

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

Y A-T-IL UN BÉNÉFICE DU PRÉCONDITIONNEMENT ISCHÉMIQUE À
DISTANCE SUR UN TEST DE MARCHÉ DE 6 MINUTES CHEZ LE PATIENT
INSUFFISANT CARDIAQUE?

MÉMOIRE
PRÉSENTÉ
COMME EXIGENCE PARTIELLE
MAÎTRISE EN KINANTHROPOLOGIE

PAR
SARAH-MAUDE MARTIN

MAI 2020

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.10-2015). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tiens à remercier mon directeur de maîtrise, Alain Steve Comtois, pour son support et sa disponibilité tout au long de ma maîtrise, ainsi que toutes les connaissances qu'il m'a partagées.

Je tiens aussi à remercier mon co-directeur de maîtrise, François Tournoux, ainsi que Paula Ribeiro, Rémi, Loyda et Frédéric pour votre aide durant ces deux dernières années et votre grande implication dans le projet.

Je remercie Élise Legault, étudiante au doctorat, avec qui j'ai passé le plus de temps durant ma maîtrise. J'ai eu bien du plaisir à réaliser la collecte de données avec toi et merci pour tous tes conseils.

Un merci tout particulier à François Lalonde, stagiaire postdoctoral à l'UQAM, sans qui je ne me serais jamais rendue jusqu'à la maîtrise. Merci de m'avoir transmis ta passion pour la recherche et de m'avoir ouvert autant de portes.

Je remercie tout particulièrement mes parents, ma petite sœur et mon amoureux. Vous m'avez appuyé et encouragé tout au long de mes études, depuis le primaire, et je ne vous remercierai jamais assez pour cela. Vous avez toujours été là pour moi. Maman, tu m'as aidé à passer au travers de mon anxiété et papa, tu m'as transmis ta qualité de foncer, et de ne jamais abandonner même lorsque ça ne va pas comme on le voudrait. Merci aussi papa d'avoir payé toutes mes études, maintenant que j'ai fini, tu auras plus d'argent pour te gâter!

DÉDICACE

À mes parents, ma petite sœur, mon amoureux, et Mía, qui est partie au ciel durant la réalisation de ce mémoire. Je vous aime à l'infini -xxx-

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	vi
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES	ix
Liste des symboles et des unités	x
RÉSUMÉ	xii
ABSTRACT	xiii
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	5
1.1 L'insuffisance cardiaque.....	5
1.2 Description du PCI et du PCID	7
1.3 Le mécanisme du PCI et ses effets	8
1.4 Protocoles utilisés pour le PCI.....	12
1.5 Le PCI en situation clinique	13
1.6 Le PCID en situation de performance	16
1.7 Le test de marche de 6 minutes.....	19
1.8 Conclusion	21
1.9 Objectif et hypothèses de l'étude.....	21
CHAPITRE II MÉTHODOLOGIE.....	22
2.1 Objet de la recherche	22
2.2 Sujets	23
2.2.1 Critères d'inclusion	23

2.2.2 Critères d'exclusion	23
2.3 Matériel et méthodes.....	26
2.3.1 Intervention PCID	26
2.3.2 Intervention contrôle	27
2.3.3 Test de marche de 6 minutes.....	27
2.4 Procédure	28
2.4.1 Analyse statistique	29
CHAPITRE III RÉSULTATS	30
3.1 Résultats primaires.....	30
3.2 Perception de l'effort	40
3.3 Résultats secondaires	42
CHAPITRE IV DISCUSSION	49
CONCLUSION.....	58
ANNEXE A TEST DE MARCHÉ DE 6 MINUTES (PROTOCOLE D'ÉVALUATION DE LA CAPACITÉ FONCTIONNELLE).....	59
ANNEXE B FEUILLE DE RÉSULTATS (TEST DE MARCHÉ DE 6 MINUTES).....	65
BIBLIOGRAPHIE	67

LISTE DES FIGURES

Figure	Page
3.1 La distance parcourue au TM6 après le PCID et après l'intervention CTL	32
3.2 Le VO_2 relatif (ml/kg/min) lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)	36
3.3 Le VCO_2 relatif (ml/kg/min) lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)	36
3.4 La fréquence cardiaque (bpm) lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)	37
3.5 Le pouls en oxygène (VO_2/FC , ml/batt) lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)	37
3.6 Le volume expiratoire(V_E , L/min) lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)	38
3.7 Le RER lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min).....	38
3.8 La saturation d'oxygène (%) musculaire du vaste latéral droit lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min).....	39
3.9 La perception du niveau de l'essoufflement lors du TM6.....	40
3.10 La perception de l'effort au niveau musculaire lors du TM6	41

