subjective de l'intensité de l'effort par l'échelle de Borg apparaissait au moins aussi efficace, voire plus, que des méthodes plus complexes (222, 280). Les tests de marche permettant de recueillir des données objectives (fréquence cardiaque, vitesse de marche) au cours d'un effort dont l'intensité est de fait auto régulée par le patient lui-même, après qu'il ait reçu les consignes spécifiques, pourraient réunir les avantages à la fois des méthodes basées sur des données objectives (fréquences cardiaques, puissance) et celles plus subjectives, d'ordre perceptives (échelle de Borg).

L'objectif de ce dernier travail était ainsi d'étudier la faisabilité et l'efficacité des programmes de réentraînement chez des patients coronariens, individualisés sur les données issues des tests de marche envisagés au cours de cette thèse: le test de marche de 6 minutes (TM6) et le test de marche rapide de 200 mètres (TMR 200). Ce travail a donné lieu à une publication acceptée et sous presse :

« Usefulness of the 6-minute and 200-meters walk tests to individualize high intensity interval and continuous exercise training prescription in CAD patients after an acute coronary syndrom ». M Gremeaux, A Hannequin, Y Laurent, D Laroche, JM Casillas, V Gremeaux. Sous Presse, Clinical Rehabilitation.

**Cadre expérimental: Publications issues du
travail de thèse**

Article 1

Comparative analysis of oxygen uptake in elderly subjects performing two walk tests: the six-minute walk test and the 200-m fast walk test

Vincent Gremeaux Rehabilitation Department, University Hospital Dijon and INSERM-U887, Dijon, Marwan Iskandar, Gaëlle Kervio, Gaëlle Deley INSERM-U887, Dijon, Dominic Pérénou and Jean-Marie Casillas Rehabilitation Department, University Hospital Dijon and INSERM-U887, Dijon, France

Received 11th January 2007; returned for revisions 21st March 2007; revised manuscript accepted 9th April 2007.

Objective: A novel walk test is proposed to assess the ability of elderly subjects to sustain a submaximal effort in ecological surroundings. $\dot{V}O_2$ uptake during this test was compared with that of a six-minute walk test and maximal exercise test.

Design: Descriptive laboratory study.

Setting: Rehabilitation department, Dijon University Hospital.

Subjects: Thirty-one subjects, aged from 70 to 85 years, free from any chronic disease.

Intervention: Three tests to assess physical capacities: the 200-m fast walk test (200 mFWT), the six-minute walk test (6 MWT) at self-paced speed, and one maximal cardiorespiratory exercise test on an ergocycle.

Main measures: Distance walked on the 6 MWT, time to perform the 200 mFWT. Heart rate (HR) and oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) were measured for each test.

Results: All subjects successfully completed the two walk tests without any complaints. They walked more quickly during the 200 mFWT than during the 6 MWT (mean (SD) speed respectively 1.60 (0.17) versus 1.23 (0.16) m/s, $P < 0.001$). Compared with the maximal exercise test, the relative intensity was much higher during the 200 mFWT than during the 6 MWT (mean (SD) $\dot{V}O_2$ uptake 86.8 (8.9)% versus 67.4 (10.7)% of peak $\dot{V}O_2$, mean (SD) HR 89.9 (9.4) versus 76.2 (0.8)% of peak HR; $P < 0.001$).

Conclusion: In healthy elderly subjects, the 200 mFWT requires a more sustained effort than the 6 MWT. This test is simple, ecological and well tolerated. In addition to the 6 MWT, the 200 mFWT could be a useful tool to build up and evaluate training or rehabilitation programmes, especially when interval training is planned

Introduction

Physical activity is recommended in old people in order to delay functional loss and to reduce the

risk of chronic disease.¹ In routine clinical practice, the first challenge is to determine exercise capacity in order to build up adapted training programmes and to assess their efficacy. As one of the most natural human activities, walking appears to be a good model to evaluate functional capacities, and does not require complex tests or equipment. The six-minute walk test (6MWT) is a simple, cheap, validated field test, and is well

Address for correspondence: Vincent Gremeaux, Pôle Rééducation-Réadaptation, Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, 23 rue Gaffarel, 21079 Dijon Cedex, France. e-mail: vincent.gremeaux.@chu_dijon.fr

tolerated in this population.² It is often used to assess the functional exercise capacity and the effects of a physical training programme in healthy subjects or in patients with chronic disease.³ This test is a strictly aerobic exercise, and thus associated with much smaller increments in heart rate and blood pressure than is cardiopulmonary exercise testing, and has been shown to be a predictor of morbidity and mortality in chronic heart failure.⁴

However, many daily activities, such as walking across the street quickly or walking up stairs, still require an effort that exceeds the ventilatory threshold. Moreover, a growing number of subjects over 70 years old engage in physical activities that can sometimes be quite intense. Therefore, a field walk test to explore higher levels of cardiorespiratory demand over a shorter distance in this population would be of interest. It has already been suggested in patients suffering from cardiorespiratory disease.⁵⁻⁷ The aim of the present study was therefore to compare the performances obtained during a fast walk test over a distance of 200 m (200 mFWT), with those of the 6 MWT and the symptom-limited exercise test in healthy subjects aged 70 years or more.

Methods

Subjects

Thirty-one subjects (16 men and 15 women, mean (SD) age 76.2 (4.3) years, mean (SD) weight 68.3 (11.2) kg, mean (SD) height 163.4 (7.6) cm) were recruited by way of the local press and by information documents posted in clubs or associations for the elderly. All subjects were aged 70–85 years, had a body mass index lower than 30, were not current smokers, and were free from chronic cardiovascular, pulmonary and orthopaedic diseases which may have limited physical activity. The investigation complied with the principles outlined in the Declaration of Helsinki. The institutional committee on human research approved the study and written informed consent was obtained from all of the subjects.

Protocol

All of the subjects came to the hospital twice. On the first day, they performed a symptom-limited exercise test. On the second day (five days later), they performed in a random order one 6 MWT and one 200 mFWT, with 30 minutes recovery allowed between tests. Longer recovery was allowed if the subject's heart rate (HR) was still higher than the resting value. Subjects were given no indication as to the results until all of the exercise tests were concluded.

Symptom-limited exercise test

Each subject undertook one symptom-limited incremental cardiorespiratory exercise test on an ergocycle (Lode, Groningen, the Netherlands). After a one-minute warm-up period pedalling at 20 W, the work rate was increased by 10 W every minute. A 12-lead electrocardiogram (Cardiosystem Marquette Hellige, Milwaukee, Wisconsin, USA) and breath-by-breath gas exchanges (CPX Medical Graphics, St Paul, Minnesota, USA) were continuously monitored. Before each test, the system was calibrated with a 3-L Rudolph syringe and a standard gas of known concentration.

Peak $\dot{V}O_2$ and peak HR were defined as the highest oxygen uptake and heart rate values obtained at the end of the exercise. The exercise was stopped if the subject was unable to maintain the imposed pedalling rhythm of 60 rpm, limited generally by dyspnoea and/or leg fatigue. Hence, each incremental exercise test was symptom-limited. Six minutes of passive recovery followed the incremental exercise test. The first ventilatory threshold (VT) was determined individually by two blinded and independent investigators using Wasserman's method.⁸

Field tests

The 6 MWT and 200 mFWT were performed in a 50-m long unobstructed corridor. During the 6 MWT, subjects were instructed to walk at a comfortable self-selected pace from one end of the corridor to the other and back throughout the allotted time. The test was supervised and the time was called out every minute.

Standard encouragement at 30-second intervals was provided. Slowing down and stopping to rest were authorized. At the end of 6 minutes, the total distance walked in meters (m) was measured. These technical aspects are in line with the American Thoracic Society recommendations for the 6MWT.⁹ The 200 mFWT consisted in walking up and down the 50-m long hospital corridor twice as quickly as possible, without running. Standard encouragement was provided at mid-distance. The elapsed time was measured in seconds (s) at the end of 200 m. The subjects underwent both walk tests with a portable metabolic measurement system (Sensormedics VmaxST, Leipzig, Germany), previously described and validated,¹⁰ to record $\dot{V}O_2$ and HR parameters simultaneously.

Both devices had previously been tested on a few subjects at levels below the VT. They gave similar values at iso workload.

Statistical analysis

All data are expressed as mean \pm SD. The Sigma Stat Statistical Package was used for all analyses. The comparison between the 6MWT and 200 mFWT walking speed was assessed by a paired *t*-test. A paired *t*-test was also used to compare $\dot{V}O_2$ and HR during the 6MWT and 200 mFWT with ventilatory threshold $\dot{V}O_2$ and peak $\dot{V}O_2$, and ventilatory threshold HR and maximal HR values obtained during the symptom-limited exercise test. Pearson's correlation coefficient was used to assess correlations between the 6MWT distance and peak $\dot{V}O_2$, between the 200 mFWT time and peak $\dot{V}O_2$ and between the 6MWT distance and the 200 mFWT time. Statistical significance was set at *P* less than 0.05.

Results

Symptom-limited exercise test

All of the participants tolerated the symptom-limited exercise test well. All of them stopped because of muscular fatigue. Peak values are presented in Table 1. The first ventilatory threshold, detectable in all but four subjects, was equal to a mean (SD) of 68.2 (7.7)% peak $\dot{V}O_2$.

Table 1 Exercise data of healthy elderly subjects (*n*=31)

Variables	Mean value \pm SD
Maximal exercise test	
Peak work rate (W)	104.5 \pm 29.6
Peak $\dot{V}O_2$ (mL/min per kg)	18.8 \pm 4.1 ^{***, †††}
Peak HR (beats/min)	142.8 \pm 13.9 ^{***, †††}
VT $\dot{V}O_2$ (mL/min per kg)	13.2 \pm 2.8 ^{***}
VT HR (beats/min)	104.0 \pm 21.2 ^{***}
200 mFWT	
Time (seconds)	126.8 \pm 14.5
Walking speed (m/min)	1.60 \pm 0.17 ^{†††}
$\dot{V}O_2$ (mL/min per kg)	16.2 \pm 3.7 ^{†††}
HR (beats/min)	128.2 \pm 15.8 ^{†††}
6MWT	
Distance covered (m)	444.3 \pm 57.7
Walking speed (m/min)	1.23 \pm 0.16
$\dot{V}O_2$ (mL/min per kg)	12.5 \pm 2.6
HR (beats/min)	108.5 \pm 16.5

VT, ventilatory threshold; $\dot{V}O_2$, oxygen uptake; HR, heart rate; 200 mFWT, 200-m fast walk test; 6MWT, six-minute walk test.

^{***}*P*<0.001, comparisons between the symptom-limited exercise test and the 200 mFWT.

^{†††}*P*<0.001, comparisons between the symptom-limited exercise test and the 6MWT.

^{††††}*P*<0.001, comparisons between the 200 mFWT and the 6MWT.

Field tests

None of the 6MWT or 200 mFWT sessions were interrupted or stopped prematurely. The results obtained during both walk tests are given in Table 1. In this population, the mean walking speed during the 200 mFWT was significantly higher than that during the 6MWT (*P*<0.001).

Relative intensity (Figures 1 and 2)

The relative intensity was highest during the symptom-limited exercise test, and higher during the 200 mFWT than during the 6MWT (*P*<0.001). Mean (SD) intensity during the 200 mFWT corresponded to 86.8 (8.9)% of peak $\dot{V}O_2$ and 89.9 (9.4)% of peak HR. The 200 mFWT $\dot{V}O_2$ and HR were higher than ventilatory threshold $\dot{V}O_2$ and HR (*P*<0.001). Mean (SD) intensity during the 6MWT corresponded to 67.4 (10.7)% peak $\dot{V}O_2$ and 76.2 (10.8)% peak HR. These values

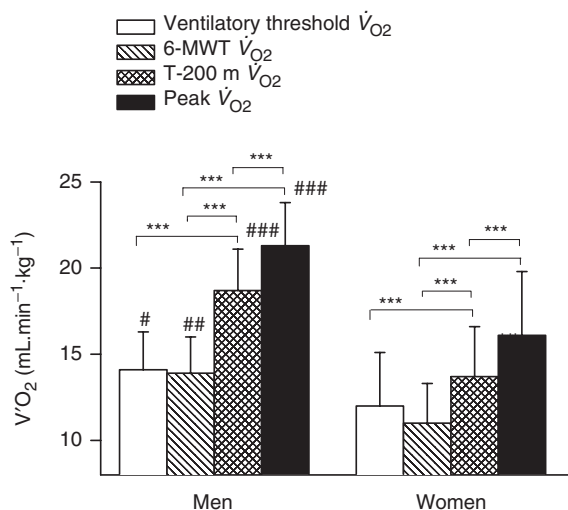


Figure 1 Absolute values (mean ± SD) of ventilatory threshold oxygen uptake, six-minute walk test oxygen uptake (6 MWT $\dot{V}O_2$), 200-m walk test oxygen uptake (T-200 m $\dot{V}O_2$) and peak oxygen uptake (peak $\dot{V}O_2$) in men and women. *** $P < 0.001$: comparisons between all measurements. # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$: comparisons between groups.

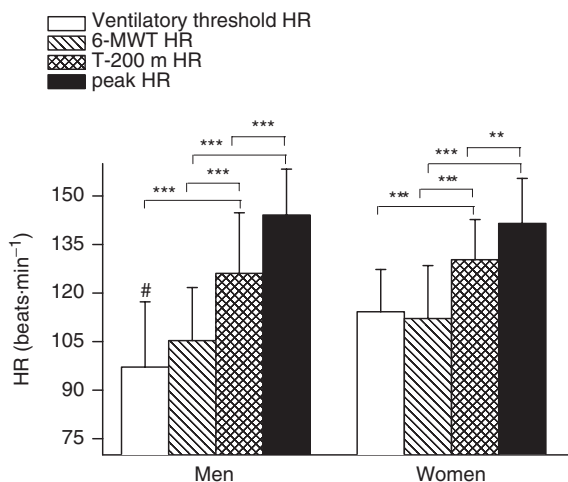


Figure 2 Absolute values (mean ± SD) of ventilatory threshold heart rate, six-minute walk test heart rate (6 MWT HR), 200-m walk test heart rate (T-200 m HR) and peak heart rate (peak HR) in men and women. ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$: comparisons between all measurements. # $P < 0.05$: comparisons between groups.

were not significantly different from ventilatory threshold $\dot{V}O_2$ and HR.

Correlations

There were significant correlations between the 6 MWT distance and peak $\dot{V}O_2$ ($r = 0.47$, $P < 0.01$), between the 200 mFWT time and peak $\dot{V}O_2$ ($r = -0.42$, $P = 0.01$) and between the 6 MWT distance and the 200 mFWT time ($r = -0.59$, $P < 0.001$).

Discussion

This study investigated the validity and potential clinical implications of the 200 mFWT in healthy subjects aged 70 years or more. The main results indicate that 200 mFWT $\dot{V}O_2$ and HR were higher than ventilatory threshold $\dot{V}O_2$ and HR (determined on the exercise test), whereas 6 MWT $\dot{V}O_2$ and HR were not different from ventilatory threshold $\dot{V}O_2$ and HR. Walking speed was higher during the 200 mFWT than the 6 MWT. We also found significant correlations between peak $\dot{V}O_2$, 200 mFWT time and 6 MWT distance.

The peak values for work rate and oxygen uptake are in line with those predicted for this population.¹¹

The mean walking speed values indicate that healthy elderly subjects walked more quickly during the 200 mFWT than during the 6 MWT. According to Bohannon,¹² our population showed walking speeds slightly below their theoretical maximum speed during the fixed-distance exercise test and during the limited-time exercise test.

The difference between the two walk tests is also noteworthy from a cardiopulmonary and metabolic point of view. Indeed, the 6 MWT $\dot{V}O_2$ and HR are similar to the ventilatory threshold values, whereas the 200 mFWT $\dot{V}O_2$ and HR are significantly higher than those corresponding to ventilatory threshold (respectively 86.8% of peak $\dot{V}O_2$ and 89.9% of peak HR). The ventilatory threshold corresponds to the level above which metabolic acidosis and hyperventilation appear.¹³ Ventilatory threshold is often assimilated to the

notion of ventilatory comfort. Thus, the 6 MWT and the 200 mFWT are significantly different in terms of energy expenditure. In healthy elderly subjects, the 6 MWT therefore corresponds to a moderately intense and strictly aerobic exercise whereas the 200 mFWT is a significantly more intense exercise, and thus brings into play anaerobic metabolism.

Significant correlations between peak $\dot{V}O_2$ and 6 MWT distance, peak $\dot{V}O_2$ and 200 mFWT time, 200 mFWT time and 6 MWT distance suggest that these three exercise tests are complementary. Indeed, the correlations noted between all parameters do not necessarily imply causality, but they do suggest possible directions for rehabilitation strategies: a training programme designed to improve peak $\dot{V}O_2$ in this population would result in an increase in the distance walked during the 6 MWT and a decrease in the time taken to complete the 200 mFWT.

The benefits of aerobic exercise training in healthy elderly people have been well documented.^{14–16} Similar adaptations are observed after interval training, during which a moderate work rate (i.e. corresponding to the ventilatory threshold) is alternated with an intensive work rate (i.e. 90% of the peak work rate), compared with classical continuous training.¹⁷ This type of exercise is also well tolerated, even after heart transplant,¹⁸ and indicates a patient's ability to engage in certain daily activities requiring a high percentage of peak $\dot{V}O_2$. For instance, the safe walking speed to cross the street is considered to be 1.22 m/s, i.e. 439 m on the 6-MFWT, which is sometimes far in excess of what elderly people can manage.¹⁹ However, the determination of training intensity is usually based on a symptom-limited incremental ergocycle exercise test, which is relatively expensive and may be difficult for the elderly to perform.^{7,20}

These elements underscore the main interests of the 200 mFWT. Of course, exercise tests cannot be replaced when factors that limit exercise or influence exercise safety need to be determined. However, in healthy elderly subjects, or patients suffering from chronic diseases that have already been investigated, training programmes usually lead to a fast increase in functional capacity. As a result, training intensities determined during exercise tests quickly become obsolete. The two

walk tests described in this study, with intensities comparable to those used in individualized continuous and interval training programmes,^{15–18} could therefore be suggested as an alternative to repeated symptom-limited exercise tests to determine optimal exercise intensity during training programmes. This kind of short walking test has already been suggested for cardiac patients.²¹

Today, physical activity is strongly recommended in the primary prevention of cardiovascular disease, but frequency, intensity and exercise time are still controversial. High intensity exercises were recommended in the 1970s and 1990s,^{22,23} whereas moderate activity for at least 30 minutes, as often as possible, is nowadays preferred.^{24–26} The two walking tests described could therefore be widely used to assess the efficacy of training programmes and help to establish consensual recommendations for ideal physical activities.

We chose a distance of 200 m because exercise time is on average 2 minutes and because the 2-minute walk test has already been studied among cardiac surgery patients, and has shown strong correlations with functional capacities.⁶ We think it is more challenging for patients to think about a fixed distance to cover as quickly as possible. It probably encourages them to do a more intense exercise, close to the intensity of interval training exercises.

Some potential limitations of the study should be considered. The assumption made on the intensity of exercise as a fraction of peak $\dot{V}O_2$ could be a source of bias due to the different nature of the exercises. Despite the well-known differences between walk tests and ergocycle incremental tests with regard to the amount of exercising muscle mass and ergonomics,²⁷ we used the ergocycle since it has been recommended as a standard for the assessment of exercise tolerance in healthy subjects.²⁸ Most of the studies exploring the relative intensity of the 6 MWT in patients with cardiorespiratory diseases have also performed their symptom-limited exercise test on ergocycles.^{29–31}

The subjects had not been familiarized with the equipment or walk tests prior to testing. However, no subject said that he or she had been disturbed by the portable metabolic measurement system.

Subjects only had one trial for each test. Even if walked distance tends to increase with repeated trials of 6MWT,³² we chose not to repeat tests for two reasons: first the evaluation would have been too long for these elderly people; second, as they were healthy people, the intra-individual variability is low compared to people presenting chronic conditions.

The subjects were volunteers recruited by information documents posted in associations for the elderly, and were thus probably more healthy and motivated than old people who do not take part in such activities. However, observed walking speeds were quite close to reference values for this age group.¹²

In conclusion, the results of the present study have identified that the 6MWT and the 200mFWT clearly measure different aspects of exercise tolerance in healthy elderly subjects. Indeed, the former is considered to be a moderate exercise and the latter an intensive one in this population. As walking is the most physiological and basic exercise for humans, the fact that these two tests are complementary, simple and well tolerated makes them interesting for the regular assessment of functional capacity in healthy subjects. Further studies are required to evaluate the recommendation of the 6MWT and 200mFWT for the determination of exercise intensity during training programmes and in

patients suffering from chronic conditions, especially cardiopulmonary diseases.

References

- 1 Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports* 2006; **16**(suppl 1): 3–63.
- 2 Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Resp J* 1999; **14**: 270–74.
- 3 Toulotte C, Fabre C, Dangremont B, Lensel G, Thevenon A. Effects of a physical training on the physical capacity of frail, demented patients with a history of falling: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2003; **32**: 67–73.
- 4 Bittner V, Weiner DH, Yusuf S *et al.* Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993; **270**: 1702–707.
- 5 Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six- and twelve-minute walking tests in respiratory disease. *BMJ (Clin Res Ed)* 1982; **284**: 1607–608.
- 6 Brooks D, Parsons J, Tran D *et al.* The two-minute walk test as a measure of functional capacity in cardiac surgery patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; **85**: 1525–30.
- 7 Steele B. Timed walking tests of exercise capacity in chronic cardiopulmonary illness. *J Cardiopulm Rehabil* 1996; **16**: 25–33.
- 8 Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BR. Principles of exercise testing and interpretation. In *Clinical exercise testing*. Lippincott Williams and Wilkins, 1999.
- 9 American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; **166**: 111–17.
- 10 Brehm MA, Harlaar J, Groepenhof H. Validation of the portable VmaxST system for oxygen-uptake measurement. *Gait Posture* 2004; **20**: 67–73.
- 11 Paterson DH, Cunningham DA, Koval JJ, St Croix CM. Aerobic fitness in a population of independently living men and women aged 55–86 years. *Med Sci Sports Exerc* 1999; **31**: 1813–20.
- 12 Bohannon RW. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20–79 years: reference values and determinants. *Age Ageing* 1997; **26**: 15–19.
- 13 Fabre C, Massé-Biron J, Ahmaidi S, Adam B, Préfaut C. Effectiveness of individualized aerobic training at the ventilatory threshold in the elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997; **52**: B260–66.

Clinical messages

- The 200 mFWT assesses the ability of elderly subjects to engage in activities the intensity of which falls between strictly aerobic exercise, assessed with the 6MWT, and maximal capacities assessed with maximal exercise test.
- This test appears to be a simple and cheap tool to evaluate these intermediary capacities, often solicited in daily activities.
- Further studies should evaluate the usefulness of the 200mFWT in designing rehabilitation programmes and in evaluating patients' functional improvements, especially in cardiovascular diseases.

- 14 Blair SN, Kamper JB, Kohl HW *et al.* Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996; **276**: 205–10.
- 15 Maiorana A, O'Driscoll G, Dembo L, Goodman C, Taylor R, Green D. Exercise training, vascular function, and functional capacity in middle-aged subjects. *Med Sci Sports Exerc* 2001; **33**: 2022–28.
- 16 Mazzeo RS, Tanaka H. Exercise prescription for the elderly: current recommendations. *Sports Med* 2001; **31**: 809–18.
- 17 Morris S, Gass G, Thompson M, Bennett G, Basic D, Morton H. Rate and amplitude of adaptation to intermittent and continuous exercise in older men. *Med Sci Sports Exerc* 2002; **34**: 471–77.
- 18 Lampert E, Mettauer B, Hoppeler H, Charloux A, Charpentier A, Lonsdorfer J. Skeletal muscle response to short endurance training in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 420–26.
- 19 Langlois JA, Keyl PM, Guralnik JM, Foley DJ, Marottoli RA, Wallace RB. Characteristics of older pedestrians who have difficulty crossing the street: a population-based study. *Am J Public Health* 1997; **87**: 393–97.
- 20 Peeters P, Mets T. The 6-minute walk as an appropriate exercise test in elderly patients with chronic heart failure. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1996; **51**: M147–51.
- 21 Oh Park M, Zohman LR, Abrahams C. A simple walk test to guide exercise programming of the elderly. *Am J Phys Med Rehabil* 1997; **76**: 208–12.
- 22 American College of Sports Medicine position statement on the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining fitness in healthy adults. *Med Sci* 1978; **10**: 7–10.
- 23 Fletcher G, Blair SN, Blumenthal J *et al.* Statement on exercise. Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1992; **86**: 340–44.
- 24 Pate RR, Prat M, Blair SN *et al.* Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; **273**: 402–407.
- 25 NIH Consensus Conference. Physical activity and cardiovascular health. *JAMA* 1996; **276**: 241–46.
- 26 Thompson PD, Buchner D, Pina IL *et al.* Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2003; **107**: 3109–16.
- 27 Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE, Sue DY, Wasserman K, Whipp BJ. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *J Appl Physiol* 1983; **55**: 1558–64.
- 28 ATS/ACCP (American Thoracic society/American college of Chest Physicians). ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Resp Crit Care Med* 2003; **167**: 211–77.
- 29 Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni A, Lavatelli A, Giordano A. Assessment of oxygen uptake during the 6-minute walking test in patients with heart failure: preliminary experience with a portable device. *Am Heart J* 1997; **134**: 203–206.
- 30 Gayda M, Temfemo A, Choquet D, Ahmaidi S. Cardiorespiratory requirements and reproducibility of the six-minute walk test in elderly patients with coronary artery disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; **85**: 1538–43.
- 31 Troosters T, Vilaro J, Rabinovich R, Casas A, Barbera JA, Rodriguez-Roisin R, Roca J. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; **20**: 564–69.
- 32 Wu G, Sanderson B, Bittner V. The 6-minute walk test: how important is the learning effect? *Am Heart J* 2003; **146**: 129–33.

Article 2

Authors:

Vincent Gremeaux, MD
G. Deley, PhD
J. Duclay, PhD
D. Antoine
A. Hannequin, PT
J.M. Casillas, MD

Cardiopulmonary

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Affiliations:

From the Pôle Rééducation-Réadaptation (VG, AH, JMC), Centre Hospitalier Universitaire de Dijon; INSERM (VG, GD, JD, DA, JMC); and INSERM U 887 (VG, GD, JD, DA, JMC), Dijon, France.

Correspondence:

All correspondence and requests for reprints should be addressed to Vincent Gremeaux, MD, Pôle Rééducation-Réadaptation, 23 rue Gaffarel, 21079 Dijon Cedex, France.

Disclosures:

This study was supported by Dijon University Hospital, France. The English was revised by Philip Bastable.

0894-9115/09/8807-0571/0
American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation
Copyright © 2009 by Lippincott Williams & Wilkins

DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181aa416b

The 200-m Fast-Walk Test Compared with the 6-min Walk Test and the Maximal Cardiopulmonary Test

A Pilot Study

ABSTRACT

Gremeaux V, Deley G, Duclay J, Antoine D, Hannequin A, Casillas JM: The 200-m fast-walk test compared with the 6-min walk test and the maximal cardiopulmonary test: A pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2009;88:571–578.

Objective: The 200-m fast-walk test has been proposed as a high-intensity performance test in healthy, elderly subjects. Adaptation of low-risk coronary artery disease patients during this test were compared with those in a 6-min walk test and a maximal cardiopulmonary exercise test.

Design: Thirty patients with stable coronary artery disease (51.9 ± 8.7 yrs), referred to the cardiac rehabilitation department, performed a cardiopulmonary exercise test, then a 200-m fast-walk test and a 6-min walk test in a random order, before and after the training period (6 wks, 3 days per week). Heart rate was monitored during each test. Peak workload of cardiopulmonary exercise test, distance walked on the 6-min walk test, and time to perform the 200-m fast-walk test were measured. A subsample of ten patients performed the exercise test with gas exchange measurements, with ventilatory threshold determination.

Results: All subjects completed walk tests without complaint or incidents. Compared with the cardiopulmonary exercise test, the cardiac relative intensity was higher during the 200-m fast-walk test than during the 6-min walk test, both before (89.6% vs. 78.1% of cardiopulmonary exercise test maximal heart rate; $P < 0.05$) and after (83.8% vs. 74.3%; $P < 0.05$) training. Among the subsample of ten patients, the 200-m fast-walk test heart rate was significantly higher than the ventilatory threshold heart rate, which did not differ from the 6-min walk test heart rate. The 200-m fast-walk test time significantly decreased after training (-9.1% , $P < 0.01$).

Conclusion: In patients with coronary artery disease at low risk, the 200-m fast-walk test explores higher levels of cardiorespiratory capacity than the 6-min walk test. Thus, this could be a useful field test in complement to the cardiopulmonary exercise test to assess functional capacity improvement and update training targets regularly during the course of high-intensity rehabilitation programs in this population.

Key Words: Coronary Artery Disease, Rehabilitation, Walking, Validity

Prescribing exercise for patients with coronary artery disease (CAD) is comparable in many ways with prescribing medications: an optimal dosage is recommended according to individual needs and clinical status. A careful and complete evaluation of patients' functional exercise capacities at baseline and in the course of cardiac rehabilitation programs is thus essential to obtain the maximal efficacy for the lowest risk. The symptom-limited cardiopulmonary exercise test (CPET) is the gold standard to identify potential training contraindications and for the evaluation of maximal exercise capacity in many chronic diseases. Data such as peak oxygen consumption (VO_2), ventilatory threshold (VT), efficiency ($\text{VO}_2/\text{workload}$), heart rate (HR), and ventilatory reserve, can be used to screen for the origins of effort limitation, to stratify prognosis, and to personalize exercise intensity. However, it is quite time consuming for medical staff, requires expensive equipment, and is thus hard to repeat in the course of a rehabilitation program, although the patient's capacities improve.