3.11	La consommation d'oxygène par mètre parcourue (ml/kg/m) après le PCID en fonction de la consommation d'oxygène par mètre parcourue après le CTL lors du TM6	43
3.12	La distance parcourue par volume de consommation d'oxygène (m/L/min) après le PCID en fonction de la distance parcourue par volume de consommation d'oxygène après le CTL lors du TM6	43
3.13	La distance parcourue par volume de CO ₂ expiré (m/L/min) après le PCID en fonction de la distance parcourue par volume de CO ₂ expiré après le CTL lors du TM6.....	44
3.14	La distance parcourue par battement cardiaque par minute (m/bpm) après le PCID en fonction de la distance parcourue par battement cardiaque par minute après le CTL lors du TM6	44
3.15	La distance parcourue par RER (m) après le PCID en fonction de la distance parcourue par RER après le CTL lors du TM6	45
3.16	La distance parcourue par saturation d'oxygène musculaire (m/%) au vaste latéral droit après le PCID en fonction de la distance parcourue par saturation d'oxygène musculaire après le CTL lors du TM6	45
3.17	La moyenne du RER en fonction de la distance parcourue (m) lors du TM6 après le PCID.....	46
3.18	La moyenne du RER en fonction de la distance parcourue (m) lors du TM6 après le CTL	46
3.19	La moyenne de la FC (bpm) en fonction de la distance parcourue (m) lors du TM6 après le PCID.....	47
3.20	La moyenne de la FC (bpm) en fonction de la distance parcourue (m) lors du TM6 après le CTL	47
3.21	Exemple de la saturation d'oxygène musculaire aux extenseurs du poignet droit durant les cycles d'occlusion/reperfusion (traitement PCID chez le patient 03).....	48

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
3.1 Résultats du TM6 (1 à 6min).....	34
3.2 Récupération (6 à 8min)	34
3.3 ANOVA TM6.....	35
3.4 ANOVA récupération (6 à 8min).....	35

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

ATP : Adénosine triphosphate

ATS : American Thoracic Society

FC : Fréquence cardiaque

FWOP : *First window of protection*

IC: Insuffisance cardiaque

NIRS: *Near infrared spectroscopy*

NT-proBNP : *N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide*

NYHA: New-York Heart Association

RER: Respiratory Exchange Ratio

PCI : Préconditionnement ischémique

PCID : Préconditionnement ischémique à distance

SWOP : *Second window of protection*

TM6: Test de marche de 6 minutes

V_E : Volume expiratoire

LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS

bpm : Battement par minute

g/L : gramme par litre

km/h : kilomètre par heure

L/min : Litre par minute

m : Mètre

mmHg : Millimètre de mercure

m/bpm : Mètre par battement par minute

m/L/min : Mètre par litre par minute

m/min : Mètre par minute

m/ml/kg/min : Mètre par millilitre par kilogramme par minute

m/% : Mètre par pourcentage

ml/batt : Millilitre par battement cardiaque

ml/kg/m : Millilitre par kilogramme par mètre

ml/kg/min : Millilitre par kilogramme par minute

pg/ml: Picogramme par millilitre

VCO₂ : Volume de dioxyde de carbone expiré

VO₂ : Volume de consommation d'oxygène

W : Watt

RÉSUMÉ

Il y a quelques années, des chercheurs ont décrit le préconditionnement ischémique (PCI), qui consiste à créer une ischémie prolongée à l'artère coronaire à l'aide d'un manchon à pression, suivi d'une période de reperfusion (Murry et coll., 1986). Lorsque cette méthode est répétée plus d'une fois, une cascade d'événements se produit au niveau physiologique, et crée une protection cardiaque qui peut durer jusqu'à 72 heures (Baxter et coll., 1997; Marber et coll., 1993). Plus tard, d'autres chercheurs ont découvert que le préconditionnement ischémique peut se faire à distance à l'aide d'un brassard à pression pour la mesure de la pression artérielle (PCID) (Przyklenk et coll., 1993). Plus précisément, si l'ischémie se fait sur un autre tissu que le cœur, par exemple un muscle squelettique, la protection cardiaque se produira malgré tout, mais avec un mécanisme physiologique différent. Les mécanismes du PCI sont encore à l'étude, car certains résultats sont contradictoires. Le PCI commence tranquillement à piquer la curiosité des scientifiques dans les domaines de la réadaptation et de la performance.