In addition to the initial CPET, which allows exercise training to be started safely, recent studies have suggested that other easier and faster testing modalities are useful to evaluate patients at various submaximal levels that are more relevant to daily activities.¹ In recent years, new testing techniques, particularly walk tests under various conditions, have thus gained importance. Submaximal walk tests can be used with three different objectives: (1) to predict aerobic capacity, (2) as a performance test to measure the responses to standardized physical activities that are typically encountered in everyday life, and (3) to personalize cardiac rehabilitation programs. Few of these tests have been studied and validated in cardiac patients.¹ Concerning performance tests, the 6-min walk test (6-MWT) is now used widely to assess functional exercise capacity and prognosis because it is reproducible, well tolerated, and corresponds to submaximal moderate exercise, approximately corresponding to the first VT.¹⁻⁶ The 200-m fast-walk test (200-mFWT) has recently been designed and compared with the 6-MWT in healthy, elderly people.⁷ This study revealed that, in this population, the 200-mFWT is feasible and explores higher exercise intensities than does the 6-MWT, both of which could be of interest in cardiac rehabilitation. Indeed, recent studies suggest that vigorous exercise training or high-intensity aerobic-interval exercise or both seem to be superior to moderate-intensity exercise in increasing aerobic capacities and have cardioprotective benefits in patients with CAD^{8,9} and even patients with chronic heart failure without reduction in left ventricular performance.¹⁰ To this day, there is no performance field

test that assesses functional capacities at this intensity level.

The objective of this study was, therefore, to investigate adaptation of patients with CAD at low risk engaged in a cardiac rehabilitation program during the 200-mFWT. We hypothesized that in this population, the 200-mFWT test would explore higher levels of cardiorespiratory capacity than does the 6-MWT and that it could, thus, be a useful field test among patients with CAD undergoing high-intensity training programs.

METHODS

Patients

Thirty patients were selected from a cardiac rehabilitation unit. They were admitted consecutively to an ambulatory program after percutaneous coronary intervention, after an acute coronary syndrome (ACS). Only patients admitted within 6 wks after the ACS, under optimal medical treatment according to the latest recommendations¹¹ (i.e., β -blockers; angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptors blockers, antiplatelet agents, statins) were included, without restrictions regarding body mass index. All gave their written consent after being clearly advised about the protocol, which was approved by the institutional ethics committee and conformed to the principles outlined in the Declaration of Helsinki. Exclusion criteria were acute and chronic pulmonary disease; unstable angina; cardiac arrhythmia; congestive heart failure, defined by (1) Framingham clinical criteria,¹² (2) a left ventricular ejection fraction $<45\%$, measured by Ultrasound-Scan using the Simpson method. These patients were not included because of the potential risk of threatening cardiac arrhythmias. Patients whose activity was limited because of factors other than fatigue and exertion dyspnea, i.e., angina, arteriopathy, or neurologic or orthopedic impairments that could prevent reliable performance of the exercise tests (ETs), were also excluded.

Protocol Design

At baseline (PRE) and after the training period (POST), patients performed a symptom-limited CPET on a cycle ergometer (Lode, Groningen, the Netherlands), a 6-MWT, and a 200-mFWT. The walk tests were performed 2-4 days after the CPET. During this interval, all patients performed a trial run of each walk test to familiarize them with the test and the path. The walk tests were performed on the same day, in a random order, with a minimum of 30-min recovery between tests. Longer recovery was allowed if the patient's HR exceeded the resting value. Patients were given no indications as to the results until all of the tests had been concluded. All

tests were performed at the same time of day, and at the same time after the intake of medication and the last meal. Patients were not allowed to smoke or drink coffee on the day of the test.

Measurements

Symptom-Limited CPET

Each subject performed one symptom-limited incremental cardiorespiratory ET on a cycle ergometer. After a 1-min warm-up period pedaling at 20 W, the work rate was increased by 10 W every minute. A 12-lead electrocardiogram (Cardiosystem Marquette Hellige, Milwaukee, WI) was monitored continuously. Left arm blood pressure was measured every 2 mins using a standard cuff mercury sphygmomanometer. The exercise was stopped when the subject was unable to maintain the imposed pedaling rhythm of 60 revolutions per minute, generally because of dyspnea or leg fatigue or both. Hence, each incremental ET was symptom-limited. Peak HR was defined as the highest HR obtained at the end of the CPET. Patients were asked to rate their dyspnea on a Borg Scale^{13,14} at the end of each test (Borg Scale with levels 6–20 was used). Six minutes of monitored passive recovery followed the incremental ET. Ten randomly selected patients among the 30 performed the CPET with direct gas exchange analysis: breath-by-breath gas exchanges (CPX Medical Graphics, St. Paul, MN) were continuously monitored during the test. Before each test, the system was calibrated with a 3-liter Rudolph syringe and a standard gas of known concentration. The inspiratory air flows and the fraction of expired oxygen and carbon dioxide were measured every second. Averages were then established every 10 secs for ventilation, oxygen uptake, carbon dioxide production, respiratory ratio, and breathing frequency. Peak VO_2 was defined as the highest oxygen uptake value obtained at the end of the exercise, and the first VT was determined individually by two blinded and independent investigators, using Wasserman's method.¹⁵

Walk Tests

HR was monitored throughout the walk tests with a telemetric device (Teleguard, GE Medical Systems, Denmark), and the highest value of the tests was noted. These values allowed assessment of relative cardiac intensity of the 6-MWT and 200-mWT with respect to the CPET maximal HR. Blood pressure was measured before and immediately after each test at the left arm using a standard cuff mercury sphygmomanometer. Patients were also asked to rate their dyspnea on a Borg Scale at the end of each test, and any clinical symptom, such as angina, was recorded. Both walk tests were supervised by a physiotherapist blinded to the ET results.

Six-Minute Walk Test

The 6-MWT was performed on a 50-m unobstructed path. The patients were instructed to walk at a self-selected pace from one end of the path to the other and back, to cover as much distance as they could during the allotted time. The test was monitored, and the time was called out every 2 min. Standard encouragement at 30-sec intervals was provided. Slowing down and stopping to rest were permitted. At the end of 6 mins, the total distance walked in meters was measured. These technical aspects are in line with the American Thoracic Society recommendations for the 6-MWT.¹⁶

Two Hundred-Meter Fast-Walk Test

The 200-mFWT consisted of walking twice up and down the 50-m long path in the hospital corridors as fast as possible, without running. Standard encouragement was provided at mid-distance. Slowing down and stopping to rest were permitted. The time elapsed at the end of the test was measured in seconds.⁷

Training Program

The training program consisted of one 2-hr session, 3 days a week for 6 wks and was in line with the recommendations of the French Society of Cardiology¹⁷ and the German Federation for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.¹⁸ Patients had to perform three 30-min periods of different aerobic exercises (treadmill, bicycle, and arm cycling) with general warm-up and cool-down periods, and 20 mins of circuit weight training adapted to each patient's capacities (solicited muscles groups were leg extensors and extensors, elbow flexors and extensors, latissimus dorsi). Maximal weight lifted (1-RM) was determined during the first and tenth sessions on each muscle group. Patients then performed 3 series of 12 contractions in 30 secs for each group, followed by a 30-sec rest period, with a load corresponding to 50% of 1-RM. HR was monitored throughout all sessions. Exercise intensity was determined on an individual basis, so that the patient's target HR corresponded to 60%–70% of the peak HR obtained during the initial CPET. During training, exercise intensity was also checked individually by determination of the rating of perceived exertion on the Borg Scale^{13,14}; the target was set between 13 and 15.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were generated for socio-demographic and anthropometric variables. All data are expressed as mean \pm SD. The normality of the data was tested using the Kolmogorov test for all studied parameters before statistical analysis. Mann-Whitney test was used to verify that anthro-

pometric data, CPET, and walk test performances were similar between the subgroup that underwent ET with gas exchange measurements ($n = 10$) and the full sample.

Analysis of variance for repeated measures was performed to compare the HR in the three conditions (i.e., at the end of the ET, 6-MWT, and 200-mFWT). Least significant difference (LSD) post hoc analysis was used if a major effect was ever found. In the subgroup of ten patients (see Patients section), we used a Friedman analysis of variance to examine the differences between the HR in the three precited conditions and the HR at VT. A Wilcoxon test was used if a major effect was ever found.

Sensitivity to change is the ability of a measurement to change over time.¹⁹ A paired t test was used to determine whether the time to complete the 200-mFWT differed over the course of the rehabilitation program; thus, we studied the standardized response mean (SRM), defined as the mean change in the 200-mFWT performance over the SD of the change in performance. SRM values are interpreted similarly to the effect size: 0–0.2, trivial; 0.2–0.5, small; 0.5–0.8, moderate; and ≥ 0.8 , strong.²⁰

Statistical analyses were performed using the SPSS 12.0 program for Windows. Differences were considered significant when $P < 0.05$.

RESULTS

Patients

The main characteristics of patients included are shown in Table 1. All patients were treated with angioplasty plus stenting. They were all white patients, with two white Hispanics (one in the subgroup that performed CPET with gas exchange). They were mainly overweight patients, four of them being obese (one in the subgroup). There were no significant differences between the main group and the subgroup in the anthropometric data (except for body height), time after the ACS, left ventricular ejection fraction, and medications.

Training Program Compliance

All patients completed the 20 sessions without any stop or complaints. No patients reached rating of perceived exertion over 15 during training sessions, and no muscular or joint injury was reported. No cardiac arrhythmias were found on the telemetric device recordings during training.

Walk Tests

All of the walk tests were well tolerated both before and after rehabilitation and were performed without being prematurely interrupted or stopped. No significant arrhythmias were observed on the telemetric device recordings.

TABLE 1 Anthropometric data of the full sample ($n = 30$) and the subsample ($n = 10$) that performed ET with gas exchange

	Full Sample	Subsample	<i>P</i>
Age, yrs	51.9 \pm 8.7	50 \pm 8.5	0.36
Sex (M/F)	28/2	10/0	
Height, cm	169 \pm 9.7	178 \pm 6	0.045
Weight, kg	75 \pm 16.2	81.7 \pm 15	0.07
BMI, kg/m ²	26 \pm 3.6	25.8 \pm 4.1	0.19
AC, cm	98.7 \pm 11.7	99.6 \pm 5.7	0.17
Time after ACS, days	21.2 \pm 9.1	19.9 \pm 9	0.21
LVEF, %	56.7 \pm 5.7	57.2 \pm 5.1	0.22
Medications, <i>n</i>			
β -Blockers	29	10	
ACE inhibitors	29	10	
ARB	1	0	
Diuretics	1	0	

M, male; F, female; BMI, body mass index; AC, abdominal circumference; ACS, acute coronary syndrome; LVEF, left ventricular ejection fraction; *n*, number of patients under treatment; ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blockers.

Relative Cardiac Intensity

Data of the three tests performed before and after rehabilitation are given in Table 2. In all patients, the relative intensity was highest during the CPET ($P < 0.01$) and higher during the 200-mFWT than during the 6-MWT ($P < 0.01$). At baseline, the 6-MWT highest HR corresponded to 78.1% \pm 6.3% of the CPET peak HR and during the 200-mFWT, highest HR corresponded to 89.6% \pm 8.9% of CPET peak HR. These intensities were not significantly modified after rehabilitation, 74.3% \pm 2% and 83.8% \pm 7.1%, respectively.

Among the ten patients who performed the CPET with gas exchange, the HR during the 200-mFWT was significantly higher than the VT HR, which did not differ significantly from the 6-MWT highest HR ($P < 0.01$) (Table 3). There were no statistically significant differences between this subsample of patients and the full sample for either walk test performances or CPET results (Tables 2 and 3).

Responsiveness

After the rehabilitation program, the time taken to walk 200 m significantly decreased by 10.7 \pm 9.64 secs, i.e., 9.1% ($P < 0.01$; Table 2). Therefore, the SRM was strong at 1.11. It was comparable with the 6-MWT SRM (increased walked distance 62.7 \pm 56.4 m, SRM = 1.1). This gain in walk performance was obtained with no significant change in either the HR at the end of the walk test or the average rating of perceived exertion on the Borg Scale (Table 2).

TABLE 2 Maximal exercise test and walk tests results before (PRE) and after (POST) the training program

	PRE	POST	PRE-POST Difference, <i>P</i>
Peak ET WL, W	113 ± 28.3	139.3 ± 42.4	<0.01
Peak ET HR, bpm	115.2 ± 2.8	116.1 ± 4.2	0.38
ET RPE	17.9 ± 1.4	17.7 ± 0.7	0.41
6-MWT distance, m	489.5 ± 33.2	552.2 ± 75.7	0.01
6-MWT HR, bpm	89.8 ± 4.9	92 ± 5.7	0.11
6-MWT relative intensity, %	78.1 ± 6.3	74.3 ± 2	0.13
6-MWT RPE	15.1 ± 0.7	15	0.42
200-mFWT time, secs	117.4 ± 2.8	106.7 ± 4.2	0.01
200-mFWT HR, bpm	102.8 ± 7.8	105.2 ± 5.7	0.16
200-mFWT relative intensity, %	89.6 ± 8.9	83.8 ± 7.1	0.15
200-mFWT RPE	16 ± 0.7	15	0.61

All data are expressed as mean ± SD.

ET, symptom-limited cardiopulmonary exercise test; peak ET WL, maximum workload during symptom-limited cardiopulmonary exercise test; HR, heart rate; RPE, rate of perceived exhaustion on the Borg Scale; 6-MWT, 6-min walk test; 200-mFWT, 200-m fast walk test; relative intensity, peak HR of walk test/peak HR of symptom-limited cardiopulmonary exercise test; NS, nonsignificant difference.

DISCUSSION

Our study aimed to analyze the adaptation processes of patients with CAD at low risk during the 200-mFWT, before and after a cardiac rehabilitation program. We chose to study this test because we hypothesized that it would require a more sustained effort than does the 6-MWT and that it could, thus, be a useful field test among patients with CAD undergoing high-intensity training programs. Our results showed that, in patients with stable CAD, the 200-mFWT is a high-intensity performance test that explores cardiac intensities higher than those observed at VT or during the 6-MWT.

In cardiac rehabilitation programs, training intensity is usually determined using a percentage of maximal HR of the symptom-limited ET. However, the physiologic demand of simple daily activities, such as walking, seems to be different from that of cycle ergometer tests, and walking, therefore, may be a better indicator of functional performance in daily activities.²¹ Simple functional tests exploring different effort intensities could be used as a complement to the CPET when starting a cardiac rehabilitation program and then as an alternative to repeated CPET to update optimal exercise intensity regularly during rehabilitation programs. Thus, there is an interest in developing

TABLE 3 Maximal exercise test and walk tests results before (PRE) and after (POST) the training program in the 10 patients who performed the symptom-limited exercise test with gas exchange measurements

	PRE (<i>n</i> = 10)	POST (<i>n</i> = 10)	PRE-POST Difference
Peak workload, W	126 ± 29.1	157 ± 29.1	<0.05
ET Peak HR, bpm	118.5 ± 9.8	126.2 ± 11.6	0.18
SL VO ₂ , ml/kg/min	24.9 ± 5	27.4 ± 6.6	0.12
VT HR, bpm	94.2 ± 5	96.9 ± 12	0.07
VT VO ₂ , ml/kg/min	18.3 ± 5.9	19.2 ± 7.8	<0.05
6-MWT HR, bpm	88.9 ± 10.6	91.9 ± 13	0.63
6-MWT relative intensity, %	76.4 ± 6.8	72 ± 9.4	0.12
6-MWT distance, m	489 ± 36.4	559.7 ± 54.8	<0.01
200-mFWT HR, bpm	104.5 ± 13	107.1 ± 13.3	0.8
200-mFWT relative intensity, %	90.3 ± 4.7	89.4 ± 4.6	0.32
200-mFWT time, secs	109.1 ± 9.2	99.9 ± 10.5	<0.05

All data are expressed as mean ± SD.

Peak workload, maximum workload during symptom-limited cardiopulmonary exercise test; ET, symptom-limited cardiopulmonary exercise test; HR, heart rate; BPM, beats per minute; VT, ventilatory threshold; 6-MWT, 6-min walk test; relative intensity, peak HR of walk test/peak HR of symptom-limited cardiopulmonary exercise test; 200-mFWT, 200-m fast walk test; SL VO₂, symptom-limited VO₂; VT VO₂, VO₂ at ventilatory threshold; NS, nonsignificant difference.

functional tests exploring patients' capacity at levels corresponding to those targeted during the training session. Because walking is the most basic and most physiologic exercise for humans, walk tests are now used widely to assess functional capacities in numerous conditions, including heart diseases. The 6-MWT has been studied extensively in cardiac heart failure,²²⁻²⁴ but less in CAD. In CAD, it has been shown to correspond to a relative intensity comparable with the first VT.² Our findings concerning the subsample of ten patients in this study who performed the CPET with gas exchange measurements are in line with these results because VT HR did not differ significantly from the 6-MWT highest HR (Table 2).

The mean walking speed observed during the 6-MWT before and after the training program (1.35 ± 0.088 and 1.53 ± 0.02 m sec⁻¹, respectively) was quite similar to comfortable gait speed reported by Bohannon²⁵ in healthy adults of this age group (1.39 ± 0.023 m sec⁻¹); whereas the 200-mFWT mean walking speed (1.75 ± 0.042 and 1.87 ± 0.075 m sec⁻¹) was lower than the maximum gait speed reported in the same study (2.06 ± 0.077 m sec⁻¹). This highlights the lower performance of patients with CAD at high walking speeds compared with healthy adults of similar age and shows the need for a field test that explores walking capacity at this intensity level.

To our knowledge, this is the first study using the 200-mFWT in patients with CAD. The relative intensity of the test was shown to be 86.8% of symptom-limited VO₂, i.e., far above the VT in healthy, elderly people.⁷ In this study, the 200-mFWT highest HR was significantly higher than the 6-MWT highest HR both before and after the rehabilitation program (89.6% vs. 78.1% before and 83.8% vs. 74.3% after). Moreover, in the subsample of patients who performed ET with gas exchange measurements, the 200-mFWT HR was significantly higher than VT HR. This confirms that in patients with CAD at low risk, these two tests are different from a cardiorespiratory and bioenergetic point of view and that they explore different levels of exercise capacity. The 200-mFWT is, therefore, a more relevant test to explore higher levels of exercise capacity between the VT and maximal capacity. This probably corresponds more or less to the second VT.¹⁵ This reflects a patient's ability to engage in certain daily activities that require a high percentage of peak VO₂. Patients with CAD, especially young ones who intend to return to work, are likely to reach this intensity in everyday life.

The time to perform the 200-mFWT decreased by 9.1%. This improvement is slightly higher than that noted in a population of healthy, elderly people performing a 1-yr combined exercise training

program.²⁶ As expected, this improvement in 200-mFWT performance in patients with CAD was statistically significant and clinically substantial with a strong SRM, which corresponded to very good responsiveness. This good responsiveness makes the test suitable for the assessment of high-intensity cardiac rehabilitation programs.

Walk tests are being used more often to evaluate submaximal performances of healthy and disabled subjects in conditions closer to real-life situations than does CPET. Therefore, in daily clinical practice, after the initial CPET exploring baseline maximal capacities and confirming the safety for starting exercise training, regular reevaluation of functional exercise capacity on the basis of such walk tests during cardiac rehabilitation programs should result in greater improvements. The 6-MWT is better at simulating daily walking than either the CPET or the 200-mFWT, which is more like running to catch a bus, for example. Thus, studies using repeated walk tests to explore the capacity for exercise that the training program is intended to develop should be implemented to re-adjust training targets in the course of the rehabilitation program and to optimize personalization and achieve greater improvements in exercise capacity. Because recent studies have shown that vigorous or high-intensity aerobic exercises or both seem to bring greater benefits in patients with CAD and high function levels,^{8,9} the 200-mFWT could then be an appropriate field test to help design and evaluate individualized high-intensity training program in this population, such as interval-training sessions inspired from the Square-Wave Endurance Exercise Test program.^{27,28}

Some potential limitations of the study should be considered. In the absence of gas exchange measurement during the walking tests, we cannot describe the exact relationship between the relative intensity of these two walk tests and ET. However, on the basis of VO₂ and HR, the 6-MWT has been shown to correspond to a relative intensity comparable with the VT, determined on a symptom-limited CPET in patients with CAD.² We found the same results with HR among the ten patients who performed a symptom-limited ET with gas exchange measurements.

The assumption made on the intensity of exercise as a fraction of peak HR could be a source of bias because of the different nature of the exercises. Moreover, the relationship between exercise relative intensity and HR can be disturbed by medications or the heart disease itself.²⁹ Despite the differences between walk tests and incremental cycle ergometer tests,³⁰ we used the cycle ergometer because it has been recommended as a standard for the assessment of exercise tolerance in healthy subjects.³¹ Most of the studies exploring the rela-

tive intensity of the 6-MWT in patients with cardiorespiratory diseases have also performed their symptom-limited ET under treatment and on cycle ergometers.^{2,32,33} Thus, studies with gas exchange measurements during walk tests could help to document better the exact physiologic demand of the 200-mFWT.

Patients in this study were stable and at low risk, without ischemia and other comorbidities, and there were only two women. Thus, to date, high-intensity performance field test, such as 200-MFW, can only be recommended in this selected population, and safety on a higher number of patients, women, or on high-risk patients, cannot be claimed. A larger study should help determine the population that would benefit most from this and the interest of the test in training personalization.

In conclusion, this study showed that for patients with CAD at low risk undergoing rehabilitation, the 200-mFWT, the 6-MWT, and the symptom-limited CPET measure different aspects of functional exercise capacity in these patients. The 200-mFWT measures exercise intensities at levels between the VT and maximal exercise capacity. Further studies might help to determine its usefulness in the design and assessment of personalized programs to optimize training efficiency, especially in young patients with CAD who have a more physically demanding way of life and who could be candidate for interval-training programs.

ACKNOWLEDGMENT

We thank Davy Laroche for help with the statistical analysis.

REFERENCES

1. Noonan V, Dean E: Submaximal exercise testing: Clinical application and interpretation. *Phys Ther* 2000;80:782–807
2. Gayda M, Temfemo A, Choquet D, et al: Cardiorespiratory requirements and reproducibility of the six-minute walk test in elderly patients with coronary artery disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:1538–43
3. Hamilton DM, Haennel RG: Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil* 2000;20:156–64
4. Nogueira PA, Leal AC, Pulz C, et al: Clinical reliability of the 6 minute corridor walk test performed within a week of a myocardial infarction. *Int Heart J* 2006;47:533–40
5. Verrill DE, Barton C, Beasley W, et al: Six-minute walk performance and quality of life comparisons in North Carolina cardiac rehabilitation programs. *Heart Lung* 2003;32:41–51
6. Wright DJ, Khan KM, Gossage EM, et al: Assessment of a low-intensity cardiac rehabilitation program using the six-minute walk test. *Clin Rehabil* 2001;15:119–24
7. Gremeaux V, Iskandar M, Kervio G, et al: Comparative analysis of oxygen uptake in elderly subjects performing two walk tests: The six-minute walk test and the 200-m fast walk test. *Clin Rehabil* 2008;22:162–8
8. Rognmo O, Hetland E, Helgerud J, et al: High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:216–22
9. Swain DP, Franklin BA: Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic exercise. *Am J Cardiol* 2006;97:141–7
10. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, et al: Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: A randomized study. *Circulation* 2007;115:3086–94
11. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, et al: AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006;113:2363–72
12. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al: The natural history of congestive heart failure: The Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441–6
13. Borg G: Ratings of perceived exertion and heart rates during short-term cycle exercise and their use in a new cycling strength test. *Int J Sports Med* 1982;3:153–8
14. Borg G, Linderholm H: Exercise performance and perceived exertion in patients with coronary insufficiency, arterial hypertension and vasoregulatory asthenia. *Acta Med Scand* 1970;187:17–26
15. Wasserman K, Hansen J, Sue D, et al: Principles of exercise testing and interpretation, in *Clinical Exercise Testing*. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1999
16. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111–7
17. Monpère C, Sellier P, Meurin P, et al: Recommendations of the French Society of Cardiology concerning cardiac rehabilitation, Version 2. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2002;95:962–97
18. Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister ER, et al: Recommendations for resistance exercise in cardiac rehabilitation. Recommendations of the German Federation for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:352–61
19. Finch E, Brooks D, Stratford P, et al: *Physical Rehabilitation Outcome Measures II*. Toronto, Canadian Physiotherapy Association, 2002
20. Cohen J: *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York, Academic Press, 1977

21. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, et al: How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *J Chronic Dis* 1985;38:517-24
22. Kervio G, Ville NS, Leclercq C, et al: Intensity and daily reliability of the six-minute walk test in moderate chronic heart failure patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:1513-8
23. Kervio G, Ville NS, Leclercq C, et al: Cardiorespiratory adaptations during the six-minute walk test in chronic heart failure patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:171-7
24. Olsson LG, Swedberg K, Clark AL, et al: Six-minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: A systematic review. *Eur Heart J* 2005;26:778-93
25. Bohannon RW: Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: Reference values and determinants. *Age Ageing* 1997;26:15-9
26. Deley G, Kervio G, Van Hoecke J, et al: Effects of a one-year exercise training program in adults over 70 years old: A study with a control group. *Aging Clin Exp Res* 2007;19:310-5
27. Gimenez M, Cereceda V, Teculescu D, et al: Square-wave endurance exercise test (SWEET) for training and assessment in trained and untrained subjects. III. Effect on VO₂ max and maximal ventilation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1982;49:379-87
28. Lonsdorfer-Wolf E, Bougault V, Doutreleau S, et al: Intermittent exercise test in chronic obstructive pulmonary disease patients: How do the pulmonary hemodynamics adapt? *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:2032-9
29. Tabet JY, Meurin P, Ben Driss A, et al: Determination of exercise training heart rate in patients on beta-blockers after myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:538-43
30. Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE, et al: Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *J Appl Physiol* 1983;55:1558-64
31. Ross RM: ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1451; author reply.
32. Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni A, et al: Assessment of oxygen uptake during the 6-minute walking test in patients with heart failure: Preliminary experience with a portable device. *Am Heart J* 1997;134(2 pt 1):203-6
33. Troosters T, Vilaro J, Rabinovich R, et al: Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002;20:564-9

Article 3

ORIGINAL ARTICLE

Determining the Minimal Clinically Important Difference for the Six-Minute Walk Test and the 200-Meter Fast-Walk Test During Cardiac Rehabilitation Program in Coronary Artery Disease Patients After Acute Coronary Syndrome

Vincent Gremeaux, MD, MsC, Odile Troisgros, MD, Sylvie Benaïm, PT, Armelle Hannequin, PT, Yves Laurent, MD, Jean-Marie Casillas, MD, Charles Benaïm, MD, PhD

ABSTRACT. Gremeaux V, Troisgros O, Benaïm S, Hannequin A, Laurent Y, Casillas J-M, Benaïm C. Determining the minimal clinically important difference for the six-minute walk test and the 200-meter fast-walk test during cardiac rehabilitation program in coronary artery disease patients after acute coronary syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;xx:xxx.

Objective: To estimate the minimal clinically important difference (MCID) for the 6-minute walk test (6MWT) and the 200-m fast-walk test (FWT) in patients with coronary artery disease (CAD) during a cardiac rehabilitation program.

Design: Prospective study using distribution- and anchor-based methods.

Setting: Outpatients from a cardiac rehabilitation unit.

Participants: Stable patients with CAD (N=81; 77 men; mean±SD age, 58.1±8.7y) enrolled 31±12.1 days after an acute coronary syndrome (ACS).

Interventions: Not applicable.

Main Outcome Measures: 6MWT and 200-m FWT results before and after an 8-week cardiac rehabilitation program and at the 6th and 12th sessions. Patients and physiotherapists who supervised the training were asked to provide a global rating of perceived change in walking ability while blinded to changes in walk test performances.

Results: Mean change in 6MWT distance (6MWD) in patients who reported no change was -6.5 versus 23.3m in those who believed their performance had improved ($P<.001$). This result was consistent with the MCID determined by using the distribution method (23m). Considering a 25-m cutoff, positive and negative predictive values were 0.9 and .63, respectively. Conversely, there was no difference in 200-m FWT performance between these 2 groups (+0.1 vs -1.4s, respectively). There was poor agreement with the physiotherapist's perceived change.

Conclusions: The MCID for 6MWD in patients with CAD after ACS was 25m. This result will help physicians interpret 6MWD change and help researchers estimate sample sizes in further studies using 6MWD as an endpoint.

From the Pôle Rééducation-Réadaptation, Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, Dijon (Gremeaux, Troisgros, S. Benaïm, Hannequin, Laurent, Casillas, C. Benaïm); INSERM U887, Dijon (Gremeaux, Casillas, C. Benaïm); CIC-P INSERM 803, France (Gremeaux, Casillas, C. Benaïm).

No commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit on the authors or on any organization with which the authors are associated.

Reprint requests to Vincent Gremeaux, MD, MsC, Pôle Reeducation-Readaptation, INSERM U887, 23 rue Gaffarel, 21079 Dijon Cedex, France, e-mail: vincent.gremeaux@chu-dijon.fr.

0003-9993/11/xx0x-00857\$36.00/0
doi:10.1016/j.apmr.2010.11.023

Key Word: Rehabilitation.

© 2011 by the American Congress of Rehabilitation Medicine

WALK TESTS OFTEN are used in the assessment of functional capacity in patients with pulmonary and cardiac diseases.¹ They require less technical expertise than laboratory tests,² are inexpensive and easy to administer, and use an activity that individuals perform on a daily basis; walking.³ The 6MWT is the most validated field test in patients with cardiorespiratory diseases⁴ and is used widely to assess functional exercise capacity and prognosis because it is reproducible and well tolerated in patients with CHF^{2,5} and CAD.⁶ Recent data showed that in patients with CAD, this test is submaximal exercise, approximately corresponding to the first VT.^{6,7} It can be performed early after MI⁸ and can be used to assess cardiac rehabilitation programs.^{9,10}

The 200-m FWT recently has been developed in healthy elderly people and patients with CAD.^{7,11} It also has been used to assess improvements in functional capacity after a training program in the elderly¹² and patients with CAD.⁷ The 200-m FWT explores higher exercise intensities than the 6MWT, both of which could be of interest in cardiac rehabilitation. Recent studies suggested that vigorous exercise training and/or high-intensity aerobic interval exercise may be superior to moderate-intensity exercise in that they increase aerobic capacity to a greater extent in patients with CAD.^{13,14}

Field walk tests are objective measures that provide a means to monitor response to treatment.³ Interpretation of functional

List of Abbreviations

6MWT	6-minute walk test
6MWD	6-minute walk test distance
ACS	acute coronary syndrome
AUC	area under the curve
CAD	coronary artery disease
CHF	chronic heart failure
CI	confidence interval
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
FWT	fast-walk test
HR	heart rate
MCID	minimal clinically important difference
MET	metabolic equivalent task
MI	myocardial infarction
NPV	negative predicted value
PPV	positive predicted value
ROC	receiver operator characteristic
VT	ventilatory threshold

changes can guide clinical management and be primary endpoints in interventional or observational studies. It thus is important to determine whether a change in function is clinically relevant. One method to answer this question quantitatively is to determine the MCID for the test used.

The MCID is a concept defined as “the smallest difference in score in the domain of interest which patients perceive as beneficial and which would mandate, in the absence of troublesome side effects and excessive cost, a change in the patients management.”¹⁵ The MCID is different from the minimal detectable change, which indicates the amount of change required to exceed measurement variability.^{16,17} When interpreting clinical measures, it is important to consider that although small changes may be statistically significant, they may not be clinically relevant.^{16,18} MCID values therefore are important to appreciate the clinical relevance of observed changes at both the individual and group levels. Because individuals interpret “meaningful change” differently, depending on a multitude of factors (eg, prior level of function, age, physical environment), the MCID is a dynamic and context-specific concept, and derivations of the MCID usually are estimated for only a specific population at a particular stage of recovery.¹⁹ Because estimation of the MCID is a process evolving from multiple perspectives, it is important to estimate the MCID for key clinical outcome measures, such as walking ability in patients with CAD. Walking is 1 of the most basic human motor activities and has a key role in patient participation.

Numerous methods to derive the MCID have been described.^{15,16,20-23} They usually are divided into 2 categories: distribution-based and anchor-based.²¹

Anchor-based methods involve comparing a patient's change score with another measure of clinically relevant change.²⁴ In this method, an external criterion of change is compared with another measure of change. An example of an external criterion may be the change perceived by the patient or clinician^{16,25} (eg, self-perceived improvement in walking ability). The other measure of change used for comparison usually is an objective test result, such as walking distance. Anchor-based methods have the advantage of being understood more clearly because changes are related to a clear clinical observation.²⁶ This helps determine that a change is considered important to the patient, physician or researcher, and even health care authorities or society at large.²⁷

Distribution-based methods, such as the SEM²⁸ and effect size,²⁹ are built on the statistical and psychometric properties of the measure in a population. Concurrent use of the 2 approaches is recommended to evaluate effects of the method on the final value.³⁰

To date, there is no accepted threshold for clinically significant change in cardiac diseases in 6MWD³¹ or 200-m FWT time.

The aims of this study were to (1) prospectively determine MCID for the 6MWD and 200-m FWT time in patients with CAD and (2) determine whether there was a difference between the MCID determined by patients and those assessed by their therapists.

METHODS

Participants

Patients referred to the cardiac rehabilitation department of Dijon University Hospital after an ACS were invited to participate. Patients were eligible if they had been admitted to an ambulatory cardiac rehabilitation program after percutaneous transluminal coronary angioplasty or coronary stent placement after an ACS. Only patients admitted within 2 months after the

ACS under optimal medical treatment according to the latest recommendations³² (ie, β -blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers, antiplatelet agents, statins) were included, with no restrictions regarding body mass index. All gave written consent after being clearly advised about the protocol, which had been approved by the Institutional Ethics Committee and conformed to the principles outlined in the Declaration of Helsinki. Exclusion criteria were residual myocardial ischemia or unstable angina; chronic heart failure, defined by using (1) Framingham clinical criteria³³ or (2) left ventricular ejection fraction less than 45%, measured by using echocardiography with the Simpson method; severe valve disease; diabetes; pulmonary hypertension; chronic respiratory insufficiency; symptomatic lower-limb artery disease; severe renal insufficiency; and any associated deficiency, such as severe orthopedic troubles limiting use of the lower limbs and that were more limiting to effort than the cardiac disease itself.

Protocol

All patients underwent an 8-week cardiac rehabilitation program that included the following 2 components:

1. Personalized training tailored on the basis of results of a stress test, performed on a treadmill using the Bruce modified protocol³⁴ before entering the rehabilitation program³⁵ and individualized on the basis of preliminary physical activity habits determined by using the Dijon physical activity score questionnaire.¹¹ Training intensity was prescribed at a target HR zone derived from the maximal HR at the end of the stress test. It was calculated by using the Karvonen formula³⁶ as follows: training HR = HR at rest + 75% (maximum HR – HR at rest). During training sessions, a Borg scale with a level of 6 to 20 also was used.³⁷ The target was set between 13 and 15.
2. Individual and group educational interventions based on the patient's risk factors.³⁸

The training program was in line with the latest recommendations in the field³⁸⁻⁴⁰ and consisted of sessions lasting one and one-half hour 3 days a week during 8 weeks. Patients had to perform two 30-minute sessions of 2 different aerobic exercises (walking and bicycle or arm cycling) with a global warm up and cool down and 20 minutes of circuit weight training adapted to each patient's capacities (solicited muscles groups were leg extensors and flexors, ankle dorsiflexors and plantar flexors, elbow flexors and extensors, Latissimus dorsi).

Patients performed stress and walk tests as usual at the beginning and end of the rehabilitation program. The initial walk tests were performed 2 to 4 days after the ET. During this interval, all patients performed a trial run of each walk test to familiarize them with the test and path. They were repeated at the 6th and 12th training sessions. After each evaluation and before giving the test result, the physiotherapist asked the patients the following question “Has there been any change in your walking ability since the last walking tests?”. Responses were made on a 9-level Likert scale, with a score of 0 indicating no change, positive scores indicating improvement, and negative scores indicating worsening walking ability. Change was scored as follows: –4, much worse; –3, worse; –2, slightly worse, meaningful; –1, very slightly worse, not meaningful; 0, unchanged; 1, very slightly better, not meaningful; 2, slightly better, meaningful; 3, better; and 4, much better.

To study interobserver agreement between the patient and therapist, the same question was asked to the physiotherapist supervising the patient's training, using the same 9-level scale. All ratings were completed before giving test results to ensure

that participants and clinicians were blinded to the performance, as recommended for assessment of change in subjects in MCID studies.¹⁵

During the walk tests, patients wore a telemetric device.^a Blood pressure was measured before and immediately after each test in the left arm using a standard-cuff mercury sphygmomanometer. Patients also were asked to rate their dyspnea on a Borg scale at the end of each test, and any clinical symptoms, such as angina, were recorded. Both walk tests were supervised by a physiotherapist blinded to stress test results and the patient's training group.

The 6MWT was performed on a 50-m unobstructed path. Patients were instructed to walk at a self-selected pace from 1 end of the path to the other and back to cover as much distance as they could during the allotted time. The time was called out every 2 minutes. Standard encouragement at 30-second intervals was provided. Slowing down and stopping to rest were permitted. At the end of 6 minutes, the total distance walked in meters was measured. These technical aspects are in line with the American Thoracic Society recommendations for the 6MWT.⁴¹

The 200-m FWT consisted of walking twice up and down the 50-m path in the hospital corridor as fast as possible, without running. Standard encouragement was provided at mid-distance. Slowing down and stopping to rest were permitted. The time taken to perform the test was measured in seconds.^{7,11}

Statistical Analyses

Changes in walking distance (for 6MWD) and time (for the 200-m FWT) were expressed as absolute distance or time by subtracting the initial result from the discharge result.

For the anchor-based approach, patients were dichotomized based on self-assessment of clinical change. A cutoff of 2 (slightly better, meaningful) was used to distinguish patients who achieved an MCID (score ≥ 2) from those who did not (score < 2). As described, the mean score change for the smallest meaningful change (ie, ≥ 2) was taken as the MCID for both walk tests.^{35,42} Then, mean values of subjects who achieved an MCID were compared with those who did not by using a 1-way analysis of variance. PPV, NPV, sensitivity, and specificity for change in 6MWD and 200-m FWT time were calculated and an ROC curve was obtained. Given the objective of this work, to estimate minimal improvement in 6MWD or 200-m FWT time that would lead the patient to be satisfied with the outcome, we chose to consider PPV and NPV rather than sensitivity and specificity to identify the MCID of these tests.

This analysis was repeated with patients dichotomized according to the physiotherapist's assessment of clinical change to identify MCID from the therapist's point of view. The same cutoff of 2 (slightly better, meaningful) was used to distinguish between patients who did and did not achieve an MCID.

Concerning distribution-based methods, we used the SEM to estimate the MCID. The SEM is defined as $\sigma \sqrt{1-r}$, where σ is the baseline SD and r is test-retest reliability. One SEM is supposed to be a close approximation of the MCID.²⁸ Intraclass correlation coefficients used for test-retest reliability were calculated by using data from a previous study⁷ and were set at .71 for the 6MWT and .87 for the 200-m FWT.

Agreement between ratings of patients and physiotherapists was studied by using Cohen κ correlation coefficient. Coefficients from 0 to 0.4 reflect a weak association; 0.4 to .75, a moderate association; and greater than .75, a strong association.⁴³

Improvement in maximal exercise capacity between patients achieving an MCID and those who did not were compared using Student t test, and correlations between improvement in 6MWD and improvement in maximal exercise capacity were tested using Pearson correlation coefficients.

Data were recorded using Excel software for Windows,^b and statistical analysis was performed using NCSS 2004 for Windows.^c The threshold for significance was set at $P < .05$.

Sample Size

Because walk tests usually are performed at only the beginning of the rehabilitation program and discharge, we could not calculate an estimated sample size based on the evolution of performance in tests repeated every 2 weeks. According to the latest studies concerning MCID in 6MWD in patients with COPD and poststroke functional measures^{35,42,44} and anticipating 10% dropout from the program, we initially planned to include 80 patients.

RESULTS

Participants

Eighty-one patients were recruited, and all completed the rehabilitation program. Two patients did not complete the third evaluation (both had to stop training for 2 weeks for personal or family reasons). Demographic and anthropometric characteristics of the 81 included patients are listed in table 1.

Walk Test and Maximal Exercise Test Results

Overall, there were mean improvements of 73.2 ± 56.5 m in 6MWD ($15.7\% \pm 12.2\%$) and 5 ± 17.7 seconds in 200-m FWT time ($-5.3\% \pm 10.8\%$; fig 1). All walk tests were well tolerated both before and after rehabilitation and were performed without being prematurely interrupted or stopped. No significant

Table 1: Characteristics of 81 Patients Included at Baseline

Age (y)	58.1 \pm 8.7
Sex (men/women)	77/4
BMI (kg/m ²)	26.9 \pm 3.5
AC	98.6 \pm 11.1
Time after ACS (d)	31 \pm 12.2
LVEF	56.7 \pm 4.6
Obesity*	9 (11.1)
Hypertension [†]	5 (6.2)
History of dyslipidemia	45 (55.5)
Diabetes	6 (7.4)
Smoking	16 (19.7)
Medications	
Aspirin	78 (96.3)
Antiplatelet agents	79 (97.5)
β -Blockers	75 (92.5)
Ivabradine	7 (8.6)
Calcium channel blockers	11 (13.5)
ACE inhibitors	72 (87.6)
Angiotensin receptor blockers	12 (14.8)
Statin	77 (95)

NOTE. Values expressed as mean \pm SD, number of patients, or n (%).

Abbreviations: AC, abdominal circumference; ACE, angiotensin-converting enzyme; BMI, body mass index; LVEF, left ventricular ejection fraction.

*BMI of 30 kg/m² or greater.

[†]Systolic blood pressure at rest of 130 mmHg or greater or diastolic blood pressure at rest of 85 mmHg or greater.

4 6-MINUTE WALK TEST AND 200-M FAST-WALK TEST MINIMAL CLINICALLY IMPORTANT DIFFERENCE IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS, Gremeaux

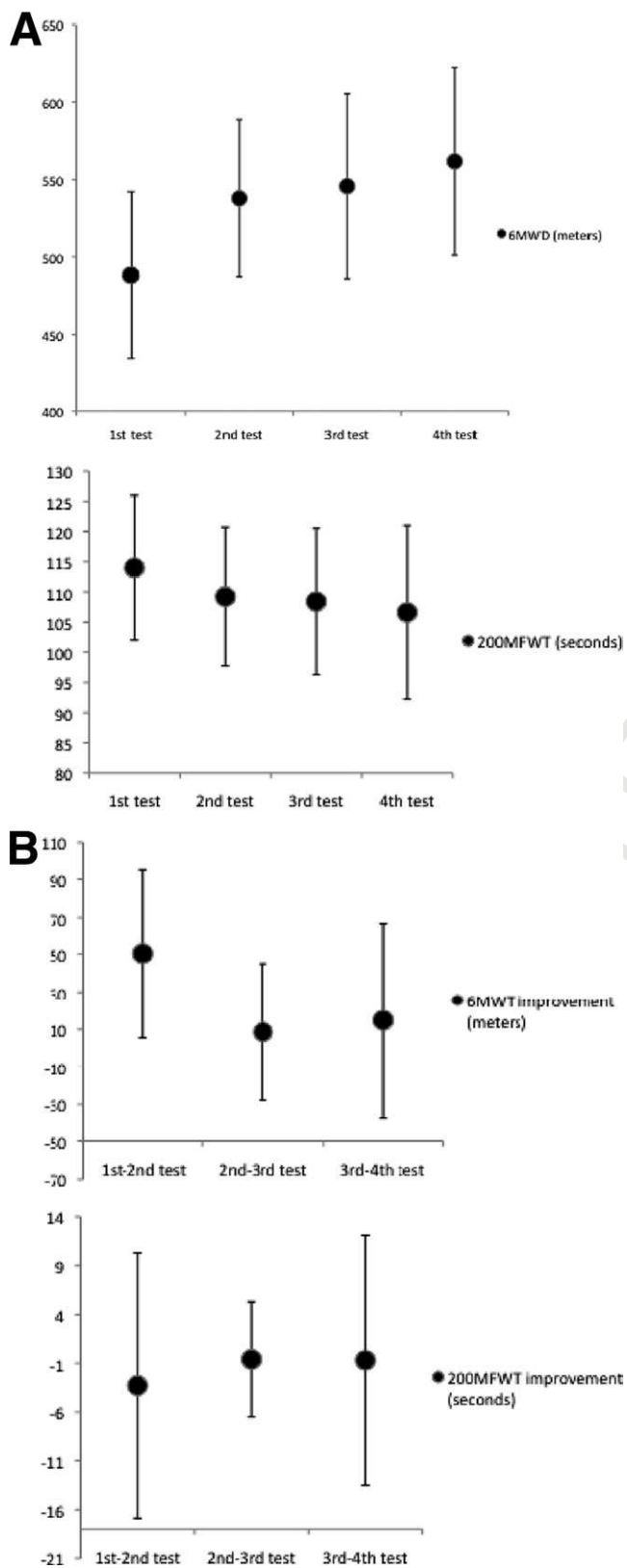


Figure 1. Evolution of and 200-m FWT performance during the rehabilitation program: (A) absolute value and (B) improvement.

arrhythmias were observed on the telemetric device recordings. Mean rates of perceived exhaustion for the 6MWT and 200-m FWT were 14.9 ± 0.8 and 16 ± 0.9 before and 14.6 ± 0.9 and 16.1 ± 1 after, respectively. All patients significantly improved maximal exercise capacity from 7.2 ± 1.7 METs at baseline to 9 ± 2.1 METs at the end of the training period (mean improvement, $25\% \pm 13.8\%$; $P < .01$) without a significant change in maximal HR (121.2 ± 13.8 and 126.4 ± 16 beats/min, respectively). There was no significant difference in improvement in maximal exercise capacity between patients who achieved an MCID and those who did not between the second and third walk tests (mean improvement, $+26.4\% \pm 10.2\%$ vs $+24.7\% \pm 15.4\%$, respectively). Finally, improvement in 6MWD and maximal exercise capacity, expressed in METs, correlated moderately ($r = .59$; $P < .05$).

Anchor-Based Estimation of MCID

The distribution of frequency of change in scores concerning walking ability from the patient point of view between the initial and second evaluations, as well as between the second and third and the third and final evaluations, are shown in fig 2. Distribution was balanced best between the second and third evaluations. We thus considered that this period of the rehabilitation program (between the 6th and 12th training sessions) was the best suited for calculation of MCID because during this period, assessments of patients varied most widely. Seventy-nine patients completed the second and third evaluations.

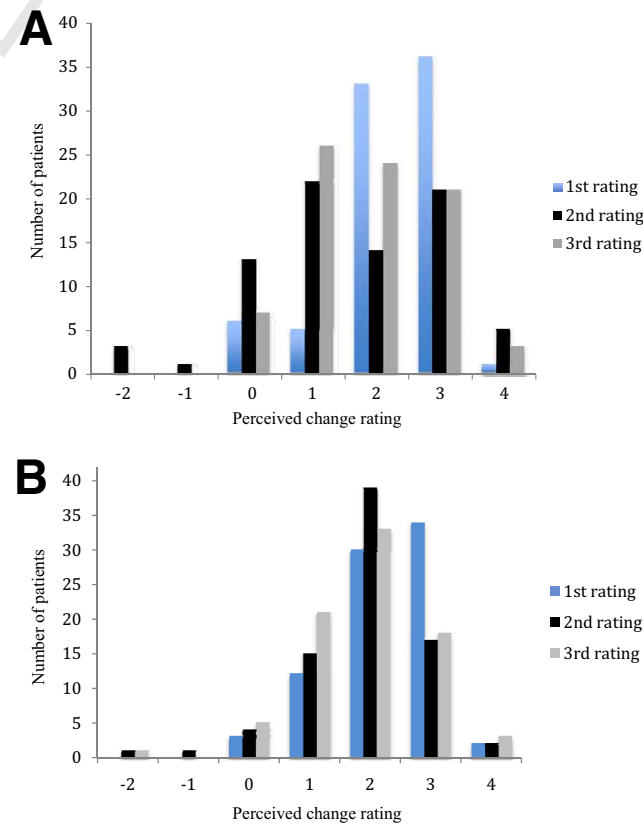


Figure 2. Frequencies of (A) patients' and (B) physiotherapists' perceived change ratings. Perceived change ratings: -4, much worse; -3, worse; -2, slightly worse, meaningful; -1, very slightly worse, not meaningful; 0, unchanged; 1, very slightly better, not meaningful; 2, slightly better, meaningful; 3, better; and 4, much better.

At this time, 40 patients rated themselves as 2 or higher and 39 reported little or no improvement or even worsening of perceived walking ability (score <2). Mean change in 6MWD in participants who classified themselves as improved was $+23.3 \pm 34.8$ compared with -6.5 ± 31 m in those who reported a small change or worsening (fig 3A). Mean change in 200-m FWT time in those who classified themselves as improved was -1.4 ± 6.8 vs $+0.1 \pm 4.8$ seconds in those who reported little or no change or worsening. There was a significant difference between the 2 groups for 6MWD ($P < .001$), whereas no significant difference was found for 200-m FWT time ($P = .26$).

PPV, NPV, sensitivity, and specificity for 6MWD and 200-m FWT time using patients' ratings of change are listed in table 2. Concerning 6MWD, for an MCID of 21 to 27m, PPV ranged from 0.8 to 0.9 and NPV ranged from .63 to .66 (table 2). An MCID of 25m corresponded to sensitivity of .55 and specificity of .92, with AUC of .78 (95% CI, .65-.86). Concerning the 200-m FWT, for an MCID of -1 to -6 seconds, PPV and NPV were poor, ranging from .45 to .47 and .33 to .41, respectively (table 2). An MCID of -2 seconds corresponded to sensitivity of .67 and specificity of .14 (AUC, 0.4; 95% CI, .27-.53; fig 4).

Concerning physiotherapists' ratings, 58 patients were rated 2 or higher and 21 were rated less than 2. Mean change in

Table 2: PPV, NPV, Sensitivity, and Specificity for 6MWD and 200-m FWT Time Using Patients' Rating of Change for 6MWD

MCID	PPV	NPV	Sensitivity	Specificity
6MWD (m)				
21	.81	.65	.55	.87
23	.84	.66	.55	0.9
25	.88	.66	.55	.92
27	0.9	.63	.48	.94
200-m FWT (s)				
-1	.45	.41	.56	.31
-2	.45	.36	.64	0.2
-3	.46	.37	.69	.18
-4	.47	.37	.74	.15
-5	.47	.36	.77	0.1
-6	.47	.33	.79	0.1

6MWD in patients classified as improved by the physiotherapist (≥ 2) was $+15.2 \pm 4.6$ compared with -9.9 ± 7.6 m in those classified as stable or worsened (< 2 ; fig 3B). Mean change in 200-m FWT time in those judged as improved was -1.3 ± 1.2 vs $+1.04 \pm 1$ second in those judged as little improved, stable, or worsened. There was a significant difference between the 2 groups for 6MWD ($P < .01$), whereas no significant difference was found for 200-m FWT performance ($P = .12$).

PPV, NPV, sensitivity, and specificity for 6MWD and 200-m FWT time using physiotherapists' ratings of change are listed in table 3. Concerning 6MWD, for an MCID of 15 to 27m, PPV ranged from .84 to .95 and NPV ranged from .34 to .38. An MCID of 25m corresponded to sensitivity of .41 and specificity of .95 (AUC, 0.7; 95% CI, .55-.81). Concerning 200-m FWT time, for an MCID of -1 to -6 seconds, PPV ranged from .68 to .71 and NPV ranged from .11 to 0.2. An MCID of -2 seconds corresponded to sensitivity of .67 and specificity of .14 (AUC, 0.38; 95% CI, .22-.5).

Cohen κ correlation coefficients between patients' and physiotherapists' judgments were .17 for 6MWD and .29 for 200-m FWT time, reflecting poor agreement.

Considering patients who rated themselves less than 2, a total of 16 were considered stable or worsened by the physio-

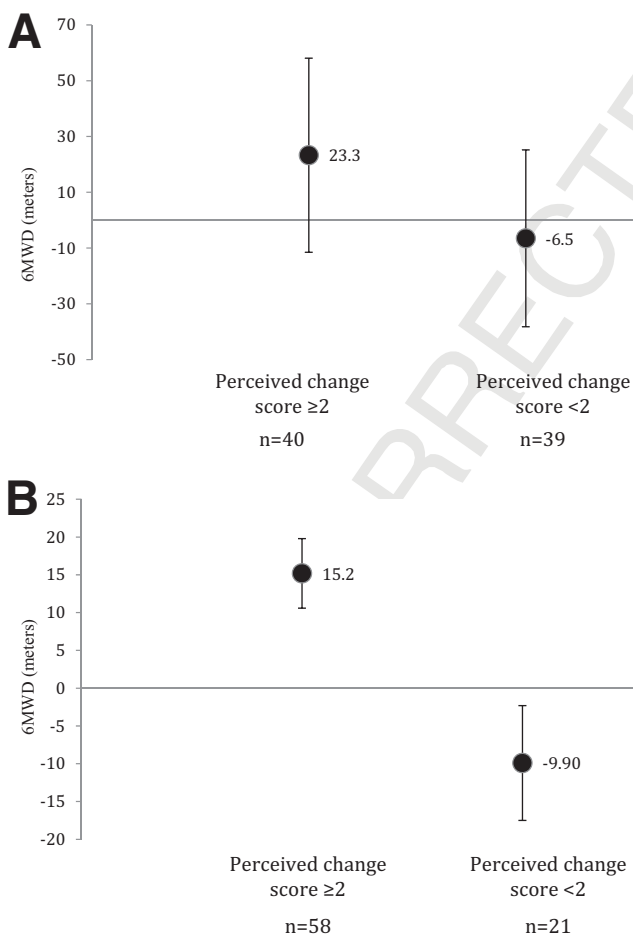


Figure 3. Mean 6MWD improvement for (A) patients' perceived change scores less than 2 and 2 or higher and (B) physiotherapists' perceived change scores.

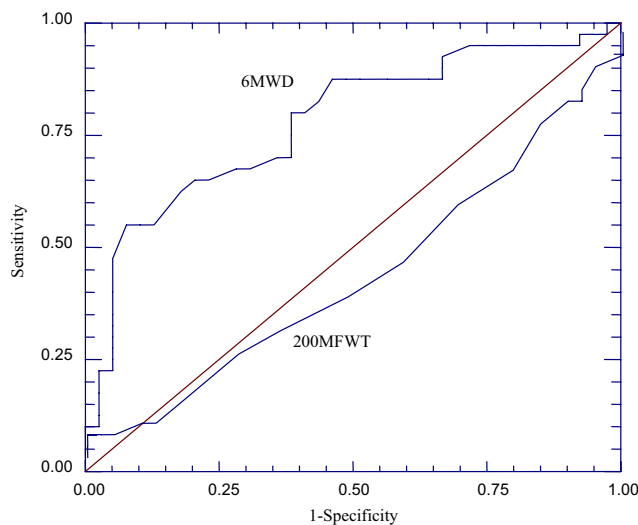


Figure 4. ROC curves for change in 6MWD and 200-m FWT performance using patients' ratings of change.

6 6-MINUTE WALK TEST AND 200-M FAST-WALK TEST MINIMAL CLINICALLY IMPORTANT DIFFERENCE IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS, Gremeaux

Table 3: PPV, NPV, Sensitivity, and Specificity for 6MWD and 200-m FWT Time Using Physiotherapists' Ratings of Change

MCID	PPV	NPV	Sensitivity	Specificity
6MWD (m)				
15	.84	.36	.55	.71
17	.88	.37	.52	.81
20	.90	.38	.50	.86
23	.92	.36	.41	.86
25	.96	.37	.41	.95
27	.95	.34	.41	.95
200-m FWT (s)				
-1	.69	0.2	0.6	.29
-2	.67	.14	.67	.14
-3	.68	.11	0.7	0.1
-4	.69	.13	.75	0.2
-5	0.7	.14	.79	0.3
-6	.71	.17	.82	0.4

therapist (score <2) and 23 were considered improved (score ≥ 2 ; table 4). There was no significant difference between patients classified as less than 2 and those classified as 2 or higher by the physiotherapist for either 6MWD or 200-m FWT time (table 4). Moreover, there also was no significant difference in HR variation between the 2 evaluations for the 2 groups (table 4).

Distribution-Based Estimation of MCID

Considering patients' self-assessments, the SEM for 6MWD was 23m using the baseline SD for 6MWD and an intraclass correlation coefficient of .71. Concerning the 200-m FWT, using an intraclass correlation coefficient of .87, the SEM for the 200-m FWT time was -4.2 seconds.

Using the same method for physiotherapists' judgments, SEMs were 36m for 6MWD and -5.5 seconds for 200-m FWT.

Overall, 76 of 81 patients achieved an improvement of more than 25m in 6MWD. Considering progression between the second and third evaluations, 23 improved 6MWD by more than 25m, whereas 54 improved by less than 25m. There was no difference in initial 6MWD between patients who achieved an MCID (491 ± 55 m) and those who did not (486 ± 56 m).

DISCUSSION

We estimated MCID for the 6MWD at approximately 25m in patients with CAD who recently experienced an ACS and who had benefited from cardiac rehabilitation. This estimate was consistent regardless of the estimation method used (anchor or distribution based). Using the same method, we could not determine an MCID with satisfactory metrologic qualities for 200-m FWT time.

To our knowledge, this is the first study to evaluate the MCID for walk tests in patients with CAD. A previous study determined an MCID for health status in patients with heart disease, but considered health-related quality-of-life scores and used a different approach based on consensus reached by a panel of physicians.⁴⁵ Here, we used a patient anchor specific to functional walking capacity. Our work thus is complementary because walking tests and quality-of-life questionnaires measure different constructs.⁴⁶ Changes in walking performance should not be used to infer changes in health-related quality of life irrespective of whether the MCID is achieved.

The MCID of 25m for the 6MWD identified in this study is similar to that recently reported by Holland et al^{44,47} in patients with diffuse parenchymal lung disease⁴⁷ and COPD.⁴⁴ As in the latter study, we identified a threshold distance at which patients can identify clinical change by using the ROC method, rather than using the average distance associated with clinical change in a group of patients. Using this cutoff, PPV was 0.9. This means that when patients improve 6MWD by 25m, there is a 90% chance that they will feel a real improvement in walking performance. This also was associated with specificity of .92 and sensitivity of .55, meaning that when patients perceive a clinical change, there is a 55% chance that walking capacity has improved by more than 25m.

Unlike the study of Holland et al⁴⁴ in patients with COPD, we did not find a difference in absolute change in 6MWD depending on baseline walking distance. This might be due to the difference in the sample because our patients were younger and showed higher baseline performance with less variability. This also could be due to the different nature of the disease itself.

Most patients achieved the estimated MCID after rehabilitation (93%). We chose to estimate the MCID between the 6th and 12th sessions to avoid skewed distribution of perceived change scores (fig 1) and minimize recall bias. Thus, at this time, only 36% had achieved the MCID. This means that we had patients with change scores greater than calculated MCID values who considered their walking capacity unchanged or worsened. Conversely, other patients with change scores less than the calculated MCID considered their walking capacity improved (score ≥ 2). Moreover, there was no difference in maximal exercise capacity improvement between patients achieving the MCID for the 6MWD between the second and third evaluations and those who did not. This seems logical because the 6MWT remains a submaximal walk test and correlation between improvement in 6MWD and maximal exercise capacity improvement was moderate, as previously reported.⁶ Our MCID values thus should be interpreted with caution, particularly when making judgments about individual patients, and exercise capacity assessment remains the criterion standard for prognosis.

Table 4: Physiotherapists' Perceived Change Ratings for the 39 Patients Rating Themselves as Stable or Worsened (<2)

Variable	Patients Considered Improved by Physiotherapist (score ≥ 2 ; n=16)	Patients Considered Worsened by Physiotherapist (score <2; n=23)
Mean 6MWD improvement (m)	-16.4 \pm 12.7	0.39 \pm 1.69
Mean 200-m FWT improvement (s)	1.3 \pm 7.8	-0.74 \pm 1.23
6MWT HR variation between 2nd and 3rd tests (beats/min)	0.6 \pm 1.5	-1.20 \pm 1.20
200-m FWT HR variation between 2nd and 3rd tests (beats/min)	-1.0 \pm 2.5	-0.04 \pm 2.10

NOTE. All results not significant.

Studies of retrospective change have shown that subjects tend to judge their assessments of change based on their current condition, remembering backward in time from that point rather than remembering their initial condition and working forward.⁴⁸ Thus, estimating perceived change every 6 to 8 sessions allowed us to minimize this bias, although this method is not as strong as a prognostic study of predicted change would be.

Estimation of the MCID for 6MWD was different when determined by the patient or physiotherapist. Previous studies of patients with other diseases concerning agreement between patients' and clinicians' ratings of change showed inconsistent results, ranging from poor^{49,50} to good²⁶ agreement. Physicians may have a skewed perspective of functional change given the little time spent actually observing patients.⁵¹ However, one could think that other health professionals, such as physiotherapists, who are more familiar with the day-to-day functioning of patients, would have an estimation of clinical change closer to that of patients. This was not the case in our study because there was poor agreement between change assessed by patients and by physiotherapists (Cohen κ correlation coefficient = .17). For example, in patients who rated themselves less than 2, a total of 16 were considered stable or worsened by the physiotherapist (score <2) and 23 were considered improved (score \geq 2). However, there was no significant difference between these 2 groups for 6MWD (table 4). Physiotherapists may take into account subjective (general appearance of patient, mood, other complaints, etc) and objective data (total work on ergometers, HR during training sessions) in their judgments, related to their own experience and history. Some data probably were considered more important by physiotherapists than by patients in interpreting the perception of clinical change. However, in our study, there was no significant HR variation between the second and third evaluations. This might not have affected the change perceived by physiotherapists. Future studies may include regression analyses to identify components of relevant clinical change for therapists and patients.

Our study failed to identify an MCID with satisfactory metrologic qualities for the 200-m FWT. The anchor-based method did not show a significant difference in mean values between patients rating less than 2 and those rating 2 or higher. A 4.2-second improvement in 200-m FWT time was determined as the MCID when using the distribution method. However, this finding has to be interpreted very cautiously because the ROC method did not allow us to identify a threshold with sufficient metrologic qualities for a time improvement at which patients can identify a clinical change. The 200-m FWT test explores higher exercise intensities than the 6MWT.⁷ It could be harder for patients to interpret their feelings during a test that is closer to maximal capacity. The 6MWT is submaximal moderate exercise, approximately corresponding to the first VT.^{6,52} Thus, it might be easier for patients to have better perception of their walking ability during this test, which may better reflect their daily activities than the 200-m FWT, which is more like running to catch a bus, for example. The 200-m FWT might be more useful as a tool to help design or assess high-intensity rehabilitation programs, such as interval training.

The sensitivity and specificity of tests often are used to choose a cutoff for the significance of a clinical or biological variable. Here, we chose PPV and NPV to identify a meaningful cutoff for MCID. We chose these metrologic properties to find answers to the question raised: Will a patient who improves beyond the identified MCID perceive a clinical change? Based on our results, with a 25-m cutoff, we can affirm that in this population, 90% of patients who improved 6MWD by more than 25m perceived a meaningful clinical change in

walking ability. Conversely, in patients who improved by less than 25m, 66% did not perceive a change. PPV is influenced by the prevalence of the studied parameter in the population considered. However, the anthropometric characteristics and baseline walk performance of our sample were similar to those of other studies in the field.^{7,9}

By defining the threshold for clinically important change, we improve our ability to interpret effects of cardiac rehabilitation programs in routine clinical practice and in randomized clinical trials that assess the effectiveness of interventions. Thus, an MCID reference improvement of 25m for 6MWD could serve as an explicit therapeutic goal for rehabilitation or other therapeutic interventions that aim to improve walking ability and participation levels for patients with CAD. A valid MCID for 6MWD improvement is useful for the clinical interpretation of individual rehabilitation programs, but also the clinical significance of intervention studies that may find statistical improvements in 6MWD but may not achieve a clinically meaningful threshold. Moreover, sample size heavily influences the statistical significance of an improvement in performance in a clinical trial. The clinically interpretable effects of a training program on measurements of performance can be examined according to standards of meaningful change by comparing the proportion of treatment and control groups that achieve change and calculating the number needed to treat.⁵³ Finally, sample-size estimates are needed in the planning stage of research studies and should be based on the ability to detect clinically significant levels of change.

Study Limitations

Our study in 1 cardiac rehabilitation department included a relatively small sample of patients with stable CAD and very few women. Moreover, they all benefited from standardized care during the acute phase, which may vary from 1 cardiology acute care department to another. Thus, we cannot generalize our results to the entire population of patients with CAD. Future studies with larger sample sizes including patients with different functional status are needed to refine our estimates and determine how MCID values are affected by time since MI, severity and/or clinical features of the initial MI, and the initial acute care procedure.

Although we chose to assess MCID at the period with the widest diversity in degrees of self-perceived change, very few patients (n=4) reported a decrease in walking ability. This seems logical given the well-known benefits of cardiac rehabilitation programs. Of these 4 patients, only 1 had a lower 6MWD (-5m). We therefore were unable to assess whether the MCID for decrease differed from the MCID for improvement, as previously reported.⁵⁴

Finally, only a small number of physical therapists participated in the assessment of change, and all specialized in cardiac rehabilitation. Future studies should include more physiotherapists from multiple settings.

CONCLUSIONS

Our study provides the first estimates of an MCID, approximately 25m, in performance at the 6MWT in a CAD population. This result supports the use of the 6MWT during cardiac rehabilitation programs in patients with CAD after ACS and will help practitioners and researchers interpret changes in 6MWD in this population.

Acknowledgments: We thank the rehabilitation team for participation in this study and Dr Dupeyron and Gelis for unconditional 10-year support. The English was revised by Philip Bastable.

8 6-MINUTE WALK TEST AND 200-M FAST-WALK TEST MINIMAL CLINICALLY IMPORTANT DIFFERENCE IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS, Gremeaux

References

- 463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
1. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, et al. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? *J Chronic Dis* 1985;38:517-24.
 2. Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, Poole-Wilson PA. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *Br Med J* 1986;292:653-5.
 3. Singh S. The use of field walking tests for assessment of functional capacity in patients with chronic airways obstruction. *Physiotherapy* 1992;78:102-4.
 4. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001;119:256-70.
 5. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985;132:919-23.
 6. Gayda M, Temfemo A, Choquet D, Ahmaidi S. Cardiorespiratory requirements and reproducibility of the six-minute walk test in elderly patients with coronary artery disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:1538-43.
 7. Gremeaux V, Deley G, Duclay J, Antoine D, Hannequin A, Casillas JM. The 200-m fast-walk test compared with the 6-min walk test and the maximal cardiopulmonary test: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2009;88:571-8.
 8. Nogueira PA, Leal AC, Pulz C, Nogueira ID, Filho JA. Clinical reliability of the 6 minute corridor walk test performed within a week of a myocardial infarction. *Int Heart J* 2006;47:533-40.
 9. Verrill DE, Barton C, Beasley W, Lippard M, King CN. Six-minute walk performance and quality of life comparisons in North Carolina cardiac rehabilitation programs. *Heart Lung* 2003;32:41-51.
 10. O'Keeffe ST, Lye M, Donnellan C, Carmichael DN. Reproducibility and responsiveness of quality of life assessment and six minute walk test in elderly heart failure patients. *Heart* 1998;80:377-82.
 11. Gremeaux V, Iskandar M, Kervio G, Deley G, Perennou D, Casillas JM. Comparative analysis of oxygen uptake in elderly subjects performing two walk tests: the six-minute walk test and the 200-m fast walk test. *Clin Rehabil* 2008;22:162-8.
 12. Deley G, Kervio G, Van Hoecke J, Verges B, Grassi B, Casillas JM. Effects of a one-year exercise training program in adults over 70 years old: a study with a control group. *Aging Clin Exp Res* 2007;19:310-5.
 13. Rognum O, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slordahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:216-22.
 14. Swain DP, Franklin BA. Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic exercise. *Am J Cardiol* 2006;97:141-7.
 15. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertain the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials* 1989;10:407-15.
 16. Beaton DE, Bombardier C, Katz JN, et al. Looking for important change/differences in studies of responsiveness. OMERACT MCID Working Group. Outcome Measures in Rheumatology. Minimal Clinically Important Difference. *J Rheumatol* 2001;28:400-5.
 17. de Vet HC, Terwee CB, Ostelo RW, Beckerman H, Knol DL, Bouter LM. Minimal changes in health status questionnaires: distinction between minimally detectable change and minimally important change. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:54.
 18. Hays RD, Woolley JM. The concept of clinically meaningful difference in health-related quality-of-life research. How meaningful is it? *Pharmacoeconomics* 2000;18:419-23.
 19. Wells G, Beaton D, Shea B, et al. Minimal clinically important differences: review of methods. *J Rheumatol* 2001;28:406-12.
 20. Jacobson N, Follette W, Revenstorf D. Toward a standard definition of clinically significant change. *Behav Ther* 1986;17:308-11.
 21. Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR. Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 2003;56:395-407.
 22. Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR. An integrated method to determine meaningful changes in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 2004;57:1153-60.
 23. Jacobson NS, Truax P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *J Consult Clin Psychol* 1991;59:12-9.
 24. Deyo RA, Diehr P, Patrick DL. Reproducibility and responsiveness of health status measures. Statistics and strategies for evaluation. *Control Clin Trials* 1991;12(4 Suppl):142S-58S.
 25. Deyo RA, Centor RM. Assessing the responsiveness of functional scales to clinical change: an analogy to diagnostic test performance. *J Chronic Dis* 1986;39:897-906.
 26. Stratford PW, Binkley FM, Riddle DL. Health status measures: strategies and analytic methods for assessing change scores. *Phys Ther* 1996;76:1109-23.
 27. Beaton DE. Understanding the relevance of measured change through studies of responsiveness. *Spine* 2000;25:3192-9.
 28. Wywich KW, Nienaber NA, Tierney WM, Wolinsky FD. Linking clinical relevance and statistical significance in evaluating intra-individual changes in health-related quality of life. *Med Care* 1999;37:469-78.
 29. Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF. Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med Care* 1989;27(3 Suppl):S178-89.
 30. Beaton DE, Boers M, Wells GA. Many faces of the minimal clinically important difference (MCID): a literature review and directions for future research. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:109-14.
 31. Pollentier B, Irons SL, Benedetto CM, et al. Examination of the six minute walk test to determine functional capacity in people with chronic heart failure: a systematic review. *Cardiopulm Phys Ther J* 2010;21:13-21.
 32. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006;113:2363-72.
 33. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6.
 34. Bruce RA. Exercise testing of patients with coronary heart disease. Principles and normal standards for evaluation. *Ann Clin Res* 1971;3:323-32.
 35. Beninato M, Gill-Body KM, Salles S, Stark PC, Black-Schaffer RM, Stein J. Determination of the minimal clinically important difference in the FIM instrument in patients with stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:32-9.
 36. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1957;35:307-15.
 37. Borg G, Linderholm H. Exercise performance and perceived exertion in patients with coronary insufficiency, arterial hypertension and vasoregulatory asthenia. *Acta Med Scand* 1970;187:17-26.
 38. Monpère C, Sellier P, Meurin P, et al. Recommendations of the French Society of Cardiology concerning cardiac rehabilitation, version 2. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2002;95:962-97.
 39. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Car-

AQ: 18

6-MINUTE WALK TEST AND 200-M FAST-WALK TEST MINIMAL CLINICALLY IMPORTANT DIFFERENCE IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS, Gremeaux

- 529 cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil*
530 *Prev* 2007;27:121-9. 530
- 531 40. Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister ER, Baum K,
532 Hambrecht R, Gielen S. Recommendations for resistance exercise
533 in cardiac rehabilitation. Recommendations of the German Fed-
534 eration for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur*
535 *J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:352-61. 535
- 536 41. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J*
537 *Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7. 536
- 538 42. Lang CE, Edwards DF, Birkenmeier RL, Dromerick AW. Esti-
539 mating minimal clinically important differences of upper-
540 extremity measures early after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*
541 2008;89:1693-700. 537
- 542 43. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioural sciences.
543 New York: Academic Pr; 1977. 538
- 544 44. Holland AE, Hill CJ, Rasekaba T, Lee A, Naughton MT,
545 McDonald CF. Updating the minimal important difference for
546 six-minute walk distance in patients with chronic obstructive
547 pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91:221-5. 539
- 548 45. Wyrwich KW, Spertus JA, Kroenke K, Tierney WM, Babu AN,
549 Wolinsky FD. Clinically important differences in health status for
550 patients with heart disease: an expert consensus panel report. *Am*
551 *Heart J* 2004;147:615-22. 540
- 552 46. McDowell I, McDowell C. Measuring health: a guide to rating
553 scales and questionnaires. University of Ottawa: Oxford Univer-
554 sity Pr; 1987. 541
- 555 47. Holland AE, Hill CJ, Conron M, Munro P, McDonald CF. Small
556 changes in six-minute walk distance are important in diffuse
557 parenchymal lung disease. *Respir Med* 2009;103:1430-5. 542
- 558 48. Ross M. Relationship of implicit theories to the construction of
559 personal histories. *Psychol Rev* 1989;96:341-57. 543
- 560 49. Kwoh CK, O'Connor GT, Regan-Smith MG, et al. Concordance
561 between clinician and patient assessment of physical and mental
562 health status. *J Rheumatol* 1992;19:1031-7. 544
- 563 50. Slevin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM. Who
564 should measure quality of life, the doctor or the patient? *Br J*
565 *Cancer* 1988;57:109-12. 545
- 566 51. Wolfe F, Pincus T. Listening to the patient: a practical guide to
567 self-report questionnaires in clinical care. *Arthritis Rheum* 1999;
568 42:1797-808. 546
- 569 52. Noonan V, Dean E. Submaximal exercise testing: clinical appli-
570 cation and interpretation. *Phys Ther* 2000;80:782-807. 547
- 571 53. Guyatt GH, Osoba D, Wu AW, Wyrwich KW, Norman GR.
572 Methods to explain the clinical significance of health status mea-
573 sures. *Mayo Clin Proc* 2002;77:371-83. 548
- 574 54. Schwartz AL, Meek PM, Nail LM, et al. Measurement of fatigue.
575 determining minimally important clinical differences. *J Clin Epi-*
576 *demiol* 2002;55:239-44. 549
- 577 **Suppliers** 550
- 578 a. Teleguard; GE Medical Systems, Denmark. 551
- 579 b. Excel software for Windows; 552
- 580 c. NCSS 2004 for Windows; 553
- 581 554
- 582 555
- 583 556
- 584 557
- 585 558
- 586 559
- 587 560
- 588 561
- 589 562
- 590 563
- 591 564
- 592 565
- 593 566
- 594 567
- 595 568
- 596 569
- 597 570
- 598 571
- 599 572
- 600 573
- 601 574
- 602 575
- 603 576
- 604 577
- 605 578
- 606 579
- 607 580
- 608 581
- 609 582
- 610 583
- 611 584
- 612 585
- 613 586
- 614 587
- 615 588
- 616 589
- 617 590
- 618 591
- 619 592
- 620 593
- 621 594

Article 4

USEFULNESS OF THE 6-MINUTE WALK TEST AND THE 200-METER FAST WALK TEST TO INDIVIDUALIZE HIGH INTENSITY INTERVAL AND CONTINUOUS EXERCISE TRAINING IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME A PILOT CONTROLLED CLINICAL STUDY

M Gremeaux ¹, A Hannequin ¹, Y Laurent ^{1,4}, D Laroche ³, JM Casillas ^{1,2,3}, V Gremeaux ^{1,2,3}

¹ Pôle Rééducation-Réadaptation, Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, Dijon, F-21000 France.

² INSERM, U887, Dijon, F-21078, France

³ CIC-P INSERM 803.

⁴ Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, Dijon, F-21000 France.

Short title: walk tests and training prescription in CAD patients

Article accepté, Clinical Rehabilitation

**USEFULNESS OF THE 6-MINUTE WALK TEST AND THE 200-METER FAST WALK TEST TO INDIVIDUALIZE HIGH INTENSITY INTERVAL AND CONTINUOUS EXERCISE TRAINING IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME
A PILOT STUDY**

Journal:	<i>Clinical Rehabilitation</i>
Manuscript ID:	CRE-2010-1569.R1
Manuscript Type:	Original Article
Keywords:	Cardiac rehabilitation, Walking, exercise programme, coronary artery disease, Exercise test
Abstract:	<p>Objective: To study the effects of 3 individualized exercise training prescription using either a percentage of maximal HR, maximal 6-minute walk test HR, or maximal 200-meter fast walk test HR, on walking performance and exercise capacity in coronary artery disease (CAD) patients.</p> <p>Design: Randomized control study.</p> <p>Participants: Twenty-seven CAD patients enrolled in a rehabilitation program after an acute coronary syndrome (ACS).</p> <p>Setting: Outpatients cardiac rehabilitation unit.</p> <p>Interventions: Three groups: (A): moderate intensity continuous exercise (MICE) at 70% of the maximal HR of the graded maximal exercise test (n=10); (B): MICE at the maximal 6MWT HR (n=8); (C): high intensity interval (HIIT) based on the 6MWT and the 200MFWT maximal HR (n=9). Group B and C performed walk tests every 2 weeks, to readjust training HR (THR) if needed.</p> <p>Measures: 6WT and 200WT performances, peak VO₂ and peak power (P_{max}).</p> <p>Results: 6MWT and 200WT performances improved significantly and similarly in all groups (p<0.05). Peak VO₂ improved significantly in all groups (p<0.05), this improvement being higher in group C (HIIT) vs. A (p<0.05). Group B was closer to the recommended THR during exercise sessions compared to group A.</p> <p>Conclusion: 6MWT and 200WT are useful to individualize HIIT and MICE programs in CAD patients after ACS. The use of those walks tests for exercise training prescription lead patients closer to THR objective, to similar improvements in walking performance and greater peak VO₂ increase for HIIT. Future studies should investigate long-term exercise training programs prescribed from walk tests HR, especially for HIIT modality.</p>

1 Introduction

Exercise training is one of the core components of cardiac rehabilitation and secondary prevention programs¹. It improves total and cardiovascular mortality, as well as quality of life in cardiac patients^{2, 3}. However, the optimal intensity and mode to individualize exercise training prescription vary considerably (ranging from 50 to 80% of the maximal exercise capacity¹). In coronary artery disease (CAD) patients, training intensity is usually prescribed at a percentage of maximal target heart rate (THR) in routine clinical settings⁴. This THR is determined from a baseline graded exercise test (GMET). For continuous exercise training, it is usually recommended to set the THR at the HR corresponding to the ventilatory threshold (VT), which corresponds to the highest exercise intensity for aerobic metabolism participation⁵. This avoids training subjects too intensively, which could lead to threatening arrhythmia, while requiring sufficient effort to induce improvement in exercise capacity⁶. This is, however, time-consuming, and requires analysis of respiratory gas exchange, which makes the methodology more cumbersome and expensive. Moreover, no consensus exist concerning the systematic use of the THR at the VT in CAD patients⁷. The THR can also be calculated from equations based on resting and peak HR (Karvonen's formula) observed during the baseline GMET. These equations have rarely been validated among CAD patients^{8, 9}. One recent study showed that the widely used Karvonen formula¹⁰ could lead to undertraining in CAD patients⁹, and that a modified Karvonen formula leading closer to HR at the VT has been suggested⁹. In a recent study, the same team demonstrated that training prescription driven by feelings (based on the Borg scale¹¹) or based on workload prescription leads patients to train safely at a higher intensity than during sessions at a THR corresponding to the AT¹².

In addition to the initial GMET, which allows exercise training to be started safely, recent studies have suggested that other easier testing modalities are useful to evaluate

1
2
3 26 patients at various submaximal levels that are more relevant to daily activities ⁸. In recent
4
5
6 27 years, new testing techniques, particularly walk tests under various conditions have thus
7
8 28 gained importance. Walk tests can be used with different objectives: to predict aerobic
9
10 29 capacity; or as performance tests in order to measure the responses to standardized physical
11
12 30 activities that are typically encountered in everyday life, before and after an intervention
13
14
15 31 (physical training or pharmacological treatment). The 6-Minute Walk Test (6MWT) is now
16
17 32 widely used to assess functional exercise capacity ^{8,13} and prognosis since it is reproducible,
18
19 33 well tolerated and corresponds to submaximal moderate exercise, approximately
20
21
22 34 corresponding to the first VT in CAD patients ^{8,13-15}.
23
24
25 35 The 200-Meter Fast Walk Test (200MFWT) has recently been designed and compared with
26
27 36 the 6MWT in healthy elderly people ¹⁶, and in CAD patients ¹⁷. These studies revealed that, in
28
29 37 these populations, the 200MFWT is feasible and explores higher exercise intensities
30
31 38 compared to the 6MWT, both of which could be potentially used for exercise prescription in
32
33 39 cardiac rehabilitation program. Indeed, recent studies suggest that high intensity aerobic
34
35 40 interval training (HIIT) is superior to moderate intensity continuous exercise (MICE) to
36
37 41 improve VO₂ in CAD and CHF patients ^{18,19,20}. In CAD patients, the 6MWT and 200WT are
38
39 42 well tolerated, but no studies have used those 2 walk tests for individualized exercise training
40
41 43 prescription in this population. In these patients, The 6MWT HR is close to HR at VT ¹⁴,
42
43 44 whereas 200WT HR is more intense (around 90% of max HR ¹⁷), Those walk test HR could
44
45 45 be used as alternative way of exercise training prescription either for continuous and/or high
46
47 46 intensity interval training.
48
49
50
51
52
53
54
55

56 48 The objectives of this study were to compare 2 different individualized exercise
57
58 49 training prescription methods (MICE and HIIT) based on 6MWT and 200MFWT HR versus a
59
60 50 conventional fixed percentage of HR (70% max HR), and their effects on walking

1
2
3 51 performance and maximal exercise capacity in coronary artery disease (CAD) patients
4
5 52 undergoing a 6 weeks cardiac rehabilitation program.
6
7
8
9 53

10 11 54 **METHODS**

12 13 55 **Patients**

14
15
16 56 Twenty-seven patients were selected from a cardiac rehabilitation unit. They were
17
18 57 consecutively admitted to an ambulatory program after percutaneous coronary intervention,
19
20 58 following an ACS (ST elevation myocardial infarction or non-ST elevation myocardial
21
22 59 infarction due to coronary thrombosis), between January 1st and March 31st, 2008. Only
23
24 60 patients admitted within 6 weeks after the ACS, under optimal medical treatment according to
25
26 61 the latest recommendations ²¹ (i.e. β -blockers; Angiotensin converting enzyme inhibitors
27
28 62 (ACE) or Angiotensin receptor blockers (ARB), anti-platelet agents, statins) were included,
29
30 63 without restrictions regarding BMI. All gave their written consent after being clearly advised
31
32 64 about the protocol, which was approved by the Institutional Ethics Committee. Exclusion
33
34 65 criteria were: acute and chronic pulmonary disease, unstable angina, cardiac arrhythmia,
35
36 66 congestive heart failure, defined by (i) Framingham clinical criteria ²²(ii) a left ventricular
37
38 67 ejection fraction (LVEF) <45%, measured by Ultrasound-Scan (US) using the Simpson
39
40 68 method. Patients whose activity was limited because of factors other than fatigue and exertion
41
42 69 dyspnea, i.e. angina, arteriopathy, neurologic or orthopedic impairments that could prevent
43
44 70 reliable performance of the exercise tests, were also excluded. All data were collected on a
45
46 71 personal form, included in the patient's medical file.
47
48
49
50
51
52
53

54 55 72 56 57 73 **Protocol Design**

58
59 74 Patients were randomly assigned to one of the following groups, using an alternate month
60

1
2
3 75 design procedure²³ (Figure 1):
4

5 76 Group A (n=10): moderate intensity continuous exercise (MICE) based on GMET: for each
6
7 77 30-minutes aerobic session (treadmill (Tech Med, TM 2022 MN, France) and cycloergometer
8
9 78 (Custo.med, GROZ EC 3000, Germany), patients performed a 5-minute warm-up at 50% of
10
11 79 the maximal HR measured during the baseline GMET, then a continuous workout at at 70%
12
13 80 of the HR measured on the GMET for 18 minutes, followed by 3 minutes of active recovery,
14
15 81 in line with international recommendations¹;
16
17

18
19 82 Group B (n=8): same MICE protocol, with training HR at the 6MWT for the 18-minute
20
21 83 continuous workout;
22
23

24 84 Group C (n=9): high intensity interval-training (HIIT) based on the 200MFWT maximal HR
25
26 85 for exercise prak intervals and the 6MWT maximal HR for active recoveries. After a 5
27
28 86 minutes at 50% of GMET maximal HR, patients performed one set of 18 minutes composed
29
30 87 of repeated phases of 3 six-minute blocks including 2 minutes at the 200MFWT maximal HR
31
32 88 intersped by 4 minutes of active recovery at the 6MWT maximal. Finally, patients had a 3
33
34 89 minutes cool-down period.
35
36

37
38 90 Patients from group B and C also benefited from additional walk tests every 2 weeks, in order
39
40 91 to adjust training HR if needed (i.e. HR modification ≥ 5 BPM at the end of the test)
41
42

43
44 92

45 93 **Measurements**

46
47
48 94 At baseline (PRE) and after the training period (POST), patients performed a graded
49
50 95 maximal exercise test (GMET) on a ergocycle, (Lode, Groningen, the Netherlands), a 6-
51
52 96 Minute Walk Test (6MWT) and a 200-meter Fast Walk Test (200MFWT). Walk tests were
53
54 97 performed 2 to 4 days after the GMET. During this time, all patients performed a
55
56 98 familiarization period for the 6MWT and the 200MFWT protocols. The walk tests were
57
58 99 performed on the same day, in a random order, with a minimum of 30 min recovery between
59
60

1
2
3 100 the tests. Longer recovery was allowed if the patient's heart rate (HR) exceeded the resting
4
5
6 101 value. Patients were given no indications as to the results until all of the tests had been
7
8 102 concluded. All tests were performed at the same time of day, and at the same time after the
9
10 103 intake of medication and the last meal. Patients were not allowed to smoke or drink coffee on
11
12 104 the day of the test.
13
14
15
16 105
17
18

19 106 **Graded maximal exercise test**

20
21
22 107 Each subject performed a GMET on an ergocycle (Lode, Groningen, the Netherlands).
23
24 108 After a 1-minute warm-up period pedaling at 20 watts, the work rate was increased by 10
25
26 109 watts every minute. A 12-lead electrocardiogram (Cardiosystem Marquette Hellige,
27
28 110 Milwaukee, Wisconsin, USA) was continuously monitored. Left arm blood pressure was
29
30 111 measured every 2 minutes using a standard cuff mercury sphygmomanometer. The exercise
31
32 112 was stopped when the subject was unable to maintain the imposed pedaling rate of 60
33
34 113 revolutions per minute, and the reason for stopping (dyspnea, exhaustion, leg fatigue) was
35
36 114 noted. Hence, each incremental exercise test was symptom-limited. The incremental exercise
37
38 115 test was followed by six minutes of monitored passive recovery. Peak HR was defined as the
39
40 116 highest heart rate obtained at the end of the GMET. Maximal power output (Pmax) was
41
42 117 defined as the power corresponding to the last one-minute stage completed. Peak VO₂ was
43
44 118 indirectly estimated from maximal power output, weight, and age, using the equation
45
46 119 designed by Storer et al.²⁴.
47
48
49
50
51
52
53
54 120
55
56

57 121 **Walk tests**

58
59 122 HR was measured throughout the walk-tests with a telemetric device (Teleguard,
60
123 GE Medical Systems, Denmark) and the highest value of the tests was noted. These values

1
2
3 124 allowed assessment of relative cardiac intensity of the 6MWT and 200MWT with respect
4
5 125 to the GMET maximal HR. Blood pressure was measured before and immediately after
6
7
8 126 each test at the left arm using a standard cuff mercury sphygmomanometer. Any clinical
9
10 127 symptoms such as angina were recorded. Both walk tests were supervised by a
11
12 128 physiotherapist blinded to the GMET results.

13
14
15 129
16
17 130 ➤ *6-MWT*. The 6-MWT was performed on a 50-meter unobstructed path. The patients were
18
19 131 instructed to walk at a self-selected pace from one end of the path to the other and back, in
20
21 132 order to cover as much distance as they could during the allotted time. The test was monitored
22
23 133 and the time was called out every 2 minutes. Standard encouragement at 30-second intervals
24
25 134 was provided. Slowing down and stopping to rest were permitted. At the end of 6 minutes, the
26
27 135 total distance walked in meters (m) was measured. These technical aspects are in line with the
28
29 136 American Thoracic Society recommendations for the 6-MWT²⁵.

30
31
32 137 ➤ *200-mFWT*. The 200-mFWT consisted of walking twice up and down the 50 m long
33
34 138 path in the hospital corridors as fast as possible, without running. Standard encouragement
35
36 139 was provided at mid-distance. Slowing down and stopping to rest were permitted. The
37
38 140 time elapsed at the end of the test was measured in seconds¹⁶.

39
40
41
42
43
44 141

45 46 142 **Exercise training program**

47
48 143 Exercise training sessions were performed 3 days/week for 6 weeks, with a total
49
50 144 duration of effective workout of 80 minutes for each session, and was in line with the
51
52 145 international recommendations^{1, 26, 27}. Patients had to perform two 30-minute periods of
53
54 146 different aerobic exercises (treadmill + bicycle) with general warm-up and cool-down
55
56 147 periods, and 20 minutes of circuit weight training adapted to each patient's capacities
57
58 148 (solicited muscles groups were leg flexors and extensors, elbow flexors and extensors,
59
60

1
2
3 149 Latissimus dorsi). For treadmill and bicycle training, the training HR depended on the
4
5
6 150 patient's group as described above (see protocol design section) and illustrated on Figure
7
8 151 1. Patients were wearing a Polar® heart rate monitor, in order to verify if they were in the
9
10
11 152 prescribed THR zone and to record mean HR throughout the session. They were asked to
12
13 153 rate their rate perceived exhaustion (RPE) on a Borg scale^{28, 29} at the end of each session
14
15 154 (a Borg scale ranging from 6 to 20 was used).

16
17
18 155 For resistance training, maximal weight lifted (1-RM) was determined during the
19
20 156 first and tenth session on each muscle group. Patients then performed 3 series of 12
21
22 157 contractions in 30 seconds for each group, followed by a 30-second rest period, with a
23
24
25 158 load corresponding to 50% of 1-RM. HR was monitored throughout all sessions.

26
27 159 Finally, all patients benefited from individual and group educational interventions
28
29 160 based on their risk factors (4 sessions)²⁶.

30
31
32
33 161

34 35 36 162 **Statistical analysis**

37
38
39 163 All data are expressed as mean \pm standard deviation (SD). Changes within each group
40
41 164 were assessed using the Wilcoxon signed rank test. A Kruskal-Wallis ANOVA was used to
42
43 165 test the existence of group and / or training effect(s) and their interaction. A Mann-Whitney
44
45 166 test with Bonferroni correction was performed to classify variables when significant
46
47
48
49 167 differences were found. In groups A and B, we also compared the mean observed HR during
50
51 168 the 20 training sessions with the initial prescribed THR, using a Wilcoxon test. Statistical
52
53 169 analyses were performed using STATISTICA® software for Windows®. Differences were
54
55
56 170 considered significant when $p < 0.05$.

57
58 171

59
60 172

1
2
3 173 **RESULTS**
4
5

6 174 **Patients**
7
8

9
10 175 Table 1 describes the main characteristics of patients included. They were mainly
11
12 176 overweight patients with an intermediate risk factors profile (5 patients had no other risk
13
14 177 factors apart from the recent ACS, and almost half had 2 or more cardiovascular risk
15
16 178 factors before the ACS). All of them benefited from optimal medical treatment, except for
17
18
19 179 a few exceptions due to intolerance. There were no significant differences between the
20
21 180 three groups in the anthropometric data, time after the acute coronary syndrome, LVEF,
22
23 181 and medications.
24
25

26 182

27
28 183 **Training program compliance**
29

30
31 184 All patients completed the 20 sessions without any stops or complaints. No muscular
32
33 185 or joint injury was reported, and no patients reached RPE over 16 during training sessions
34
35 186 (mean RPE: 13.2 ± 1.9 , 13.9 ± 1.2 , and 13.8 ± 1.3 for group A, B and C, respectively). No
36
37 187 cardiac arrhythmias were found on the telemetric device recordings during training.
38
39
40

41 188

42
43
44 189 **Walk tests**
45

46
47 190 All of the walk tests were well tolerated both before and after rehabilitation, and
48
49 191 were performed without being prematurely interrupted or stopped. No significant
50
51 192 arrhythmias were observed on the telemetric device recordings.
52
53

54 193 There were no significant differences between the three groups in walk-test
55
56 194 performance at baseline (PRE), or after the training programs (POST) (Table 2). 6MWT
57
58 195 walked distance was significantly improved in all groups after the training programs
59
60 196 ($p < 0.05$): 64.3 ± 53.7 meters (16.1%), 82.8 ± 61 m (19%), and 79.8 ± 42 m (17.2%) for

1
2
3 197 group A, B and C, respectively. The 200MFWT performance was also significantly
4
5
6 198 improved ($p < 0.05$): -8.9 ± 4 seconds (-7.4%) , -10.3 ± 10 s (-7.9%) , and -8.3 ± 5.6 s (-
7
8 199 7.3%) for group A, B and C, respectively.
9

10
11 200

201 **Maximal exercise capacity**

12
13
14
15 202 There were no significant group difference for the GMET peak power (P_{max}) at
16
17
18 203 baseline (PRE) or at the end of the training programs (POST). A significant training effect
19
20 204 was found for P_{max} in all groups ($p < 0.05$): 21.5%, 24.3%, and 23.9% for group A, B and
21
22 205 C, respectively. Peak VO_2 was low at baseline and was not different between the 3 groups
23
24 206 ($17.36 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$, $17.42 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$, and $18.86 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ for group A, B and C,
25
26
27 207 respectively). Mean estimated peak VO_2 improved in all groups (15.2%, 18.1%, and
28
29 208 20.7% in group A, B and C, respectively; $p < 0.05$), and the improvement was significantly
30
31 209 greater in group C than in group A ($p < 0.05$).
32
33

34 210

35 36 211 **Training Heart Rate**

37
38
39 212 The 6MWT and 200MFT relative HR intensity, with respect to the GMET HR values,
40
41 213 were significantly different (73.7% and 86.7% (PRE) and 74.8% and 85.6% (POST),
42
43 214 respectively) (Table 2). The THR prescribed at baseline were significantly different between
44
45 215 the 2 groups trained with MICE programs (groups A and B): 78.4 ± 8 BPM Vs 88.8 ± 8.2
46
47 216 BPM, respectively ($p = 0.026$).
48
49

50
51 217 For group A, the mean difference between prescribed THR and mean measured THR
52
53 218 observed throughout the 20 sessions was 13.4 ± 6.4 BPM and reached significance ($p = 0.008$)
54
55 219 (measured > prescribed). Conversely, this difference was not significant in group B: mean
56
57 220 difference between the prescribed and observed THR = 1.8 ± 6 BPM (measured > prescribed).
58
59

60
221

222 **THR adjustments**

223 Among the 17 patients from group B or C, 13 benefited from THR adjustments regarding the
224 6MWT HR, on 2 occasions for 6 of them. Additionally, 8 out of 9 patients benefited from a
225 THR readjustment concerning the 200MFWT HR. Finally, 88% of the patients of group B or
226 C benefited from at least one adjustment in the THR (all in group C, and all but 2 in group B)

227

228 **DISCUSSION**

229 This study shows that, in CAD patients undergoing a cardiac rehabilitation program
230 after an ACS, MICE prescribed either from a percentage of GMET maximal HR or 6WT
231 maximal HR, and HIIT prescribed from 200WT and 6WT maximal HR are well tolerated.
232 MICE and HIIT led to similar improvements of walking performance and maximal exercise
233 capacity (maximal power output and peak VO₂). Moreover, among patients following MICE
234 programmes, those who trained at the 6WT maximal HR were closer to the recommended
235 THR compared to those trained at a fixed percentage of GMET maximal HR. Finally, HIIT
236 program was superior to MICE prescribed from a percentage of GMET maximal HR for
237 improvement of peak VO₂, whereas this superiority did not reach significance when
238 compared to the MICE prescription based on the 6MWT HR.

239 To our knowledge, individualized MICE and HIIT prescription using 6MWT and/or
240 200MFWT maximal HR has never been studied in CAD patients.

241 In athletes, field tests are widely used for different purposes:(i) to estimate maximal
242 aerobic and endurance parameters (VO₂ max and endurance)³⁰, (ii) to measure the effects of
243 exercise training, and (iii) to build training strategies. As laboratory testing is hard to perform
244 for all athletes, many of these field tests have been described and are commonly used by
245 coaches. Since the famous 12-minute running test described by Cooper³¹, large numbers of

1
2
3 246 similar tests have been developed and studied, especially in endurance sports. Few of them
4
5 247 have been extensively studied and validated (estimation of VO₂max, and correlation with
6
7
8 248 running and field performance ³²⁻³⁴), even though they are widely used to plan training
9
10 249 sessions ³⁵. In intermittent sports with repeated bouts of sprints, such as tennis or squash, field
11
12 250 tests have even been shown to predict performance better than do laboratory tests ^{36, 37}. A
13
14
15 251 recently developed intermittent test was also shown to be accurate to determine THR for
16
17 252 interval-training sessions ³⁸

18
19
20 253 In cardiac rehabilitation, exercise training intensity is usually prescribed in clinical
21
22 254 routine using a percentage of baseline GMET max HR. However, the recommended intensity
23
24 255 is not precisely defined ¹, and THR seems too large at the individual level. Choosing THR as
25
26 256 a fraction of max HR probably leads to bias in estimating the optimal training intensity.
27
28 257 Indeed, the relationship between exercise relative intensity and HR is disturbed by
29
30 258 medications, especially beta-blocker therapy ³⁹, or by the heart disease itself. Moreover, the
31
32 259 nature of the initial GMET with workload increments is very different from exercise training
33
34 260 sessions usually performed during cardiac rehabilitation.

35
36
37 261 Thus, it would be useful to have alternative tools to help clinicians to individualize
38
39 262 exercise training intensity prescription, particularly for HIIT where field prescription tools are
40
41 263 not available in CAD population. In this context, the Borg rating scale seems interesting, and
42
43 264 RPE was found to correlate with some physiological indexes such as an increase in
44
45 265 breathlessness in respiratory diseases ⁴⁰ or a steady lactate state during treadmill exercise ⁴¹.
46
47 266 Tabet et al. ¹¹ recently showed in 20 CAD patients, that one single session driven by feelings
48
49 267 (Borg scale 14 ¹¹), or workload at VT led patients to train at a higher -but still aerobic-
50
51 268 intensity than during sessions at HR corresponding to VT ¹². Some preliminary data seem to
52
53 269 indicate that 18 training sessions on this modality led to significantly greater improvement in
54
55 270 peak VO₂ and AT than did sessions prescribed at a HR corresponding to the AT (27 and 17%

1
2
3 178 vs. 15% and 7%, respectively)⁴². The Borg scale has also been used to optimize HIIT
4
5 171 protocols in CAD patients^{43, 44}, and to monitor exercise prescription in chronic heart failure
6
7
8 173 patients during hydrotherapy⁴⁵.

9
10
11 174 We hypothesized that 6MWT and 200MFWT would also be useful tools to individualize
12
13 175 MICE and HIIT prescription in CAD patients after ACS.. Indeed, given their self-paced
14
15
16 176 nature, one can consider that they also lead to effort driven by the patient's feelings, at
17
18 177 different levels, depending on the test considered. Moreover, the physiological requirements
19
20 238 for usual daily activities may be better reflected by walking performance than by laboratory
21
22
23 239 tests on treadmills or cycle ergometers⁸, as walking is one of the most basic physiological
24
25 280 activity for humans. Finally, walk tests provide objective data (HR, walking speed) while the
26
27
28 281 intensity is subjectively chosen by the patient, after listening to the instructions of the tests.
29
30 282 Thus, they could present the advantages of the various methods used to determine training
31
32
33 193 intensity, based on either objective (HR, power) or subjective data (Borg scale).

34
35 194 In our study, all of the groups showed a significant improvement of walking
36
37 195 performance, maximal power output, and peak VO₂, despite significantly different THR.
38
39 196 Training intensity was thus over the minimal threshold above which improvements are
40
41
42 197 observed, while exercises were performed safely⁴⁶. In line with the results of Rognmo et al.
43
44 199¹⁸, we found a greater improvement in peak VO₂ in patients training on a HIIT program, than
45
46
47 289 in those on a MICE with THR at 70% of the GMET maximal HR (2.65, 3.15, and 3.92
48
49 290 ml.min⁻¹.kg⁻¹ in group A, B, and C, respectively). The HIIT was the only program that led
50
51
52 291 patients to improve their maximal exercise capacity over 1 MET (1 metabolic equivalent
53
54 292 task = 3.5 ml.min⁻¹.kg⁻¹). This cut-off seems particularly relevant from a clinical point of
55
56 103 view, as Dorn et al. found in the 19-year follow-up of the National Exercise and Heart
57
58 104 Disease Project that, after myocardial infarction, an improvement of 1 MET led to a
59
60 105 corresponding 8-14% decrease in the relative risk of mortality from any cause⁴⁷.

1
2
3 296 However, concerning improvements in estimated peak VO₂, no difference was found
4
5 297 between groups B and C, ie between patients trained with 6MWT maximal HR (MICE) and
6
7 298 those trained with 200MFWT and 6MWT maximal HR (HIIT). Moreover, the intergroup
8
9 299 difference between the 3 groups concerning walking performance improvement was not
10
11 300 significant, and the intergroup difference was lower than the recently reported minimal
12
13 301 clinically important difference of 25 meters in the 6MWT (18 meters between A vs B, 15 m
14
15 302 between A vs C, and 3 m between B vs C)⁴⁸. This could be due to a selected bias, as patients
16
17 303 were all benefiting from an optimal treatment, or to the short time of the intervention. Our
18
19 304 HHIT program used 200MFWT HR, which has been shown to correspond to a cardiac
20
21 305 relative intensity between 85-90% of the maximal HR in CAD patients on Beta-Blockers
22
23 306 (87.7 % in group C of this study)¹⁷. This corresponds approximately to the intensity
24
25 307 prescribed in the study by Rognmo et al.¹⁸. However, in our study, intervals were shorter and
26
27 308 training was performed on both treadmill and cycloergometer, which could explain the
28
29 309 different results, and the discrepancy between the greater improvement in peak VO₂ in group
30
31 310 C than in group A, with no difference in walking performance.

311 In the group B, patients were closer to the prescribed intensity, probably due to the
312 regular adjustments in THR. Thus, the 6MWT maximal HR could be used to individualize the
313 minimal exercise training intensity for MICE (close to VT), and recovery intensity during
314 HIIT in CAD patients after ACS, in a safe way. Moreover, the 200MFWT HR could be used
315 to individualize exercise training intensity during high-intensity exercise phases of HIIT in
316 this population. Indeed, in order to ensure optimal compliance and long-term modifications in
317 lifestyle habits, it is important to have simple tools to individualize exercise training intensity,
318 leading to well tolerated exercise training programs.

319 As the 6MWT is easy to administer and to repeat, this seems to be a valuable way to
320 regularly readjust exercise training intensity for MICE and HIIT programs and this could

1
2
3 321 improve patient's participation and adherence. These regular reassessments seem interesting,
4
5 322 as they led to readjustments in THR in 88% of groups B and C. They probably reflect inter-
6
7
8 323 individual specificity better than general equations derived from laboratory tests. Finally, like
9
10 324 the Canadian Aerobic Fitness Test designed to promote fitness testing at home in healthy
11
12 325 subjects ⁴⁹, these walk tests could also be interesting in phase III, to be used by the patient
13
14
15 326 himself or any paramedical supervising his training. This could also be of great interest for
16
17 327 clinicians in small rehabilitation units, who do not easily have access to laboratory tests.
18
19

20
21 328

22 23 24 329 **Study limitations**

25
26 330 Despite the differences between walk tests and incremental cycle ergometer tests ⁵⁰, we have
27
28 331 used GMET performed on ergocycle to set THR in group A, since it has been recommended
29
30 332 as one of the standards for the assessment of exercise tolerance in healthy subjects ⁵¹, and
31
32 333 since it was at that time the most routinely used GMET protocol in our department, as in
33
34 334 many cardiac rehabilitation departments in Europe. Gas exchange measurements were not
35
36 335 performed, and the equation used to estimate peak VO₂ has only been validated in healthy
37
38 336 patients ²⁴. The mean estimated peak VO₂ appeared low when compared to normal values for
39
40 337 matched healthy subjects ^{52, 53}. This could be because post ACS patient's may be more
41
42
43 338 deconditioned, or anxious performing a GMET close to the ACS (mean time between ACS and
44
45 339 Baseline GMET : 28.2 ± 8.2 days).

46
47 340 Our results concerning this parameter should thus be interpreted with caution. As
48
49
50 341 maximal exercise capacity, expressed in METs or peak VO₂, is one of most powerful
51
52 342 predictors of mortality in men with or without cardiovascular disease ⁵⁴, these data should be
53
54
55 343 tested in further work to investigate the long-term effects of such a training approach.
56
57
58
59
60

1
2
3 344 Our HIIT design was different from that used in previous studies^{18,19}. Moreover, HIIT
4
5 345 was performed on both treadmills and cycle ergometers. This could partly explain the lesser
6
7 346 impact on walking performance, compared to that achieved with training exclusively on a
8
9 347 treadmill. There is to date no evidence to support the prescription of one specific HIIT
10
11 348 protocol in CAD. Some very short and very intense (100% of maximal peak workload)
12
13 349 intervals have even been suggested and shown to be well tolerated, safe, and to elicit
14
15 350 interesting physiological responses in CAD patients^{43,44}, but their long-term effects have not
16
17 351 yet been tested. We chose this design as it was routinely used in our department, and as
18
19 352 training on different apparatus probably seems less monotonous. However some other forms
20
21 353 of interval could be tested.
22
23
24
25
26

27 354 Our training program was also shorter than those usually reported in the literature.
28
29 355 This was due to the specificity of health care policy in France, where patients can be
30
31 356 reimbursed for 20 training sessions. Longer training could lead to different results. Moreover,
32
33 357 the walk tests were performed at the end of the training protocol, but the time lag between
34
35 358 gains in strength or exercise capacity and their transfer to improvements in functional
36
37 359 capabilities remains unknown. We also did not systematically record exercise performed
38
39 360 outside the rehabilitation department, and this might have affect the results. This may explain
40
41 361 the great diversity in the walk test performance, and it may be useful to repeat them after
42
43 362 more time has elapsed after training.
44
45
46
47

48 363 Finally, this was a pilot study on a small number of selected patients (stable patients,
49
50 364 with an intermediate risk profile, without ischemia and other co-morbidities), and there were
51
52 365 only 5 women. Thus, our results cannot be generalized to women, or to high-risk patients.
53
54 366 Moreover, from a statistical point of view, the absence of a significant difference means that
55
56 367 the procedures were strictly equivalent. Only a non-inferiority design trial could confirm
57
58 368 equivalence. A larger study should help determine the population that would benefit most
59
60

1
2
3 369 from this approach, and document the effects on some other parameters such as changes in
4
5
6 370 blood pressure, BMI, body composition and lipid profile.
7
8 371

9
10
11 372 **In conclusion**, our study shows that, in patients undergoing a cardiac rehabilitation
12
13 373 program after ACS, exercise training at an intensity prescribed from a percentage of GMET
14
15 374 HR, or 6MWT and/or 200MFWT, is safe and leads to significant improvements in walking
16
17 375 performance, and maximal exercise capacity. Using the 6MWT and the 200MFWT seems
18
19 376 interesting to individualize exercise training prescription during MICE and HIIT., as they can
20
21 377 be used to set and regularly update the lower and upper limits of the training heart rate zone in
22
23 378 CAD patients after ACS. These results support the need for future studies to investigate the
24
25 379 long-term effects of such strategies, especially using the HIIT modality.
26
27
28
29
30

31 380

32
33
34 381
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 382 **Clinical messages**
4

5 383

6
7
8 384 Exercise training intensity prescribed from a percentage of GMET maximal HR or from 6WT
9 385 and 200WT maximal HR safely leads to significant improvements of walking performance
10 386 and maximal exercise capacity in CAD patients after ACS.
11

12 387

13 388 HIIT led to superior peak VO₂ improvement vs. MICE prescribed at 70% of GMET maximal
14 389 HR.
15

16 390

17 391 CAD patients training at the 6MWT maximal HR were closer to the recommended prescribed
18 392 THR than patients training on a THR prescribed from a percentage of GMET maximal HR,
19 393 with similar perceived exhaustion.
20

21
22 394
23

24 395 6MWT and 200MFWT maximal HR could be used to individualize exercise training
25 396 prescription for MICE and HIIT and to readjust THR according to improvements in CAD
26 397 patients after ACS.
27
28 398
29

30
31 399

32
33 400 Acknowledgements:

34
35 401 We would like to thank the whole rehabilitation team for their help during this study,
36
37 402 especially Armelle Hannequin. The English was revised by Philip Bastable.
38
39

40 403

41
42 404 Conflict of interest: none.
43

44
45 405
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

406 **References**

- 407
- 408 1 Balady GJ, Williams MA, Ades PA *et al.* Core components of cardiac
409 rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the
410 American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the
411 Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and
412 Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association
413 of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2007; **27**: 121-
414 9.
- 415 2 Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S *et al.* Percutaneous coronary angioplasty
416 compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized
417 trial. *Circulation* 2004; **109**: 1371-8.
- 418 3 Taylor RS, Brown A, Ebrahim S *et al.* Exercise-based rehabilitation for patients with
419 coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.
420 *Am J Med* 2004; **116**: 682-92.
- 421 4 Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA *et al.* Exercise standards for testing and training:
422 a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*
423 2001; **104**: 1694-740.
- 424 5 Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ Gas exchange theory and the lactic acidosis
425 (anaerobic) threshold. *Circulation* 1990; **81**: II14-30.
- 426 6 Gordon NF, Scott CB Exercise intensity prescription in cardiovascular disease. Theoretical
427 basis for anaerobic threshold determination. *J Cardiopulm Rehabil* 1995; **15**: 193-6.
- 428 7 McConnell TR, Clark BA, Conlin NC *et al.* Gas exchange anaerobic threshold.
429 Implications for prescribing exercise in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 1993;
430 **13**: 31-6.
- 431 8 Noonan V, Dean E Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation.
432 *Phys Ther* 2000; **80**: 782-807.
- 433 9 Tabet JY, Meurin P, Ben Driss A *et al.* Determination of exercise training heart rate in
434 patients on beta-blockers after myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;
435 **13**: 538-43.
- 436 10 Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O The effects of training on heart rate; a longitudinal
437 study. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1957; **35**: 307-15.
- 438 11 Borg G, Linderholm H Exercise performance and perceived exertion in patients with
439 coronary insufficiency, arterial hypertension and vasoregulatory asthenia. *Acta Med Scand*
440 1970; **187**: 17-26.
- 441 12 Tabet JY, Meurin P, Teboul F *et al.* Determination of exercise training level in coronary
442 artery disease patients on beta blockers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; **15**: 67-72.
- 443 13 Solway S, Brooks D, Lacasse Y *et al.* A qualitative systematic overview of the
444 measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*
445 2001; **119**: 256-70.
- 446 14 Gayda M, Temfemo A, Choquet D *et al.* Cardiorespiratory requirements and
447 reproducibility of the six-minute walk test in elderly patients with coronary artery disease.
448 *Arch Phys Med Rehabil* 2004; **85**: 1538-43.
- 449 15 Brooks D, Solway S, Gibbons WJ ATS statement on six-minute walk test. *Am J Respir*
450 *Crit Care Med* 2003; **167**: 1287.
- 451 16 Gremeaux V, Iskandar M, Kervio G *et al.* Comparative analysis of oxygen uptake in
452 elderly subjects performing two walk tests: the six-minute walk test and the 200-m fast walk
453 test. *Clin Rehabil* 2008; **22**: 162-8.

- 1
2
3 454 17 Gremeaux V, Deley G, Duclay J *et al.* The 200-m fast-walk test compared with the 6-min
4 455 walk test and the maximal cardiopulmonary test: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2009;
5 456 **88**: 571-8.
- 7 457 18 Rognmo O, Hetland E, Helgerud J *et al.* High intensity aerobic interval exercise is
8 458 superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with
9 459 coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004; **11**: 216-22.
- 10 460 19 Swain DP, Franklin BA Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus
11 461 moderate intensity aerobic exercise. *Am J Cardiol* 2006; **97**: 141-7.
- 12 462 20 Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP *et al.* Superior cardiovascular effect of aerobic
13 463 interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized
14 464 study. *Circulation* 2007; **115**: 3086-94.
- 16 465 21 Lenzen M, Scholte op Reimer W, Norekval TM *et al.* Pharmacological treatment and
17 466 perceived health status during 1-year follow up in patients diagnosed with coronary artery
18 467 disease, but ineligible for revascularization. Results from the Euro Heart Survey on Coronary
19 468 Revascularization. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2006; **5**: 115-21.
- 21 469 22 McKee PA, Castelli WP, McNamara PM *et al.* The natural history of congestive heart
22 470 failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; **285**: 1441-6.
- 23 471 23 Weingarten SR, Riedinger MS, Conner L *et al.* Practice guidelines and reminders to
24 472 reduce duration of hospital stay for patients with chest pain. An interventional trial. *Ann*
25 473 *Intern Med* 1994; **120**: 257-63.
- 27 474 24 Storer TW, Davis JA, Caiozzo VJ Accurate prediction of VO₂max in cycle ergometry.
28 475 *Med Sci Sports Exerc* 1990; **22**: 704-12.
- 29 476 25 ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;
30 477 **166**: 111-7.
- 31 478 26 Monpère C, Sellier P, Meurin P *et al.* Recommendations of the French Society of
32 479 Cardiology concerning cardiac rehabilitation, Version 2. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2002; **95**:
33 480 962-97.
- 35 481 27 Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister ER *et al.* Recommendations for
36 482 resistance exercise in cardiac rehabilitation. Recommendations of the German Federation for
37 483 Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004; **11**: 352-
38 484 61.
- 40 485 28 Borg G Ratings of perceived exertion and heart rates during short-term cycle exercise and
41 486 their use in a new cycling strength test. *Int J Sports Med* 1982; **3**: 153-8.
- 42 487 29 Borg G Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med* 1970;
43 488 **2**: 92-8.
- 44 489 30 Bosquet L, Leger L, Legros P Methods to determine aerobic endurance. *Sports Med*
45 490 2002; **32**: 675-700.
- 47 491 31 Cooper KH A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and
48 492 treadmill testing. *JAMA* 1968; **203**: 201-4.
- 49 493 32 Leger L, Boucher R An indirect continuous running multistage field test: the Universite
50 494 de Montreal track test. *Can J Appl Sport Sci* 1980; **5**: 77-84.
- 51 495 33 Leger L, Gadoury C Validity of the 20 m shuttle run test with 1 min stages to predict
52 496 VO₂max in adults. *Can J Sport Sci* 1989; **14**: 21-6.
- 54 497 34 Leger LA, Mercier D, Gadoury C *et al.* The multistage 20 metre shuttle run test for
55 498 aerobic fitness. *J Sports Sci* 1988; **6**: 93-101.
- 56 499 35 Millet GP, Jaouen B, Borrani F *et al.* Effects of concurrent endurance and strength
57 500 training on running economy and .VO(2) kinetics. *Med Sci Sports Exerc* 2002; **34**: 1351-9.
- 58 501 36 Girard O, Chevalier R, Leveque F *et al.* Specific incremental field test for aerobic fitness
59 502 in tennis. *Br J Sports Med* 2006; **40**: 791-6.

- 1
2
3 503 37 Girard O, Sciberras P, Habrard M *et al.* Specific incremental test in elite squash players.
4 504 *Br J Sports Med* 2005; **39**: 921-6.
- 5 505 38 Buchheit M The 30-15 intermittent fitness test: accuracy for individualizing interval
6 506 training of young intermittent sport players. *J Strength Cond Res* 2008; **22**: 365-74.
- 7 507 39 Wonisch M, Hofmann P, Fruhwald FM *et al.* Influence of beta-blocker use on percentage
8 508 of target heart rate exercise prescription. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; **10**: 296-301.
- 9 509 40 Kurihara N, Matsushita H, Wakayama K *et al.* [Relationship between anaerobic threshold
10 510 and breathlessness during exercise]. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1992; **30**: 554-60.
- 11 511 41 Stoudemire N, Wideman L, Pass K *et al.* The validity of regulating blood lactate
12 512 concentration during running by ratings of perceived exertion. *Med Sci Sport Exerc* 1996; **28**:
13 513 490-5.
- 14 514 42 Meurin P, Tabet J, Weber H Exercise training is more efficient when it is driven by
15 515 patients feeling than by training heart rate. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2008: abstract P 508.
- 16 516 43 Guiraud T, Juneau M, Nigam A *et al.* Optimization of high intensity interval exercise in
17 517 coronary heart disease. *Eur J Appl Physiol* 2010; **108**: 733-40.
- 18 518 44 Guiraud T, Nigam A, Juneau M *et al.* Acute Responses to High-Intensity Intermittent
19 519 Exercise in CHD Patients. *Med Sci Sports Exerc* 2010.
- 20 520 45 Carvalho VO, Bocchi EA, Guimaraes GV The Borg scale as an important tool of self-
21 521 monitoring and self-regulation of exercise prescription in heart failure patients during
22 522 hydrotherapy. A randomized blinded controlled trial. *Circ J* 2009; **73**: 1871-6.
- 23 523 46 Swain DP, Franklin BA Is there a threshold intensity for aerobic training in cardiac
24 524 patients? *Med Sci Sports Exerc* 2002; **34**: 1071-5.
- 25 525 47 Dorn J, Naughton J, Imamura D *et al.* Results of a multicenter randomized clinical trial of
26 526 exercise and long-term survival in myocardial infarction patients: the National Exercise and
27 527 Heart Disease Project (NEHDP). *Circulation* 1999; **100**: 1764-9.
- 28 528 48 Gremeaux V, Troisgros O, Benaim S *et al.* Determining the minimal clinically important
29 529 difference of the 6-minute walk test and the 200-meter fast walk test in coronary artery
30 530 disease patients during cardiac rehabilitation program after acute coronary syndrom. *Arch*
31 531 *Phys Med Rehabil* in Press.
- 32 532 49 Weller IM, Thomas SG, Cox MH *et al.* A study to validate the Canadian Aerobic Fitness
33 533 Test. *Can J Public Health* 1992; **83**: 120-4.
- 34 534 50 Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE *et al.* Optimizing the exercise protocol for
35 535 cardiopulmonary assessment. *J Appl Physiol* 1983; **55**: 1558-64.
- 36 536 51 Alhan C, Toraman F, Karabulut EH *et al.* Fast track recovery of high risk coronary
37 537 bypass surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; **23**: 678-83; discussion 83.
- 38 538 52 Fleg JL, Morrell CH, Bos AG *et al.* Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity
39 539 in healthy older adults. *Circulation* 2005; **112**: 674-82.
- 40 540 53 Shvartz E, Reibold RC Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years: a
41 541 review. *Aviat Space Environ Med* 1990; **61**: 3-11.
- 42 542 54 Myers J, Prakash M, Froelicher V *et al.* Exercise capacity and mortality among men
43 543 referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002; **346**: 793-801.
- 44 544
45 545
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Figure 1: Schematic representation of the 3 training modalities.

(R): relative cardiac intensities of warm-up (grey zone), group A target heart rate modality (light blue zone), 6-minute walk test (black zone) and 200-meter fast walk test (blue zone) maximal heart rate.

(A): Group A: light blue zone : exercise training intensity = 70% of graded maximal exercise test (GMET) max HR (MICE)

(B): Group B: black zone : MICE exercise phase : exercise training intensity = 6WMT max HR (MICE)

(C): Group C: blue zones: HIIT exercise phase; black zones: HIIT active recovery phases
exercise training intensity = $3 \times$ (2min-exercise phases at 200MFWT max HR and 4 min active recovery phases at 6MWT max HR).

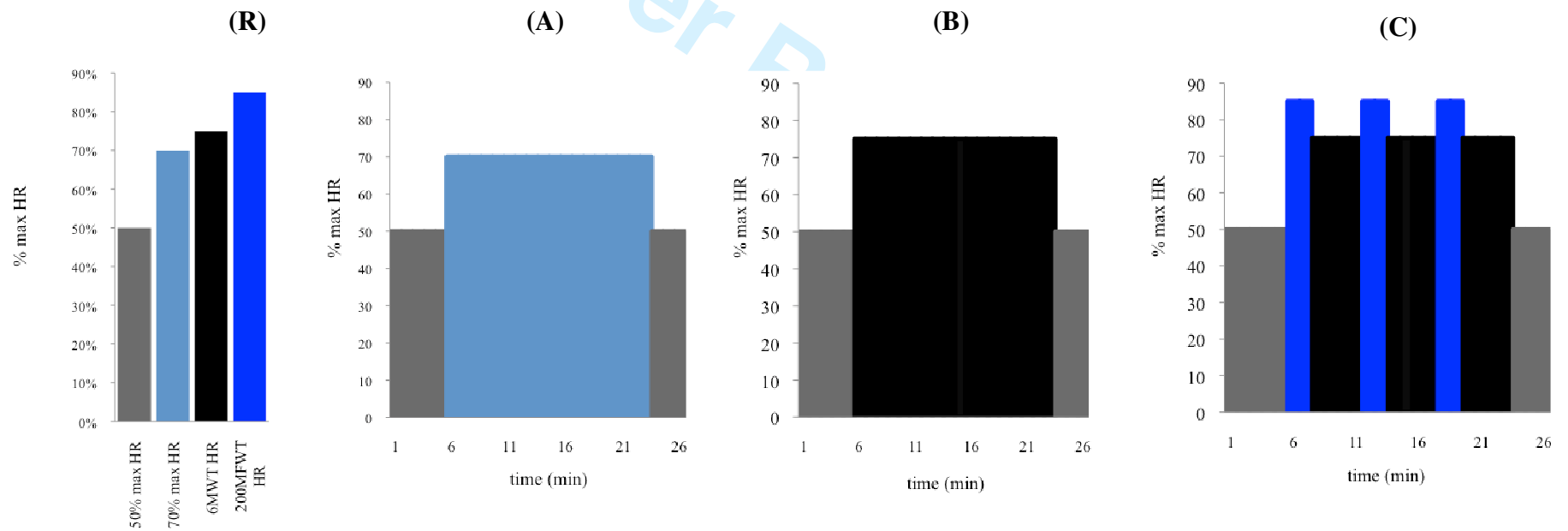


Table 1: Anthropometric data, cardiovascular risk factors, before the acute coronary syndrome, and medications of the 27 patients at baseline.

		Total (n=27)	Group A (n=10)	Group B (n=8)	Group C (n=9)
	Age (years)	61.3 ± 8.4	59 ± 7.4	65.8 ± 9.0	59.2 ± 8.1
	Sex (M / F)	21 / 6	7 / 3	7 / 1	7 / 2
	Height (cm)	171.5 ± 9.3	169.8 ± 13.1	174.5 ± 6.2	170.7 ± 5.0
	Weight (Kg)	80.2 ± 14.9	81.6 ± 19.3	81.6 ± 7.7	77.4 ± 13.6
	BMI (Kg/m ²)	27.1 ± 3.8	28.0 ± 4.0	26.8 ± 2.4	26.5 ± 4.3
	WC (cm)	99.6 ± 12.1	99.8 ± 12.8	101.7 ± 5.8	97.6 ± 14.5
	LVEF (%)	57.6 ± 7.7	57.2 ± 8.7	61.7 ± 6.2	55.3 ± 6.1
<i>CVRF (n)</i>	Diabetes	3	1	1	1
	Hypertension	13	5	4	4
	Dyslipidemia	14	3	5	6
	Smoking	11	4	1	6
<i>Medications (n)</i>	Aspirin	27	10	8	9
	Antiplatelets	20	9	5	6
	β-Blockers	26	10	7	9
	ACE inhibitors	25	9	8	8
	CCB	6	1	1	4
	ARB	1	1	0	0
	Statins	26	9	8	9

Abbreviations: M: male; F: female; BMI: Body mass index; WC: waist circumference; LVEF: Left ventricular ejection fraction; n : number of patients; CVRF: Cardiovascular risk factors; ACE: Angiotensin converting enzyme; CCB: Calcium channel blockers; ARB: Angiotensin receptor blockers.

Table 2: walking test performances and graded maximal exercise test data before (PRE) and after (POST) the training period.

	Group A		Group B		Group C	
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST
6MWT distance (m)	430.4 ± 76.9	494.7 ± 76.5*	452.3 ± 53.9	535 ± 45.6*	486.1 ± 53.8	565.5 ± 45.6*
6MWT improvement (m)	64.3 ± 53.7		82.8 ± 61		79.8 ± 42	
6MWT HR (bpm)	84.1 ± 8.2	89.9 ± 7.6	88.1 ± 7.7	93.2 ± 12.1	83 ± 8.6	86.3 ± 7.9
6MWT relative intensity (%)	75 %	75.4 %	73.1 %	75.1 %	73.6 %	72.1 %
200MFWT time (s)	122.3 ± 13	113.4 ± 13.4 *	123.5 ± 13.7	113.3 ± 11.6*	112.8 ± 11.4	104.4 ± 10.6*
200MFWT improvement (s)	-8.9 ± 4		-10.3 ± 10		8.3 ± 5.6	
200MFWT HR (bpm)	98.1 ± 8.4	104 ± 12.2	100.1 ± 15	106.4 ± 17.2	98.9 ± 14.1	100.1 ± 13.5
200MFWT relative intensity (%)	87.5 %	87.2 %	83.8 %	85.8 %	87.7 %	83.6 %
GMET Pmax (W)	95.2 ± 19.1	115.7 ± 15.5*	100.5 ± 18.2	125 ± 18.1*	103.7 ± 17.3	128.5 ± 20*
Peak VO ₂ (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	17.36 ± 1.91	20.01 ± 2.02*	17.42 ± 1.87	20.57 ± 2.5*	18.86 ± 2.18	22.78 ± 1.97* #
GMET max HR (bpm)	112.1 ± 16	119.2 ± 13.7	120.5 ± 16.4	124 ± 18.2	119.7 ± 12.6	112.7 ± 17.1
% of theoretical max HR attained during GMET §	78.3 ± 8.4	82.4 ± 8.3	87.3 ± 13	89.6 ± 12.8	78.5 ± 7.8	85.1 ± 10.4

All data are expressed as mean ± standard deviations.

1
2
3 6MWT: 6-min walk test; 200MFWT: 200-meter fast walk test, HR: heart rate; bpm: beats per minute; s: second; GMET: graded maximal
4 exercise test; Pmax: maximal power output; W: Watts; peak VO₂: estimated peak VO₂; relative intensity: peak HR of walk test/peak HR of
5 GMET
6

7 * : significant PRE–POST difference; p<0.05 ; # significant intergroup difference group A vs group B (p<0.05).
8
9

10
11 §: calculated as : theoretical max HR = 196- (0.9 × age). (*Froelicher VR and Myers JN: Exercise and the heart. 4th ed. 2000. Philadelphia;*
12 *Saunders Company*).
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47

Ce travail a par ailleurs fait l'objet des communications suivantes:

“Determining the minimal clinically important difference for the six-minute walk test and the 200-meter fast walk test in coronary artery disease patients after acute coronary syndrom”. Communication affichée, 51th Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention -and - Nutrition, Physical Activity and Metabolism de l’American Heart Association, Atlanta, 22 mars 2011.

« Le Score d’Activité Physique de Dijon: reproductibilité et corrélations avec l’aptitude physique de sujets coronariens ». 1er congrès commun Société Française de médecine du sport – Société Française de traumatologie du sport (SFMS-SFTS), Paris, 27/09/08

« Intérêts du test de marche rapide de 200 mètres chez les patients coronariens ». 1er congrès commun SFMS-SFTS, Paris, 27/09/08

« Tests de marche de 200 mètres et de 6 minutes : application dans l’évaluation des effets de la réadaptation cardiaque ». XXXVème congrès national de la Société Française de Médecine Physique et Réadaptation (SOFMER), St Malo, octobre 2007.

« Le test de marche rapide de 200 mètres chez les personnes âgées ». Communication affichée, XXVIIème congrès de la SFMS, Monaco, 29-30 novembre 2007.

Conclusions et perspectives

Nos travaux étudiant les sollicitations physiologiques induites par le test de marche rapide de 200 mètres (TMR200) ont permis de montrer sa faisabilité dans les populations de sujets âgés sains ainsi que chez des sujets coronariens stabilisés, sans dysfonction ventriculaire. En cohérence avec l'objectif de validation d'un test intermédiaire entre effort maximal et endurant, dans les deux populations, la vitesse de marche au cours de ce test était significativement supérieure à celle du TM6. Comparativement au test d'effort maximal, l'intensité relative, en terme de fréquence cardiaque ou de VO_2 , était significativement supérieure à celle du premier seuil ventilatoire (SV1). L'intensité perçue était également supérieure (16 Vs 15 sur l'échelle de Borg). Ainsi, dans ces deux populations, le TMR200 correspond à un effort plus intense que le TM6, l'intensité de ce dernier correspondant à celle du premier seuil ventilatoire. Ces deux tests mesurent donc différents aspects de l'adaptation à l'effort en situation plus physiologique qu'un test d'effort maximal. La marche étant l'activité motrice la plus simple pour évaluer l'adaptation à l'effort, ces deux tests apparaissent donc complémentaires pour apprécier les capacités fonctionnelles correspondant à des activités de la vie quotidienne, d'intensités différentes. Cependant, les patients coronariens étudiés étaient essentiellement des hommes, bénéficiant d'un traitement médical optimal. De ce fait, l'intérêt du TMR200 et sa sécurité ne peuvent être affirmés que dans ce groupe spécifique. Une étude de plus grande envergure pourrait permettre de déterminer dans quelle population ce test apparaît le plus informatif. Le TMR200 a néanmoins déjà été utilisé dans le cadre de l'évaluation fonctionnelle au cours de divers protocoles :

- Evaluation des résultats d'un programme d'intervention comportant un entraînement physique de un an chez des sujets âgés sains (282),
- Comparaison des effets de l'électrostimulation musculaire à basse fréquence et du réentraînement conventionnel chez l'insuffisant cardiaque chronique (283),

- Evaluation des effets de l'électrostimulation après arthroplastie de hanche pour coxarthrose chez le sujet âgé (284).

Dans la continuité, nous venons de terminer une étude ayant permis d'inclure 100 patients (88 hommes – 12 femmes) ayant confirmé la bonne tolérance du TMR 200. Le but de ce travail, qui a fait l'objet d'une thèse de doctorat en médecine, était d'évaluer la validité de l'association de ces deux tests de marche sous maximaux (TM6 et TMR 200) pour prédire la fréquence cardiaque maximale (FCM) de patients coronariens stables traités, ce qui constituerait une alternative à la répétition de test d'effort maximal comportant des contraintes pratiques et non applicables à des populations importantes de patients (285). Nous avons ainsi pu obtenir le modèle mathématique suivant, satisfaisant sur le plan statistique chez les patients de 55 ans et plus (52 hommes):

$$\text{FCM} = \text{Taille (cm)} - \frac{1}{2} \text{ Age} + \frac{3}{4} \text{ FC T200} - 94$$

(R² = 0.48, erreur moyenne = 9.5 battements / minute).

Nous prévoyons de confirmer – ou infirmer – ces résultats par un travail prospectif sur 30 patients. Ces résultats auraient ainsi plusieurs applications pratiques, notamment en phase 3, pour :

- fixer des limites au niveau d'effort afin de ne pas atteindre des intensités de sollicitation cardiaque prédisposant à des risques plus importants de complications ;
- participer à l'évaluation de l'activité physique et en personnaliser les conseils de pratique en prévention secondaire, les recommandations d'activité physique étant données par les sociétés savantes en pourcentages de capacités maximales ;
- évaluer l'impact des interventions thérapeutiques (médicaments, programmes d'entraînement) visant à améliorer les capacités d'effort ;

- pouvoir évaluer l'intensité de sollicitation cardiovasculaire de chaque patient au cours de ses activités habituelles, qu'elles soient professionnelles, sportives, de loisirs, en les confrontant aux capacités maximales.

L'autre application pratique envisagée était d'obtenir des données préalables sur la faisabilité de l'individualisation des programmes de réadaptation cardiaque à partir des résultats de ces deux tests de marche. Cette étude nous a permis de constater une absence de différence significative en terme d'efficacité entre trois types de réentraînement chez des patients coronariens, dont deux basés sur des tests de marche d'intensité différente. Cependant, les patients entraînés en continu à la FC du TM6 étaient en moyenne plus proche de l'intensité prescrite (FC cible) que ceux entraînés en continu à une intensité calculée sur les bases de la FC maximale du test d'effort. Ainsi, à efficacité égale, on peut penser qu'il est plus intéressant de choisir des modalités plus fonctionnelles que théoriques, plus simples à mettre en œuvre sans environnement technique complexe, réajustables tout aussi simplement, et pour lesquelles les patients sont au plus près des objectifs fixés. L'utilisation des tests de marche semble bien remplir ce cahier des charges. Ceci apparaît particulièrement intéressant pour les patients en phase 3 (après la phase de réadaptation) poursuivant une activité supervisée dans des associations type « club cœur et santé » ne disposant pas des moyens matériels de réévaluer les capacités maximales en milieu médical. Cependant, si la littérature récente semble indiquer une supériorité des programmes introduisant des périodes à hautes intensités dans le réentraînement, notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative sur ce point concernant les capacités de marche. Les résultats sur l'amélioration du pic de VO_2 estimé montrent néanmoins la supériorité de la modalité « intervalles à haute intensité » basée sur les tests de marche par rapport à la modalité utilisant une FC cible calculée à partir du test d'effort maximal. Une étude incluant un plus grand nombre de

patients serait donc intéressante, d'une part afin de préciser et affiner ces résultats, et d'autre part pour tester d'autres modalités de réentraînement, l'« interval-training » permettant d'envisager de nombreuses possibilités couplant hautes et basses intensités. Ceci permettrait la mise à disposition aux paramédicaux prenant en charge les patients coronariens de tests simples d'évaluation des capacités fonctionnelles susceptibles de personnaliser au mieux la prescription d'activité physique, optimisant ainsi la compliance, et permettant un meilleur bénéfice en terme de qualité de vie, de diminution de la morbi-mortalité, et de coûts, avec des risques minimisés.

Enfin, notre dernier travail a permis de fournir la première estimation de la différence minimale cliniquement pertinente (MCID) pour le TM6 dans une population de patients coronariens bénéficiant d'un réentraînement dans le cadre d'un programme de rééducation cardiaque. Cette MCID a été évaluée à 25 mètres, de façon robuste par deux méthodes différentes. Ces éléments permettant de prédire que lorsqu'un patient améliore ses performances de marche entre deux évaluations au delà de cette MCID, il y a 90% de chances qu'il perçoive réellement une amélioration subjective de ses capacités de marche. A l'inverse, lorsque le patient ne ressent pas d'amélioration, il y a 55% de chance que ses performances de marche aient augmentées de moins de 25 mètres. L'estimation de cette MCID permet de disposer d'un élément supplémentaire pour interpréter les résultats de programmes de rééducation cardiaque en pratique clinique ou dans le domaine de la recherche, intégrant à la fois des données objectives de performances de marche et des données subjectives de qualité de vie perçue. Une amélioration de 25 mètres de la distance parcourue au TM6 peut ainsi servir d'objectif chiffré pour évaluer les effets d'une nouvelle technique de reconditionnement ou d'un nouveau traitement médical et/ou chirurgical, comparativement aux programmes conventionnels. De plus, ce seuil peut également permettre de calculer le nombre de sujets

nécessaires pour les études interventionnelles dont l'objectif principal est l'évaluation de l'amélioration des performances de marche.

Nous n'avons par contre pas pu mettre en évidence de MCID présentant des qualités métrologiques satisfaisantes pour le TMR200. Ce dernier étant un test sous-maximal d'intensité plus importante que le TM6, il est peut être plus difficile pour les patients en cours de rééducation de juger leurs capacités de marche au cours de ce test. Les résultats pourraient être différents dans une population plus à distance de l'évènement aigu.

Nous avons par ailleurs mis en évidence que l'estimation de la MCID était différente lorsqu'elle était déterminée par le kinésithérapeute supervisant le réentraînement du patient. Les soignants prennent certainement en compte des éléments subjectifs liés à leur expérience et leur histoire personnelle dans leur jugement d'amélioration clinique. Cela confirme l'intérêt de prendre en compte la perception spécifique du patient dans l'évaluation du résultat des soins, dans la pratique quotidienne et la recherche clinique. Des travaux ultérieurs pourraient ainsi permettre d'identifier, par des analyses de régression, les éléments influant la perception du changement cliniquement significatif pour le patient, ainsi que pour les thérapeutes. Enfin, il s'agissait là encore essentiellement d'hommes ayant bénéficié de techniques de revascularisation coronarienne avec par ailleurs un traitement médical optimal (en adéquation avec les recommandations). Des études complémentaires incluant des patients présentant des capacités fonctionnelles variées permettraient d'affiner notre estimation et de définir l'influence sur la MCID du délai par rapport à l'évènement aigu, des caractéristiques cliniques de cet évènement (sévérité, territoires cardiaques concernés) et du type de prise en charge initiale.

Au total, ce travail apporte des arguments pour l'utilisation en pratique clinique courante de tests de marche standardisés complémentaires dans le cadre de l'évaluation objective des capacités fonctionnelles et de la qualité de vie perçue des patients âgés et

coronariens, ainsi que de nombreuses perspectives pour poursuivre l'étude de leurs propriétés métrologiques et de leurs diverses applications cliniques dans différentes populations. Par ailleurs il semblerait intéressant d'introduire l'échelle de Borg dans les instructions de ces tests afin de standardiser au mieux leur réalisation. La mise à disposition des cliniciens et des chercheurs de deux tests de marche sous-maximaux bien standardisés, explorant pour l'un plus particulièrement les capacités aérobies, et pour l'autre un niveau d'effort plus intense, pourrait en pratique lever certaines difficultés pouvant conduire à des intensités relatives bien différentes pour un même test en fonction de la pathologie concernée, et permettre d'assurer la réalisation du TM6 à une vitesse de marche confortable correspondant au seuil ventilatoire.

Annexes

Annexe 1: EDSS (reproduit d'après EDMUS Coordinating Center – www.edmus.org).

L'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale)

Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale. *Neurology* 1983; 33: 1444-1452

Score	Critères
0	Examen neurologique normal (tous systèmes fonctionnels (SF) à 0; SF 1 mental acceptable).
1.0	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes d'atteinte d'une des fonctions (SF 1, à l'exclusion du SF mental).
1.5	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes dans plus d'un SF (plus d'un SF 1, à l'exclusion du SF mental).
2.0	Handicap minime d'un des SF (1 SF 2, les autres 0 ou 1).
2.5	Handicap minime dans 2 SF (2 SF 2, les autres 0 ou 1).
3.0	Handicap modéré dans un SF (1 SF score 3, les autres 0 ou 1) ; ou atteinte minime de 3 ou 4 fonctions (3 ou 4 SF 2 ; les autres 0 ou 1), mais malade totalement ambulateur.
3.5	Totalement ambulateur, mais atteinte modérée dans un SF (SF 3) et 1 ou 2 SF 2; ou 2 SF 3 ; ou 5 SF 2 (les autres 0 ou 1).
4.0	Malade totalement autonome pour la marche, vaquant à ses occupations 12h par jour malgré une gêne fonctionnelle relativement importante : 1 SF à 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 500 m environ sans aide ni repos.
4.5	Malade autonome pour la marche, vaquant à ses occupations la majeure partie de la journée, capable de travailler une journée entière, mais pouvant parfois être limité dans ses activités ou avoir besoin d'une aide minime, handicap relativement sévère : un SF 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 300m environ sans aide ni repos.
5.0	Capable de marcher environ 200 m sans aide ni repos, handicap suffisamment sévère pour entraver l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
5.5	Capable de marcher environ 100 m sans aide ni repos ; handicap suffisamment sévère pour empêcher l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
6.0	Aide unilatérale (cane, canne anglaise, béquille) constante ou intermittente nécessaire pour parcourir environ 100 m avec ou sans repos intermédiaire. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).
6.5	Aide permanente bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) nécessaire pour marcher 20 m sans s'arrêter. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).

7.0	Incapable de marcher plus de 5 m même avec aide ; essentiellement confiné au fauteuil roulant; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue le transfert; est au fauteuil roulant au moins 12 h par jour. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+; très rarement, SF 5 pyramidal seulement).
7.5	Incapable de faire plus de quelques pas; strictement confiné au fauteuil roulant; a parfois besoin d'une aide pour le transfert; peut faire avancer lui-même son fauteuil mais ne peut y rester toute la journée; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+).
8.0	Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil, ou promené en fauteuil par une autre personne; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée; conserve la plupart des fonctions élémentaires; conserve en général l'usage effectif des bras. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
8.5	Confiné au lit la majeure partie de la journée ; garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
9.0	Patient grabataire ; peut communiquer et manger. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
9.5	Patient totalement impotent, ne peut plus manger ou avaler, ni communiquer. (En général SF 4+ dans presque tous les systèmes).
10	Décès lié à la SEP.

Annexe 2: Index de Barthel (total sur 100 points)(Mahoney FI, Barthel DW.
Functionalevaluation: the Barthel Index. Md State Med J 1985; 14:61-6).

Index de Barthel

Alimentation	
Indépendant, capable de se servir des instruments nécessaires, prend ses repas en un temps raisonnable	<input type="checkbox"/> (10)
A besoin d'aide par exemple pour couper.	<input type="checkbox"/> (5)
Dépendance	<input type="checkbox"/> (0)

Contrôle sphinctérien	
Indépendance complète	<input type="checkbox"/> (10)
Fuites occasionnelles	<input type="checkbox"/> (5)
Incontinence ou prise en charge personnelle si sonde à demeure	<input type="checkbox"/> (0)

Anorectal	
Continence, capable de s'administrer un lavement ou un suppositoire	<input type="checkbox"/> (10)
Accidents occasionnels, à besoin d'aide pour un lavement ou un suppositoire si nécessaire	<input type="checkbox"/> (5)
Incontinence	<input type="checkbox"/> (0)

W.C.	
Indépendance	<input type="checkbox"/> (10)
Intervention d'une tierce personne	<input type="checkbox"/> (5)
Dépendance	<input type="checkbox"/> (0)

Soins personnels	
Possible sans aide	<input type="checkbox"/> (5)
Dépendance complète	<input type="checkbox"/> (0)

Bain	
Possible sans aide	<input type="checkbox"/> (5)
Dépendance complète	<input type="checkbox"/> (0)

Habillage	
Indépendance (pour boutonner un bouton, fermer une fermeture éclair, lacer ces lacets, mettre des bretelles)	<input type="checkbox"/> (10)
A besoin d'aide, mais fait la moitié de la tâche en un temps correct	<input type="checkbox"/> (5)
Dépendance complète	<input type="checkbox"/> (0)

Transfert du lit au fauteuil	
-------------------------------------	--

Indépendant, y compris pour faire fonctionner un fauteuil roulant	<input type="checkbox"/> (15)
Peut s'asseoir mais doit être installé	<input type="checkbox"/> (10)
Capable de s'asseoir, mais nécessite une aide maximale pour le transfert	<input type="checkbox"/> (5)
Incapacité totale	<input type="checkbox"/> (0)

Déplacements	
Marche avec soutien ou pas, pour faire plus de 50 mètres	<input type="checkbox"/> (15)
Marche avec aide pour faire 50 mètres	<input type="checkbox"/> (10)
Indépendant pour faire 50 mètres en fauteuil roulant	<input type="checkbox"/> (5)
Dépendance complète	<input type="checkbox"/> (0)

Escaliers	
Indépendant, peut se servir de cannes	<input type="checkbox"/> (10)
A besoin d'aide ou de surveillance	<input type="checkbox"/> (5)
Incapacité totale	<input type="checkbox"/> (0)

SCORE TOTAL

Annexe 3: MIF (total sur 126 points) (Hamilton BB, Granger CV, Sherwin FS, Zielesny M, Iashman JS:

A uniform national data system for medical rehabilitation. In: Fuhrer MJ ed. Rehabilitation Outcomes. Analysis and Measure. Baltimore: PH Brookes Publishing Co, 1987:135-47).

La MIF comprend 18 tâches avec 7 niveaux d'évaluation. Ainsi :

Dépendance complète - 1 point si l'aide est totale (autonomie = 0%+)

- 2 points si l'aide est maximale (autonomie = 25%+)

Dépendance modifiée- 3 points si l'aide est modérée (autonomie = 50%+)

- 4 points si l'aide est minimale (autonomie = 75%+)

- 5 points si une surveillance est nécessaire

Sans aide - 6 points si l'indépendance est relative (utilisation d'un appareil)

- 7 points sont accordés si l'indépendance est complète

Evaluation 1: les soins personnels

- 1. Alimentationpoints
- 2. Soins de l'apparencepoints
- 3. Hygiène/toilettepoints
- 4. Habillage: partie supérieurepoints
- 5. Habillage: partie inférieurepoints
- 6. Utilisation des toilettespoints

Evaluation 2: le contrôle des sphincters

- 7. Contrôle de la vessiepoints
- 8. Contrôle des intestinspoints

Evaluation 3: les transferts

- 9. Lit, chaise, fauteuil roulantpoints

- 10. Aller aux toilettespoints
- 11. Baignoire, douchepoints

Evaluation 4: la locomotion

- 12. Marche, fauteuil roulantpoints
- 13. Escalierspoints

Evaluation 5: la communication

- 14. Compréhension auditivepoints
- 15. Expression verbalepoints

Evaluation 6: la conscience du monde extérieur

- 16. Capacité d'interagir et de communiquer socialementpoints
- 17. Résolution des problèmespoints
- 18. Mémoirepoints

Annexe 4: Indice algo-fonctionnel de Lequesne (reproduit d'après le site de la Société

Française de Rhumatologie; <http://www.rhumatologie.asso.fr/03->

[Services/instrumentspratiques/PDF/Lequesne.pdf](#)) (Lequesne MG, Mery C, Samson M, Gerard P.

Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation--value in comparisonwithotherassessment tests, Scand J RheumatolSuppl 1987;65:85-9)

Indices algo-fonctionnels de Lequesne

HANCHE

Intérêt

- > suivi clinique de malades coarthrosiques
- > détermination du seuil au-delà duquel la prothèse peut être envisagée (Indice \geq 10-12)

DOULEUR		points
Nocturne		
aucune	0	
seulement aux mouvements et dans certaines postures	1	<input type="checkbox"/>
même immobile, sans bouger	2	
Dérouillage matinal		
aucun ou inférieur à 1 minute	0	
entre une et 15 minutes	1	<input type="checkbox"/>
plus d'un quart d'heure	2	
Rester debout ou piétiner sur place 1/2 heure augmente-t-il la douleur ?		
non	0	
oui	1	<input type="checkbox"/>
Douleur à la marche		
non	0	
seulement après quelque distance	1	<input type="checkbox"/>
dès le début de la marche et de façon croissante	2	
souffrez-vous à la station assise prolongée (2 heures) avant de vous relever ?		
non	0	
oui	1	<input type="checkbox"/>
PERIMETRE DE MARCHÉ (quelle que soit la douleur)		
illimité	0	
limité mais supérieur à 1 km	1	
environ 1 km (environ 15 minutes)	2	<input type="checkbox"/>
500 à 900 mètres (environ 8 à 15 minutes)	3	
300 à 500 mètres	4	
100 à 300 mètres	5	
moins de 100 mètres	+1	
une canne ou une béquille est nécessaire	+2	
deux cannes ou deux béquilles sont nécessaires		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	0 à 2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	0 à 2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	0 à 2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
AUTRES DIFFICULTÉS DE LA VIE QUOTIDIENNE		
Pouvez-vous monter ou descendre un étage ?		
Pouvez-vous enfiler vos chaussettes par devant ?		
Pouvez-vous ramasser un objet par terre ?		
Pouvez-vous sortir d'une voiture, d'un fauteuil profond ?		
Cotation 0 : sans difficulté 0,5 : assez facilement 1 : avec difficulté 1,5 : avec beaucoup de difficulté 2 : impossible		
TOTAL		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Phrases en bleu : différentes de l'indice de la gonarthrose

Annexe 5: Echelle de Borg à 15 niveaux (6-20 points) utilisée pour évaluer la perception de la dyspnée ou de l'intensité de l'effort.

Score	<i>Echelle A 15 points</i>
6	
7	Très très légère
8	
9	Très légère
10	
11	Moyenne
12	
13	Un peu difficile
14	
15	Pénible
16	
17	Très pénible
18	
19	Très très pénible
20	

Annexe 6: version modifiée de la FAC (“Functionnal Ambulation Classification”)

(Évaluation clinique de la marche de l'hémiplégique vasculaire : proposition d'une modification de la functional ambulation classification. V. Brun, Z. Mousbeh, B. Jouet-Pastre, C. Benaim, J.E. Kunnert, G. Dhoms, M. d'Angeli-Chevassut, B. Torres, J. Pélissier. *Ann Readapt Med Phys* 2000;43 (1):14-20).

Classe 0 (non fonctionnel/impossible)	Le patient ne peut marcher ou a besoin d'une aide de plus d'une personne
Classe 1 (dépendant niveau 1)	Le patient a besoin de l'aide permanente d'une personne
Classe 2 (dépendant niveau 2)	Le patient a besoin de l'aide intermittente d'une personne
Classe 3 (dépendant supervision)	Le patient a besoin d'un soutien verbal sans contact physique
Classe 4 (indépendant surface plane)	Le patient marche seul en surface plane, mais le passage des escaliers est impossible
Classe 5	Le patient marche seul en surface plane Le passage des escaliers est possible avec l'aide d'une tierce personne (contact physique ou simple surveillance)
Classe 6	Le patient marche seul en surface plane Le passage des escaliers est possible en utilisant une rampe ou un appui latéral, mais sans assistance ou surveillance de la part d'une tierce personne
Classe 7	Le patient marche seul en surface plane Le passage des escaliers est possible seul mais anormalement : le malade prend plus de temps que la normale, ou franchit les marches en séquence anormale, sans toutefois se servir d'une rampe ou d'un appui latéral et sans assistance ou surveillance
Classe 8 (indépendant)	Le patient marche seul en surface plane et franchit seul les escaliers de façon normale sans se servir de la rampe ou d'un appui latéral avec passage des marches en séquence normale

Annexe 7: Macnew heart disease quality of life questionnaire (Valenti L, Lim L, Heller RF,

Knapp J. An improved questionnaire for assessing quality of life after acute myocardial infarction. *Qual Life*

Res. 1996 Feb;5(1):151-61).

We would now like to ask you some questions about how you have been feeling **during the last two weeks.**

(Please tick the box that matches your answer)

1. In general, how much of the time during the last two weeks have you felt **frustrated, impatient or angry?**

All of the time 1
Most of the time 2
A good bit of the time 3
Some of the time 4
A little of the time 5
Hardly any of the time 6
None of the time 7

2. How often during the past two weeks have you felt **worthless or inadequate?**

All of the time 1
Most of the time 2
A good bit of the time 3
Some of the time 4
A little of the time 5
Hardly any of the time 6
None of the time 7

3. In the past two weeks, how much of the time did you feel very **confident and sure that you could deal with your heart problem?**

None of the time 1
A little of the time 2
Some of the time 3
A good bit of the time 4
Most of the time 5
Almost all of the time 6
All of the time 7

4. In general, how much of the time did you feel **discouraged or down in the dumps** during the last two weeks?

All of the time 1
Most of the time 2
A good bit of the time 3
Some of the time 4
A little of the time 5
Hardly any of the time 6
None of the time 7

5. How much of the time during the past two weeks, did you feel relaxed and free of tension?
- None of the time 1
A little of the time 2
Some of the time 3
A good bit of the time 4
Most of the time 5
Almost all of the time 6
All of the time 7
6. How often during the last two weeks have you felt worn out or low in energy?
- All of the time 1
Most of the time 2
A good bit of the time 3
Some of the time 4
A little of the time 5
Hardly any of the time 6
None of the time 7
7. How happy, satisfied, or pleased have you been with your personal life during the past two weeks?
- Very dissatisfied, unhappy most of the time 1
Generally dissatisfied, unhappy 2
Somewhat dissatisfied, unhappy 3
Generally satisfied, pleased 4
Happy most of the time 5
Very happy most of the time 6
Extremely happy, could not have been more satisfied or pleased . 7
8. In general, how often during the last two weeks have you felt restless, or as if you were having difficulty trying to calm down?
- All of the time 1
Most of the time 2
A good bit of the time 3
Some of the time 4
A little of the time 5
Hardly any of the time 6
None of the time 7
9. How much shortness of breath have you experienced during the last two weeks while doing your day to day physical activities.
- Extreme shortness of breath 1
Very short of breath 2
Quite a bit short of breath 3
Moderate shortness of breath 4
Some shortness of breath 5
A little shortness of breath 6
No shortness of breath 7
-

10. How often during the last two weeks have you felt **tearful, or like crying?**
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
11. How often during the last two weeks have you felt as though you were **more dependent** than you were before your heart problem?
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
12. How often during the last two weeks have you felt **unable to do your usual social activities, or social activities with your family?**
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
13. How often during the last two weeks have you felt as if **others no longer have the same confidence in you as they did before you had the heart problem?**
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
14. How often during the past two weeks have you **experienced chest pain while doing your day to day activities?**
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7

15. How often during the last two weeks, have you felt **unsure of yourself or lacking in self-confidence?**
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
16. How often during the last two weeks have you been **bothered by aching or tired legs?**
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
17. During the last two weeks how much have you been **limited in doing sports or exercise as a result of your heart problem?**
- Extremely limited 1
 Very limited 2
 Limited quite a bit 3
 Moderately limited 4
 Somewhat limited 5
 Limited a little 6
 Not limited at all 7
18. How often during the last two weeks have you felt **apprehensive or frightened?**
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
19. How often during the last two weeks have you felt **dizzy or lightheaded?**
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
-

20. In general, during the last two weeks, how much have you been **restricted or limited** as a result of your heart problem?
- Extremely limited 1
 Very limited 2
 Limited quite a bit 3
 Moderately limited 4
 Somewhat limited 5
 Limited a little 6
 Not at all limited 7
21. How often, during the last two weeks, have you felt **unsure as to how much exercise or physical activity** you should be doing?
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
22. How often during the last two weeks have you felt as if your **family is being overprotective toward you?**
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
23. How often, during the past two weeks, have you felt as if you were a **burden on others?**
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7
24. How often during the last two weeks have you felt **excluded** from doing things with other people because of your heart problem?
- All of the time 1
 Most of the time 2
 A good bit of the time 3
 Some of the time 4
 A little of the time 5
 Hardly any of the time 6
 None of the time 7

25. How often during the last two weeks have you felt **unable to socialize** because of your heart problem?

- All of the time 1
- Most of the time 2
- A good bit of the time 3
- Some of the time 4
- A little of the time 5
- Hardly any of the time 6
- None of the time 7

26. In general, during the last two weeks, how much have you been **physically restricted or limited** as a result of your heart problem?

- Extremely limited 1
- Very limited 2
- Limited quite a bit 3
- Moderately limited 4
- Somewhat limited 5
- Limited a little 6
- Not at all limited 7

27. How often during the last two weeks, have you felt your heart problem **limited or interfered with sexual intercourse**?

- Not applicable 0
- All of the time 1
- Most of the time 2
- A good bit of the time 3
- Some of the time 4
- A little of the time 5
- Hardly any of the time 6
- None of the time 7

Bibliographie

1. Organisation Mondiale de la Santé - Tim Evans RB, Alec Irwin, Thomson Prentice. Rapport sur la santé dans le monde 2003 : façonner l'avenir: World Health Organisation 2003.
2. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007 May-Jun;27(3):121-9.
3. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007 Sep;14 Suppl 2:S1-113.
4. Monpère C, Sellier P, Meurin P, Aeberhard P, D'Agrosa Boiteux M, Iliou M, et al. Recommendations of the French Society of Cardiology concerning cardiac rehabilitation, Version 2. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2002;95:962-97.
5. Gutenbrunner C, Ward A, Chamberlain A. White book on physical and rehabilitation medicine in Europe. *J Rehabil Med.* 2007;45 Suppl:6-47.
6. André J. Handicap: définitions, principes de traitements, processus de récupération. *Bull Acad Natl Med.* 1994;178(7):1301-16.
7. OMS. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, Dixième révision. CIM-10. OMS editor, Genève2008.
8. Loi n°2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées.
9. OMS. Classification internationale des handicaps: déficiences, incapacités et désavantages. Paris, 1988.
10. WHO. International classification of functioning, disability and health. ICF full version. Geneva, 2001.
11. WHO. WHO launches research into patients' quality of life. Geneva, 1993.
12. Leplege A, Hunt S. The problem of quality of life in medicine. *JAMA.* 1997 Jul 2;278(1):47-50.
13. Rejeski WJ, Mihalko SL. Physical activity and quality of life in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001 Oct;56 Spec No 2:23-35.
14. Jette DU, Downing J. Health status of individuals entering a cardiac rehabilitation program as measured by the medical outcomes study 36-item short-form survey (SF-36). *Phys Ther.* 1994 Jun;74(6):521-7.
15. Jamieson M, Wilcox S, Webster W, Blackhurst D, Valois RF, Durstine JL. Factors influencing health-related quality of life in cardiac rehabilitation patients. *Prog Cardiovasc Nurs.* 2002 Summer;17(3):124-31, 54.
16. Sevinc S, Akyol AD. Cardiac risk factors and quality of life in patients with coronary artery disease. *J Clin Nurs.* 2010 May;19(9-10):1315-25.
17. Carney RM, Rich MW, Tevelde A, Saini J, Clark K, Jaffe AS. Major depressive disorder in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1987 Dec 1;60(16):1273-5.
18. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation.* 1995 Feb 15;91(4):999-1005.
19. Milani RV, Lavie CJ. Impact of cardiac rehabilitation on depression and its associated mortality. *Am J Med.* 2007 Sep;120(9):799-806.
20. Casillas JM, Damak S, Chauvet-Gelinier JC, Deley G, Ornetti P. Fatigue in patients with cardiovascular disease. *Ann Readapt Med Phys.* 2006 Jul;49(6):309-19, 92-402.
21. Puetz TW, Beasman KM, O'Connor PJ. The effect of cardiac rehabilitation exercise programs on feelings of energy and fatigue: a meta-analysis of research from 1945 to 2005. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006 Dec;13(6):886-93.
22. Oldridge N, Guyatt G, Jones N, Crowe J, Singer J, Feeny D, et al. Effects on quality of life with comprehensive rehabilitation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1991 May 15;67(13):1084-9.

23. Lavie CJ, Milani RV. Adverse psychological and coronary risk profiles in young patients with coronary artery disease and benefits of formal cardiac rehabilitation. *Arch Intern Med.* 2006 Sep 25;166(17):1878-83.
24. Marchionni N, Fattiroli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, et al. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. *Circulation.* 2003 May 6;107(17):2201-6.
25. Casillas J, Smolik H, Didier J. Cardiac rehabilitation and vocational reintegration. In: Ed S, editor. *Vocational Rehabilitation* 2005. p. 195-208.
26. Granger CV. The emerging science of functional assessment: our tool for outcomes analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998 Mar;79(3):235-40.
27. Chouaid C, Morel M, Canis L, Viel E. [Quality and accreditation in health establishments. Application of experience acquired in the industrial setting]. *Presse Med.* 1998 Jan 31;27(4):166-71.
28. Béthoux F, Calmels P. Guide des outils de mesure et d'évaluation en médecine physique et de réadaptation Frison-Roche, editor 2003.
29. Fermanian J. [Validation of assessment scales in physical medicine and rehabilitation: how are psychometric properties determined?]. *Ann Readapt Med Phys.* 2005 Jul;48(6):281-7.
30. MRC. Aids to the examination of the peripheral nervous system. 2nd ed. Council MR, editor. London: Her Majesty's Stationary Office; 1976.
31. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* 1987 Feb;67(2):206-7.
32. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975 Nov;12(3):189-98.
33. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974 Jul 13;2(7872):81-4.
34. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983 Nov;33(11):1444-52.
35. Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J.* 1985;14: 61-6.
36. Hamilton B, Granger C, Sherwin F, Zielesny M, Iashman J. A uniform national data system for medical rehabilitation. In: MJ F, editor. *Rehabilitation Outcomes Analysis and Measure.* Baltimore: PH Brookes Publishing Co; 1987. p. 135-47.
37. Lequesne MG, Mery C, Samson M, Gerard P. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation-value in comparison with other assessment tests. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1987;65:85-9.
38. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991 Feb;39(2):142-8.
39. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehabil Med.* 1970;2(2):92-8.
40. Borg G, Linderholm H. Exercise performance and perceived exertion in patients with coronary insufficiency, arterial hypertension and vasoregulatory asthenia. *Acta Med Scand.* 1970 Jan-Feb;187(1-2):17-26.
41. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med.* 1998 Jun;46(12):1569-85.
42. Perneger TV, Lepage A, Etter JF, Rougemont A. Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol.* 1995 Aug;48(8):1051-60.
43. Bucquet D, Condon S, Ritchie K. The French version of the Nottingham Health Profile. A comparison of items weights with those of the source version. *Soc Sci Med.* 1990;30(7):829-35.
44. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med A.* 1981 May;15(3 Pt 1):221-9.
45. Lepage A, Mesbah M, Marquis P. [Preliminary analysis of the psychometric properties of the French version of an international questionnaire measuring the quality of life: the MOS SF-36 (version 1.1)]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 1995;43(4):371-9.
46. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473-83.

47. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care*. 1981 Aug;19(8):787-805.
48. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy*. 1990 Dec;16(3):199-208.
49. Bonniaud V, Guyatt G, Bonniaud P, Perennou D, Parratte B. [Choosing a quality-of-life questionnaire]. *Presse Med*. 2006 Feb;35(2 Pt 2):281-6.
50. Hofer S, Lim L, Guyatt G, Oldridge N. The MacNew Heart Disease health-related quality of life instrument: a summary. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:3.
51. Valenti L, Lim L, Heller RF, Knapp J. An improved questionnaire for assessing quality of life after acute myocardial infarction. *Qual Life Res*. 1996 Feb;5(1):151-61.
52. Perry J. *Gait Analysis: Normal and Pathological Function*. Thorofare: SLACK, Inc; 1992. p. 443.
53. Waters RL, Hislop HJ, Perry J, Antonelli D. Energetics: application to the study and management of locomotor disabilities. Energy cost of normal and pathologic gait. *Orthop Clin North Am*. 1978 Apr;9(2):351-6.
54. Brun V, Mousbeh Z, Jouet-Pastre B, Benaim C, Kunnert J, Dhoms G, et al. Clinical assessment of stroke hemiplegic gait: suggestion for a modification of the functional ambulation classification. *Ann Readapt Med Phys*. 2000;43:14-20.
55. Duffield R, Dawson B, Pinnington HC, Wong P. Accuracy and reliability of a Cosmed K4b2 portable gas analysis system. *J Sci Med Sport*. 2004 Mar;7(1):11-22.
56. McLaughlin JE, King GA, Howley ET, Bassett DR, Jr., Ainsworth BE. Validation of the COSMED K4 b2 portable metabolic system. *Int J Sports Med*. 2001 May;22(4):280-4.
57. Astrand P, Rodahl J. *Textbook of work physiology*. New York: McGraw Hill; 1986.
58. Mac Gregor J. The objective measurement of physical performance with long term ambulatory physiological surveillance equipment: proceedings of the third international symposium of ambulatory monitoring. *TPhysiother*. 1979;0(29-39).
59. Bard G, Ralston HJ. Measurement of energy expenditure during ambulation, with special reference to evaluation of assistive devices. *Arch Phys Med Rehabil*. 1959 Oct;40:415-20.
60. Waters RL, Lunsford BR, Perry J, Byrd R. Energy-speed relationship of walking: standard tables. *J Orthop Res*. 1988;6(2):215-22.
61. Margaria R, . Sulla fisiologia e specialmente sul consumo energetico della marcia e della corsa a varie velocità ed inclinazioni del terreno. *Atti Accad Naz Lincei Memorie*. 1938;7:299-368.
62. Cavagna GA. [Mechanical work in walking and running]. *J Physiol (Paris)*. 1969;61 Suppl 1:3-42.
63. Cavagna GA, Saibene FP, Margaria R. External work in walking. *J Appl Physiol*. 1963 Jan;18:1-9.
64. Cavagna GA, Thys H, Zamboni A. The sources of external work in level walking and running. *J Physiol*. 1976 Nov;262(3):639-57.
65. Cavagna GA, Citterio G. Effect of stretching on the elastic characteristics and the contractile component of frog striated muscle. *J Physiol*. 1974 May;239(1):1-14.
66. Edman KA, Elzinga G, Noble MI. Enhancement of mechanical performance by stretch during tetanic contractions of vertebrate skeletal muscle fibres. *J Physiol*. 1978 Aug;281:139-55.
67. Saunders JB, Inman VT, Eberhart HD. The major determinants in normal and pathological gait. *J Bone Joint Surg Am*. 1953 Jul;35-A(3):543-58.
68. Passmore R, Durnin JV. Human energy expenditure. *Physiol Rev*. 1955 Oct;35(4):801-40.
69. Margaria R, Cerretelli P, Aghemo P, Sassi G. Energy cost of running. *J Appl Physiol*. 1963 Mar;18:367-70.
70. Thys H, Willems PA, Saels P. Energy cost, mechanical work and muscular efficiency in swing-through gait with elbow crutches. *J Biomech*. 1996 Nov;29(11):1473-82.
71. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111-7.
72. Perrey S. Time course of oxygen uptake at exercise. In: Connes P, Hue O, Perrey S, editors. *Exercise physiology: from a cellular to an integrated approach*. Amsterdam - Berlin - Tokyo - Washington: IOS Press; 2010. p. 285-98.

73. Fleg JL, Pina IL, Balady GJ, Chaitman BR, Fletcher B, Lavie C, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 2000 Sep 26;102(13):1591-7.
74. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001 Jan;119(1):256-70.
75. Gayda M, Temfemo A, Choquet D, Ahmaidi S. Cardiorespiratory requirements and reproducibility of the six-minute walk test in elderly patients with coronary artery disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004 Sep;85(9):1538-43.
76. Kragel AH, McIntosh CM, Roberts WC. Morphologic changes in coronary artery seen late after endarterectomy. *Am J Cardiol*. 1989 Mar 15;63(11):757-9.
77. Kragel AH, Reddy SG, Wittes JT, Roberts WC. Morphometric analysis of the composition of atherosclerotic plaques in the four major epicardial coronary arteries in acute myocardial infarction and in sudden coronary death. *Circulation*. 1989 Dec;80(6):1747-56.
78. Bouhoure J, Puel J. Après l'infarctus du myocarde 2006.
79. Falk E. Why do plaques rupture? *Circulation*. 1992 Dec;86(6 Suppl):III30-42.
80. Capron L. [Atherosclerosis: risks and challenges]. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu* 2000. p. 87-93.
81. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999 Jan 14;340(2):115-26.
82. ANAES. Méthode d'évaluation du risque cardiovasculaire global: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2004.
83. Jenicek M, Cléroux R. Épidémiologie: principes, techniques, applications. Editions Maloine, 1987.
84. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003 Aug;10(4):S1-S10.
85. Wood D. Established and emerging cardiovascular risk factors. *Am Heart J*. 2001 Feb;141(2 Suppl):S49-57.
86. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Jr., Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1999 Sep 28;100(13):1481-92.
87. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
88. Nabi H, Shipley MJ, Vahtera J, Hall M, Korkeila J, Marmot MG, et al. Effects of depressive symptoms and coronary heart disease and their interactive associations on mortality in middle-aged adults: the Whitehall II cohort study. *Heart*. 2010 Oct;96(20):1645-50.
89. Organisation Mondiale de la Santé. A European framework to promote physical activity for health: World Health Organisation 2007.
90. INSERM. Activité Physique: Contextes et effets sur la santé. Expertise collective. INSERM, 2008.
91. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985 Mar-Apr;100(2):126-31.
92. Casillas JM, Gremeaux V, Damak S, Feki A, Perennou D. Exercise training for patients with cardiovascular disease. *Ann Readapt Med Phys*. 2007 Jul;50(6):403-18.
93. Lakka TA, Venalainen JM, Rauramaa R, Salonen R, Tuomilehto J, Salonen JT. Relation of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness to the risk of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1994 Jun 2;330(22):1549-54.

94. Ekelund LG, Haskell WL, Johnson JL, Whaley FS, Criqui MH, Sheps DS. Physical fitness as a predictor of cardiovascular mortality in asymptomatic North American men. The Lipid Research Clinics Mortality Follow-up Study. *N Engl J Med*. 1988 Nov 24;319(21):1379-84.
95. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002 Mar 14;346(11):793-801.
96. Spin JM, Prakash M, Froelicher VF, Partington S, Marcus R, Do D, et al. The prognostic value of exercise testing in elderly men. *Am J Med*. 2002 Apr 15;112(6):453-9.
97. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(1):CD001800.
98. Karmisholt K, Gotzsche PC. Physical activity for secondary prevention of disease. Systematic reviews of randomised clinical trials. *Dan Med Bull*. 2005 May;52(2):90-4.
99. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS, Jr., et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation*. 1989 Aug;80(2):234-44.
100. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA*. 1988 Aug 19;260(7):945-50.
101. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004 May 15;116(10):682-92.
102. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 2005 Nov 1;143(9):659-72.
103. Convertino VA. Cardiovascular consequences of bed rest: effect on maximal oxygen uptake. *Med Sci Sports Exerc*. 1997 Feb;29(2):191-6.
104. Gayda M, Merzouk A, Choquet D, Doutrelot PL, Ahmaidi S. Aerobic capacity and peripheral skeletal muscle function in coronary artery disease male patients. *Int J Sports Med*. 2003 May;24(4):258-63.
105. Ades PA, Waldmann ML, Meyer WL, Brown KA, Poehlman ET, Pendlebury WW, et al. Skeletal muscle and cardiovascular adaptations to exercise conditioning in older coronary patients. *Circulation*. 1996 Aug 1;94(3):323-30.
106. Torres S, Almeida D, Rosenthal J, Lozada-Fernandez Y, Hernandez N. Skeletal muscle changes with training in patients with coronary artery disease. *J Cardiopulmonary Rehabil*. 1990;10:271-8.
107. Goodman JM, Pallandi DV, Reading JR, Plyley MJ, Liu PP, Kavanagh T. Central and peripheral adaptations after 12 weeks of exercise training in post-coronary artery bypass surgery patients. *J Cardiopulm Rehabil*. 1999 May-Jun;19(3):144-50.
108. Casillas JM, Smolik HJ, Didier JP. Cardiac rehabilitation and vocational reintegration. *Vocational Rehabilitation* Springer Ed. 2005:195-208.
109. Ehsani AA, Martin WH, 3rd, Heath GW, Coyle EF. Cardiac effects of prolonged and intense exercise training in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1982 Aug;50(2):246-54.
110. Clausen JP. Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 1976 May-Jun;18(6):459-95.
111. Todd IC, Ballantyne D. Antianginal efficacy of exercise training: a comparison with beta blockade. *Br Heart J*. 1990 Jul;64(1):14-9.
112. Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation*. 2004 Mar 23;109(11):1371-8.
113. Cinquegrana G, Spinelli L, D'Aniello L, Landi M, D'Aniello MT, Meccariello P. Exercise training improves diastolic perfusion time in patients with coronary artery disease. *Heart Dis*. 2002 Jan-Feb;4(1):13-7.
114. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2000 Feb 17;342(7):454-60.
115. McConnell TR, Clark BA, Conlin NC, Haas JH. Gas exchange anaerobic threshold. Implications for prescribing exercise in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil*. 1993;13:31-6.

116. Motohiro M, Yuasa F, Hattori T, Sumimoto T, Takeuchi M, Kaida M, et al. Cardiovascular adaptations to exercise training after uncomplicated acute myocardial infarction. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005 Sep;84(9):684-91.
117. Rush JW, Deniss SG, Graham DA. Vascular nitric oxide and oxidative stress: determinants of endothelial adaptations to cardiovascular disease and to physical activity. *Can J Appl Physiol.* 2005;30:442-74.
118. Dimmeler S, Zeiher AM. Exercise and cardiovascular health: get active to "AKTivate" your endothelial nitric oxide synthase. *Circulation.* 2003 Jul 1;107(25):3118-20.
119. Fukui T, Siegfried MR, Ushio-Fukai M, Cheng Y, Kojda G, Harrison DG. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. *J Clin Invest.* 2000 Jun;105(11):1631-9.
120. Gokce N, Vita JA, Bader DS, Sherman DL, Hunter LM, Holbrook M, et al. Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2002 Jul 15;90(2):124-7.
121. Green DJ, Walsh JH, Maiorana A, Burke V, Taylor RR, O'Driscoll JG. Comparison of resistance and conduit vessel nitric oxide-mediated vascular function in vivo: effects of exercise training. *J Appl Physiol.* 2004 Aug;97(2):749-55; discussion 8.
122. Brendle DC, Joseph LJ, Corretti MC, Gardner AW, Katzel LI. Effects of exercise rehabilitation on endothelial reactivity in older patients with peripheral arterial disease. *Am J Cardiol.* 2001 Feb 1;87(3):324-9.
123. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *Jama.* 1999 Dec 1;282(21):2035-42.
124. Chatterjee K. Neurohormonal activation in congestive heart failure and the role of vasopressin. *Am J Cardiol.* 2005 May 2;95(9A):8B-13B.
125. Re RN. Mechanisms of disease: local renin-angiotensin-aldosterone systems and the pathogenesis and treatment of cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2004 Nov;1(1):42-7.
126. Lucini D, Milani RV, Costantino G, Lavie CJ, Porta A, Paganini M. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on autonomic regulation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J.* 2002 Jun;143(6):977-83.
127. Wood RH, Wood WA, Welsch M, Avenal P. Physical activity, mental stress, and short-term heart rate variability in patients with ischemic heart disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 1998 Jul-Aug;18(4):271-6.
128. Billman GE. Aerobic exercise conditioning: a nonpharmacological antiarrhythmic intervention. *J Appl Physiol.* 2002 Feb;92(2):446-54.
129. Adamopoulos S, Ponikowski P, Cerquetani E, Piepoli M, Rosano G, Sleight P, et al. Circadian pattern of heart rate variability in chronic heart failure patients. Effects of physical training. *Eur Heart J.* 1995 Oct;16(10):1380-6.
130. Hamilton KL, Quindry JC, French JP, Staib J, Hughes J, Mehta JL, et al. MnSOD antisense treatment and exercise-induced protection against arrhythmias. *Free Radic Biol Med.* 2004 Nov 1;37(9):1360-8.
131. Lee KW, Lip GY. Effects of lifestyle on hemostasis, fibrinolysis, and platelet reactivity: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2003 Oct 27;163(19):2368-92.
132. Church TS, Lavie CJ, Milani RV, Kirby GS. Improvements in blood rheology after cardiac rehabilitation and exercise training in patients with coronary heart disease. *Am Heart J.* 2002 Feb;143(2):349-55.
133. Koenig W, Sund M, Doring A, Ernst E. Leisure-time physical activity but not work-related physical activity is associated with decreased plasma viscosity. Results from a large population sample. *Circulation.* 1997 Jan 21;95(2):335-41.
134. Eliasson M, Asplund K, Evrin PE. Regular leisure time physical activity predicts high activity of tissue plasminogen activator: The Northern Sweden MONICA Study. *Int J Epidemiol.* 1996 Dec;25(6):1182-8.
135. Lakka TA, Salonen JT. Moderate to high intensity conditioning leisure time physical activity and high cardiorespiratory fitness are associated with reduced plasma fibrinogen in eastern Finnish men. *J Clin Epidemiol.* 1993 Oct;46(10):1119-27.

136. Montgomery HE, Clarkson P, Nwose OM, Mikailidis DP, Jagroop IA, Dollery C, et al. The acute rise in plasma fibrinogen concentration with exercise is influenced by the G-453-A polymorphism of the beta-fibrinogen gene. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996 Mar;16(3):386-91.
137. Wannamethee SG, Lowe GD, Whincup PH, Rumley A, Walker M, Lennon L. Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men. *Circulation.* 2002 Apr 16;105(15):1785-90.
138. Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, Tracy RP. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. *Am J Epidemiol.* 2001 Feb 1;153(3):242-50.
139. Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *Jama.* 1999 May 12;281(18):1722-7.
140. Ussher MH, Taylor AH, West R, McEwen A. Does exercise aid smoking cessation? A systematic review. *Addiction.* 2000 Feb;95(2):199-208.
141. Marcus BH, Albrecht AE, King TK, Parisi AF, Pinto BM, Roberts M, et al. The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 1999 Jun 14;159(11):1229-34.
142. Applegate WB, Miller ST, Elam JT, Cushman WC, el Derwi D, Brewer A, et al. Nonpharmacologic intervention to reduce blood pressure in older patients with mild hypertension. *Arch Intern Med.* 1992 Jun;152(6):1162-6.
143. Kokkinos PF, Narayan P, Collieran JA, Pittaras A, Notargiacomo A, Reda D, et al. Effects of regular exercise on blood pressure and left ventricular hypertrophy in African-American men with severe hypertension. *N Engl J Med.* 1995 Nov 30;333(22):1462-7.
144. Paffenbarger RS, Jr., Lee IM. Intensity of physical activity related to incidence of hypertension and all-cause mortality: an epidemiological view. *Blood Press Monit.* 1997 Jun;2(3):115-23.
145. Pescatello LS, Fargo AE, Leach CN, Jr., Scherzer HH. Short-term effect of dynamic exercise on arterial blood pressure. *Circulation.* 1991 May;83(5):1557-61.
146. Turner MJ, Spina RJ, Kohrt WM, Ehsani AA. Effect of endurance exercise training on left ventricular size and remodeling in older adults with hypertension. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000 Apr;55(4):M245-51.
147. de Lorgeril M, Salen P. Dietary prevention of coronary heart disease: focus on omega-6/omega-3 essential fatty acid balance. *World Rev Nutr Diet.* 2003;92:57-73.
148. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens.* 1999 Feb;17(2):151-83.
149. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Mar;36(3):533-53.
150. Ketelhut RG, Franz IW, Scholze J. Regular exercise as an effective approach in antihypertensive therapy. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Jan;36(1):4-8.
151. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA.* 2002 Oct 16;288(15):1882-8.
152. Durstine JL, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. Lipids, lipoproteins, and exercise. *J Cardiopulm Rehabil.* 2002 Nov-Dec;22(6):385-98.
153. Verges BL, Patois-Verges B, Cohen M, Casillas JM. Comprehensive cardiac rehabilitation improves the control of dyslipidemia in secondary prevention. *J Cardiopulm Rehabil.* 1998 Nov-Dec;18(6):408-15.
154. Suter E, Marti B, Tschopp A, Wanner HU, Wenk C, Gutzwiller F. Effects of self-monitored jogging on physical fitness, blood pressure and serum lipids: a controlled study in sedentary middle-aged men. *Int J Sports Med.* 1990 Dec;11(6):425-32.
155. Crouse SF, O'Brien BC, Grandjean PW, Lowe RC, Rohack JJ, Green JS. Effects of training and a single session of exercise on lipids and apolipoproteins in hypercholesterolemic men. *J Appl Physiol.* 1997 Dec;83(6):2019-28.

156. Fransson EI, Alfredsson LS, de Faire UH, Knutsson A, Westerholm PJ. Leisure time, occupational and household physical activity, and risk factors for cardiovascular disease in working men and women: the WOLF study. *Scand J Public Health*. 2003;31(5):324-33.
157. Leon AS, Sanchez O. Meta-analysis of the effects of aerobic exercise training on blood lipids. *Circulation*. 2001;104:414-5.
158. Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of exercise on glucose homeostasis in Type 2 diabetes mellitus. *Med Sci Sports Exerc*. 2001 Jun;33(6 Suppl):S495-501; discussion S28-9.
159. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD002968.
160. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Dec;25(12):2335-41.
161. Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Nov;26(11):2977-82.
162. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Oct;25(10):1729-36.
163. Boule NG, Weisnagel SJ, Lakka TA, Tremblay A, Bergman RN, Rankinen T, et al. Effects of exercise training on glucose homeostasis: the HERITAGE Family Study. *Diabetes Care*. 2005 Jan;28(1):108-14.
164. Heath GW, Gavin JR, 3rd, Hinderliter JM, Hagberg JM, Bloomfield SA, Holloszy JO. Effects of exercise and lack of exercise on glucose tolerance and insulin sensitivity. *J Appl Physiol*. 1983 Aug;55(2):512-7.
165. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L. The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2001 Jun;33(6 Suppl):S438-45; discussion S52-3.
166. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama*. 2001 Sep 12;286(10):1218-27.
167. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia*. 1991 Dec;34(12):891-8.
168. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *Jama*. 1999 Oct 20;282(15):1433-9.
169. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, Stampfer MJ, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *Jama*. 1992 Jul 1;268(1):63-7.
170. Paffenbarger RS, Jr., Lee IM, Kampert JB. Physical activity in the prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *World Rev Nutr Diet*. 1997;82:210-8.
171. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1997 Apr;20(4):537-44.
172. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001 May 3;344(18):1343-50.
173. American Diabetes Association: clinical practice recommendations 2002. *Diabetes Care*. 2002 Jan;25 Suppl 1:S1-147.
174. Albright A, Franz M, Hornsby G, Kriska A, Marrero D, Ullrich I, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 Jul;32(7):1345-60.
175. Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol*. 2005 Sep;99(3):1193-204.

176. Batty GD, Shipley MJ, Marmot M, Smith GD. Physical activity and cause-specific mortality in men with Type 2 diabetes/impaired glucose tolerance: evidence from the Whitehall study. *Diabet Med.* 2002 Jul;19(7):580-8.
177. Gregg EW, Gerzoff RB, Caspersen CJ, Williamson DF, Narayan KM. Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes. *Arch Intern Med.* 2003 Jun 23;163(12):1440-7.
178. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Hu FB. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. *Circulation.* 2003 May 20;107(19):2435-9.
179. Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2000 Apr 18;132(8):605-11.
180. Hu G, Jousilahti P, Barengo NC, Qiao Q, Lakka TA, Tuomilehto J. Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality among Finnish adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2005 Apr;28(4):799-805.
181. Savage PD, Brochu M, Poehlman ET, Ades PA. Reduction in obesity and coronary risk factors after high caloric exercise training in overweight coronary patients. *Am Heart J.* 2003 Aug;146(2):317-23.
182. Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. *Annu Rev Nutr.* 2001;21:323-41.
183. Fransson E, de Faire U, Ahlbom A, Reuterwall C, Hallqvist J, Alfredsson L. The effect of leisure-time physical activity on the risk of acute myocardial infarction depending on body mass index: a population-based case-control study. *BMC Public Health.* 2006;6:296.
184. Villareal DT, Fontana L, Weiss EP, Racette SB, Steger-May K, Schechtman KB, et al. Bone mineral density response to caloric restriction-induced weight loss or exercise-induced weight loss: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2006 Dec 11-25;166(22):2502-10.
185. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Feb;41(2):459-71.
186. Schwartz RS, Shuman WP, Larson V, Cain KC, Fellingham GW, Beard JC, et al. The effect of intensive endurance exercise training on body fat distribution in young and older men. *Metabolism.* 1991 May;40(5):545-51.
187. Brosse AL, Sheets ES, Lett HS, Blumenthal JA. Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions. *Sports Med.* 2002;32(12):741-60.
188. Kugler J, Seelbach H, Kruskemper GM. Effects of rehabilitation exercise programmes on anxiety and depression in coronary patients: a meta-analysis. *Br J Clin Psychol.* 1994 Sep;33 (Pt 3):401-10.
189. Scholz U, Knoll N, Sniehotta FF, Schwarzer R. Physical activity and depressive symptoms in cardiac rehabilitation: long-term effects of a self-management intervention. *Soc Sci Med.* 2006 Jun;62(12):3109-20.
190. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D, Cowan MJ, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) Randomized Trial. *Jama.* 2003 Jun 18;289(23):3106-16.
191. Schnohr P, Kristensen TS, Prescott E, Scharling H. Stress and life dissatisfaction are inversely associated with jogging and other types of physical activity in leisure time--The Copenhagen City Heart Study. *Scand J Med Sci Sports.* 2005 Apr;15(2):107-12.
192. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation.* 2003 Jun 24;107(24):3109-16.
193. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports.* 2006 Feb;16 Suppl 1:3-63.
194. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation.* 1999 Feb 23;99(7):963-72.

195. American College of Sports Medicine position stand. Exercise for patients with coronary artery disease. *Med Sci Sports Exerc.* 1994 Mar;26(3):i-v.
196. Keyser RE, Andres FF, Wojta DM, Gullett SL. Variations in cardiovascular response accompanying differences in arm-cranking rate. *Arch Phys Med Rehabil.* 1988 Nov;69(11):941-5.
197. Mouallem J, Casillas JM, Cohen M, Rouhier-Marcet I, Verges B, Dulieu V, et al. Interest of arm work for the testing and the training in post-myocardial infarction. *Ann Readapt Med Phys.* 1995;38:487-94.
198. Zwierska I, Walker RD, Choksy SA, Male JS, Pockley AG, Saxton JM. Upper- vs lower-limb aerobic exercise rehabilitation in patients with symptomatic peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg.* 2005 Dec;42(6):1122-30.
199. Asmussen E. Positive and negative muscular work. *Acta Physiol Scand.* 1953;28(4):364-82.
200. LaStayo PC, Pierotti DJ, Pifer J, Hoppeler H, Lindstedt SL. Eccentric ergometry: increases in locomotor muscle size and strength at low training intensities. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2000 May;278(5):R1282-8.
201. Lastayo PC, Reich TE, Urquhart M, Hoppeler H, Lindstedt SL. Chronic eccentric exercise: improvements in muscle strength can occur with little demand for oxygen. *Am J Physiol.* 1999 Feb;276(2 Pt 2):R611-5.
202. Valour D, Rouji M, Pousson M. Effects of eccentric training on torque-angular velocity-power characteristics of elbow flexor muscles in older women. *Exp Gerontol.* 2004 Mar;39(3):359-68.
203. Walker PM, Brunotte F, Rouhier-Marcet I, Cottin Y, Casillas JM, Gras P, et al. Nuclear magnetic resonance evidence of different muscular adaptations after resistance training. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998 Nov;79(11):1391-8.
204. Knuttgen HG, Petersen FB, Klausen K. Oxygen uptake and heart rate responses to exercise performed with concentric and eccentric muscle contractions. *Med Sci Sports.* 1971 Spring;3(1):1-5.
205. Meyer K, Steiner R, Lastayo P, Lippuner K, Allemann Y, Eberli F, et al. Eccentric exercise in coronary patients: central hemodynamic and metabolic responses. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Jul;35(7):1076-82.
206. Gremeaux V, Duclay J, Deley G, Philipp JL, Laroche D, Pousson M, et al. Does eccentric endurance training improve walking capacity in patients with coronary artery disease? A randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil.* 2010 Jul;24(7):590-9.
207. Thomas GN, Hong AW, Tomlinson B, Lau E, Lam CW, Sanderson JE, et al. Effects of Tai Chi and resistance training on cardiovascular risk factors in elderly Chinese subjects: a 12-month longitudinal, randomized, controlled intervention study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005 Dec;63(6):663-9.
208. Arthur HM, Patterson C, Stone JA. The role of complementary and alternative therapies in cardiac rehabilitation: a systematic evaluation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006 Feb;13(1):3-9.
209. Cheung BM, Lo JL, Fong DY, Chan MY, Wong SH, Wong VC, et al. Randomised controlled trial of qigong in the treatment of mild essential hypertension. *J Hum Hypertens.* 2005 Sep;19(9):697-704.
210. Kelemen MH, Stewart KJ, Gillilan RE, Ewart CK, Valenti SA, Manley JD, et al. Circuit weight training in cardiac patients. *J Am Coll Cardiol.* 1986 Jan;7(1):38-42.
211. McCartney N, McKelvie RS. The role of resistance training in patients with cardiac disease. *J Cardiovasc Risk.* 1996 Apr;3(2):160-6.
212. Bonnet C, Petitdant MF, Hannequin A, Patois-Verges B, Cohen M, Taha S, et al. Le renforcement musculaire en circuit dans le reconditionnement à l'effort des coronariens. Evaluation des effets physiques et de la tolérance ventriculaire gauche. *Maladie coronarienne et réadaptation.* 2003:67-76.
213. Karlsdottir AE, Foster C, Porcari JP, Palmer-McLean K, White-Kube R, Backes RC. Hemodynamic responses during aerobic and resistance exercise. *J Cardiopulm Rehabil.* 2002 May-Jun;22(3):170-7.
214. Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister ER, Baum K, Hambrecht R, Gielen S. Recommendations for resistance exercise in cardiac rehabilitation. Recommendations of the German Federation for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2004 Aug;11(4):352-61.

215. DeGroot DW, Quinn TJ, Kertzer R, Vroman NB, Olney WB. Lactic acid accumulation in cardiac patients performing circuit weight training: implications for exercise prescription. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998 Jul;79(7):838-41.
216. Vanbiervliet W, Pelissier J, Ledermann B, Kotzki N, Benaim C, Herisson C. [Strength training with elastic bands: measure of its effects in cardiac rehabilitation after coronary diseases]. *Ann Readapt Med Phys.* 2003 Nov;46(8):545-52.
217. Oldridge NB, McCartney N, Hicks A, Jones NL. Improvement in maximal isokinetic cycle ergometry with cardiac rehabilitation. *Med Sci Sports Exerc.* 1989 Jun;21(3):308-12.
218. Degache F, Garet M, Calmels P, Costes F, Bathelemy JC, Roche F. Enhancement of isokinetic muscle strength with a combined training programme in chronic heart failure. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2007 Jul;27(4):225-30.
219. Douard H. Quelle fréquence cardiaque d'entraînement? *Réalités cardiologiques.* 2010;265(mars):53-7.
220. Tabet JY, Meurin P, Ben Driss A, Thabut G, Weber H, Renaud N, et al. Determination of exercise training heart rate in patients on beta-blockers after myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006 Aug;13(4):538-43.
221. Tabet JY, Meurin P, Ben Driss A, Weber H, Renaud N, Cohen-Solal A. Exercise training in cardiac patients: usefulness of the cardiopulmonary exercise test. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2006 55(4):178-86.
222. Meurin P, Tabet J, Weber H. Exercise training is more efficient when it is driven by patients feeling than by training heart rate. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2008:abstract P 508.
223. Drygas W, Jegler A, Kunski H. Study on threshold dose of physical activity in coronary heart disease prevention. Part I. Relationship between leisure time physical activity and coronary risk factors. *Int J Sports Med.* 1988 Aug;9(4):275-8.
224. Kohl HW, 3rd. Physical activity and cardiovascular disease: evidence for a dose response. *Med Sci Sports Exerc.* 2001 Jun;33(6 Suppl):S472-83; discussion S93-4.
225. NIH Consensus Conference. Physical activity and cardiovascular health. *JAMA.* 1996;279:241-6.
226. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *Jama.* 1995 Feb 1;273(5):402-7.
227. Swain DP, Franklin BA. Comparison of cardioprotective benefits of vigorous versus moderate intensity aerobic exercise. *Am J Cardiol.* 2006 Jan 1;97(1):141-7.
228. Podolin DA, Munger PA, Mazzeo RS. Plasma catecholamine and lactate response during graded exercise with varied glycogen conditions. *J Appl Physiol.* 1991 Oct;71(4):1427-33.
229. Kang J, Robertson RJ, Hagberg JM, Kelley DE, Goss FL, DaSilva SG, et al. Effect of exercise intensity on glucose and insulin metabolism in obese individuals and obese NIDDM patients. *Diabetes Care.* 1996 Apr;19(4):341-9.
230. Jensen BE, Fletcher BJ, Rupp JC, Fletcher GF, Lee JY, Oberman A. Training level comparison study. Effect of high and low intensity exercise on ventilatory threshold in men with coronary artery disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 1996 Jul-Aug;16(4):227-32.
231. Meyer K, Samek L, Schwaibold M, Westbrook S, Hajric R, Beneke R, et al. Interval training in patients with severe chronic heart failure: analysis and recommendations for exercise procedures. *Med Sci Sports Exerc.* 1997 Mar;29(3):306-12.
232. Wenger HA, Bell GJ. The interactions of intensity, frequency and duration of exercise training in altering cardiorespiratory fitness. *Sports Med.* 1986 Sep-Oct;3(5):346-56.
233. Christensen E. Interval work and interval training. *Int Z Angew Physiol.* 1960;18:345-56.
234. Guiraud T, Juneau M, Nigam A, Gayda M, Meyer P, Mekary S, et al. Optimization of high intensity interval exercise in coronary heart disease. *Eur J Appl Physiol.* 2010 Mar;108(4):733-40.
235. Guiraud T, Nigam A, Juneau M, Meyer P, Gayda M, Bosquet L. Acute Responses to High-Intensity Intermittent Exercise in CHD Patients. *Med Sci Sports Exerc.* 2010 Jun 11.
236. Amundsen BH, Rognmo O, Hatlen-Rebhan G, Slordahl SA. High-intensity aerobic exercise improves diastolic function in coronary artery disease. *Scand Cardiovasc J.* 2008 Apr;42(2):110-7.

237. Meyer K, Lehmann M, Sunder G, Keul J, Weidemann H. Interval versus continuous exercise training after coronary bypass surgery: a comparison of training-induced acute reactions with respect to the effectiveness of the exercise methods. *Clin Cardiol*. 1990 Dec;13(12):851-61.
238. Rognmo O, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slordahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004 Jun;11(3):216-22.
239. Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ, Taylor A, Shoemaker P, Ignaszewski AP, et al. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005 May 1;95(9):1080-4.
240. Keteyian SJ, Brawner CA, Savage PD, Ehrman JK, Schairer J, Divine G, et al. Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. *Am Heart J*. 2008 Aug;156(2):292-300.
241. Casillas JM, Deley G, Salmi-Belmihoub S. [Assessment of physical activity in cardiovascular diseases]. *Ann Readapt Med Phys*. 2005 Jul;48(6):404-10.
242. Berthouze SE, Minaire PM, Chatard JC, Boutet C, Castells J, Lacour JR. A new tool for evaluating energy expenditure: the "QAPSE" development and validation. *Med Sci Sports Exerc*. 1993 Dec;25(12):1405-14.
243. Bigard A, Duforez F, Portero P, Guezennec C. Détermination de l'activité physique par questionnaire : validation du questionnaire autoadministrable de Baecke. *Sci Spor*. 1992;7(4):221-30.
244. Robert H, Casillas JM, Iskandar M, D'Athis P, Antoine D, Taha S, et al. [The Dijon Physical Activity Score: reproducibility and correlation with exercise testing in healthy elderly subjects]. *Ann Readapt Med Phys*. 2004 Oct;47(8):546-54.
245. Ross RM. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 May 15;167(10):1451; author reply
246. Noonan V, Dean E. Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Phys Ther*. 2000 Aug;80(8):782-807.
247. Matsumura N, Nishijima H, Kojima S, Hashimoto F, Minami M, Yasuda H. Determination of anaerobic threshold for assessment of functional state in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 1983 Aug;68(2):360-7.
248. Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*. 1982 Jun;65(6):1213-23.
249. Wilson JR, Mancini DM. Factors contributing to the exercise limitation of heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Oct;22(4 Suppl A):93A-8A.
250. Davis JA, Frank MH, Whipp BJ, Wasserman K. Anaerobic threshold alterations caused by endurance training in middle-aged men. *J Appl Physiol*. 1979 Jun;46(6):1039-46.
251. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn*. 1957;35(3):307-15.
252. Meurin P, Pavy B. [Benefits and risks of exercise training in coronary artery disease patients]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2006 Aug;55(4):171-7.
253. Meyer P, Guiraud T, Gayda M, Juneau M, Bosquet L, Nigam A. High-intensity aerobic interval training in a patient with stable angina pectoris. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010;89(1):83-6.
254. Leger L, Gadoury C. Validity of the 20 m shuttle run test with 1 min stages to predict VO₂max in adults. *Can J Sport Sci*. 1989 Mar;14(1):21-6.
255. Leger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci*. 1988 Summer;6(2):93-101.
256. Gayda M, Choquet D, Temfemo A, Ahmaidi S. Cardiorespiratory fitness and functional capacity assessed by the 20-meter shuttle walking test in patients with coronary artery disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Jul;84(7):1012-6.
257. Revill SM, Morgan MD, Singh SJ, Williams J, Hardman AE. The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999 Mar;54(3):213-22.
258. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. *JAMA*. 1968 Jan 15;203(3):201-4.
259. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982 May 29;284(6329):1607-8.

260. Troosters T, Vilaro J, Rabinovich R, Casas A, Barbera JA, Rodriguez-Roisin R, et al. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2002 Sep;20(3):564-9.
261. Cellis D, Vilaro J, Valera J, Gimeno E, Sibila O, Rodriguez-Roisin R, et al. Physiological response to the 6 min walk test in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2005. 2005;169(A172 [abstract]).
262. Ingle L, Wilkinson M, Carroll S, Boyes C, Butterly R, King R, et al. Cardiorespiratory requirements of the 6-min walk test in older patients with left ventricular systolic dysfunction and no major structural heart disease. *Int J Sports Med*. 2007 Aug;28(8):678-84.
263. Jehn M, Halle M, Schuster T, Hanssen H, Weis M, Koehler F, et al. The 6-min walk test in heart failure: is it a max or sub-maximum exercise test? *Eur J Appl Physiol*. 2009 Oct;107(3):317-23.
264. Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni A, Lavatelli A, Giordano A. Assessment of oxygen uptake during the 6-minute walking test in patients with heart failure: preliminary experience with a portable device. *Am Heart J*. 1997 Aug;134(2 Pt 1):203-6.
265. Guimaraes GV, Bellotti G, Bacal F, Mocelin A, Bocchi EA. Can the cardiopulmonary 6-minute walk test reproduce the usual activities of patients with heart failure? *Arq Bras Cardiol*. 2002 Jun;78(6):553-60.
266. Kervio G, Ville NS, Leclercq C, Daubert JC, Carre F. Cardiorespiratory adaptations during the six-minute walk test in chronic heart failure patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2004 Apr;11(2):171-7.
267. Guimaraes GV, Carvalho VO, Bocchi EA. Reproducibility of the self-controlled six-minute walking test in heart failure patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008 Apr;63(2):201-6.
268. Chen MJ, Fan X, Moe ST. Criterion-related validity of the Borg ratings of perceived exertion scale in healthy individuals: a meta-analysis. *J Sports Sci*. 2002 Nov;20(11):873-99.
269. Wasserman K, Hansen J, Sue D, Casaburi R, Whipp B. Principles of exercise testing and interpretation. *Clinical Exercise Testing*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.
270. Steed J, Gaesser GA, Weltman A. Rating of perceived exertion and blood lactate concentration during submaximal running. *Med Sci Sports Exerc*. 1994 Jun;26(6):797-803.
271. Seip RL, Snead D, Pierce EF, Stein P, Weltman A. Perceptual responses and blood lactate concentration: effect of training state. *Med Sci Sports Exerc*. 1991 Jan;23(1):80-7.
272. Kurihara N, Matsushita H, Wakayama K, Fujimoto S, Nakano N, Hirata K, et al. [Relationship between anaerobic threshold and breathlessness during exercise]. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. 1992 Apr;30(4):554-60.
273. Eston R, Connolly D. The use of ratings of perceived exertion for exercise prescription in patients receiving beta-blocker therapy. *Sports Med*. 1996 Mar;21(3):176-90.
274. Whaley M, Brubaker P, Kaminsky L, Miller C. Validity of rating of perceived exertion during graded exercise testing in apparently healthy adults and cardiac patients. *J Cardiopulm Rehabil*. 1997;17(4):261-7.
275. Dunbar CC, Bursztyn DA. The slope method for prescribing exercise with ratings of perceived exertion (RPE). *Percept Mot Skills*. 1996 Aug;83(1):91-7.
276. Dunbar CC, Glickman-Weiss EL, Edwards WW, Conley P, Quiroz A. Three-point method of prescribing exercise with ratings of perceived exertion is valid for cardiac patients. *Percept Mot Skills*. 1996 Oct;83(2):384-6.
277. Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, Poole-Wilson PA. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986 Mar 8;292(6521):653-5.
278. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, Rogers WJ, McIntyre KM, Bangdiwala SI, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA*. 1993 Oct 13;270(14):1702-7.
279. Nogueira PA, Leal AC, Pulz C, Nogueira ID, Filho JA. Clinical reliability of the 6 minute corridor walk test performed within a week of a myocardial infarction. *Int Heart J*. 2006 Jul;47(4):533-40.
280. Tabet JY, Meurin P, Teboul F, Tartiere JM. Determination of exercise training level in coronary artery disease patients on beta blockers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15(1):67-72.
281. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials*. 1989 Dec;10(4):407-15.

282. Deley G, Kervio G, Van Hoecke J, Verges B, Grassi B, Casillas JM. Effects of a one-year exercise training program in adults over 70 years old: a study with a control group. *Aging Clin Exp Res.* 2007 Aug;19(4):310-5.
283. Deley G, Kervio G, Verges B, Hannequin A, Petitdant MF, Salmi-Belmihoub S, et al. Comparison of low-frequency electrical myostimulation and conventional aerobic exercise training in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005 Jun;12(3):226-33.
284. Gremeaux V, Renault J, Pardon L, Deley G, Lepers R, Casillas JM. Low-frequency electric muscle stimulation combined with physical therapy after total hip arthroplasty for hip osteoarthritis in elderly patients: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008 Dec;89(12):2265-73.
285. Moreau C. Prédiction de la fréquence cardiaque maximale chez les patients coronariens par l'utilisation de tests de marche standardisés: étude préliminaire avec réalisation d'un modèle de base sur une cohorte de 100 patients. Thèse de doctorat en médecine. Dijon, Université de Bourgogne; 2010.

LA MARCHÉ : UN MOYEN STANDARDISABLE DE L'ÉVALUATION DES CAPACITÉS AU COURS DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ?

Les maladies cardio et cérébro-vasculaires représentent la première cause de mortalité et de handicap dans le monde. Du fait des progrès thérapeutiques dans la prise en charge de ces pathologies à la phase aigüe, le nombre de patients porteurs de formes chroniques de ces affections limitant leurs capacités d'effort est en augmentation constante.

La problématique de ce travail de thèse s'articule autour de l'utilisation des tests de marche standardisés dans l'évaluation des capacités d'effort des patients porteurs de pathologies coronariennes. Nous avons dans un premier temps rappelé les notions de handicap et de qualité de vie appliqués aux maladies chroniques, et la nécessité d'évaluations fonctionnelles spécifiques pour en apprécier le retentissement et l'évolution. Puis nous avons fait le point sur les modalités actuelles de la réadaptation cardiaque, en développant plus particulièrement la place de l'activité physique. Nous avons entrepris ensuite l'étude des sollicitations physiologiques induites par un test de marche rapide de 200 mètres (TMR200) chez des sujets âgés sains, puis sur une population de patients coronariens. Ce test s'est avéré bien toléré, et correspond à une intensité d'exercice intermédiaire entre le premier seuil ventilatoire et les capacités maximales d'exercice. Il apparaît ainsi particulièrement intéressant pour apprécier les capacités à effectuer des efforts fréquents de la vie quotidienne, plus intenses que ceux correspondant à la marche à vitesse spontanément adoptée au cours du classique test de marche de 6 minutes (correspondant à un effort essentiellement aérobie). Par la suite nous avons cherché à définir la différence minimale cliniquement pertinente du test de marche (MCID) de 6 minutes (TM6) et du TMR200, afin de mieux interpréter les progrès fonctionnels des patients intégrés dans les programmes de réadaptation cardiaque après un syndrome coronarien aigu. Cette dernière a été estimée à 25 mètres pour le TM6. Enfin, nous avons étudié l'intérêt de ces tests de marche dans l'aide à l'individualisation de la prescription de l'intensité du réentraînement chez les patients coronariens. Ces modalités permettent aux patients d'être plus souvent proches des intensités d'entraînement conventionnellement préconisées, en aboutissant à des résultats comparables, sans la nécessité de pratiquer un test d'effort maximal mobilisant des moyens significatifs en personnel et en matériel.

Au total, ce travail apporte des arguments pour l'utilisation en pratique clinique courante de ces tests de marche standardisés. Ils apparaissent complémentaires dans le cadre de l'évaluation objective des capacités fonctionnelles et de la qualité de vie perçue des patients âgés et coronariens. Ces résultats ouvrent des perspectives pour poursuivre l'étude de leurs propriétés métrologiques et de leurs applications cliniques au cours des affections chroniques incapacitantes.

Mot clés : Réadaptation cardiaque ; Maladie coronarienne ; Exercice ; Marche ; Prescription ; Evaluation.