Le but de cette étude était d'améliorer à l'aide du PCID les capacités fonctionnelles et la qualité de vie des individus souffrant d'insuffisance cardiaque. L'hypothèse est que le PCID améliore la distance parcourue lors du test de marche de six minutes (TM6). Un total de quinze (n=15) participants ont été retenus pour l'étude. Chaque participant a effectué le TM6 à deux reprises à un intervalle de 4 à 7 jours. Le PCID comportait 4 cycles de 5min d'ischémie effectués à l'aide d'un brassard au niveau du membre supérieur gonflé à une pression de 20mmHg au-dessus de la pression artérielle systolique suivi de 5min de reperfusion tandis que le protocole contrôle causait une pression sur le membre supérieur de seulement 10mmHg. Le choix du protocole était aléatoire avant le TM6. Les participants ne savaient pas lequel des protocoles était le PCID.

En conclusion, aucune différence significative entre le PCID et le protocole contrôle a été relevée sur la distance parcourue lors du TM6. Cela semble indiquer que l'approche PCID chez les patients insuffisants cardiaques n'est pas un moyen de réadaptation convaincant en ce moment.

Mots clés : PCI, PCID, insuffisance cardiaque, ischémie, reperfusion, TM6.

ABSTRACT

A few years ago, researchers described ischemic preconditioning (IPC), which involves creating prolonged coronary artery ischemia using a pressure cuff, followed by a period of reperfusion (Murry and al., 1986). When this method is repeated more than once, a cascade of events occurs at the physiological level, creating cardiac protection that can last up to 72 hours (Baxter and al., 1993). Later, other researchers discovered that ischemic preconditioning can be done remotely using a pressure cuff for blood pressure measurement (RIPC) (Przyklenk and al., 1993). Specifically, if the ischemia occurs in a tissue other than the heart, such as skeletal muscle, cardiac protection will still occur, but with a different physiological mechanism. The mechanisms of IPC are still under investigation, as some results are contradictory. IPC is slowly beginning to pique the curiosity of scientists in the fields of rehabilitation and performance.

The goal of this study was to use IPC to improve the functional abilities and quality of life of individuals with heart failure. The hypothesis is that the RIPC improves the distance travelled in the six-minute walking test (6MWT). A total of 15 (n=15) participants were selected for the study. Each participant completed the 6MWT twice at an interval of 4 to 7 days. The RIPC consisted of 4 cycles of 5 minutes of ischemia using an upper limb cuff inflated to 20mmHg above systolic blood pressure followed by 5 minutes of reperfusion while the control protocol caused an upper limb pressure of only 10mmHg. The choice of protocol was random before the 6MWT. Participants did not know which of the protocols was the RIPC.

In conclusion, no significant difference between the RIPC and the control protocol was found in the distance travelled during the 6MWT. This seems to indicate that the RIPC approach in heart failure patients is not a convincing means of rehabilitation at this time.

Keywords : IPC, RIPC, heart failure, ischemia, reperfusion, 6WT.

INTRODUCTION

Selon l'Agence de la santé publique du Canada, les maladies cardiovasculaires (MCV) sont toujours l'une des principales causes de décès au pays (<http://www.phacaspc.gc.ca/cd-mc/cvd-mcv/index-fra.php>, consulté le 29 avril 2020). Lorsque l'infarctus aigu du myocarde se produit, l'objectif clinique est de rétablir la circulation sanguine vers la région en souffrance le plus rapidement possible afin de prévenir le dommage cellulaire induit par l'ischémie. Plus les tissus sont endommagés, plus le pronostic devient péjoratif dû au fait que les cardiomyocytes ne peuvent pas adéquatement se régénérer. La perte de la masse contractile entraîne des modifications fonctionnelles et structurelles appelées remodelage ventriculaire. Celui-ci peut conduire à des complications majeures dont l'insuffisance cardiaque. Les symptômes et les limitations induites par l'insuffisance cardiaque se caractérisent par la fatigue, la dyspnée, une atrophie musculaire périphérique, de la faiblesse musculaire, une faible tolérance à l'exercice ainsi que de la qualité de vie (Guazzi et coll., 2005). Les interventions de réadaptation ont pour principal objectif d'améliorer la tolérance à l'exercice ainsi que de réduire les autres symptômes (Tynni-Lenne et coll., 1996). L'outil le plus utilisé en clinique et dans les articles scientifiques pour mesurer le progrès par rapport à la tolérance à l'effort est le test de marche de 6 minutes (TM6). Ce test de 6 minutes peut donc être utilisé pour établir un pronostic des patients atteints d'insuffisance cardiaque en plus de mesurer le progrès suite aux interventions de réadaptation (Bittner et coll., 1993). Le ré-entraînement à l'effort est donc une des actions thérapeutiques pouvant prolonger leur espérance de vie ainsi que leur qualité de vie (Tabet et coll., 2009; Guazzi et coll., 2005). Toutefois, pour les patients ayant des atteintes plus sévères, débiter un programme de réadaptation peut être un défi

parfois impossible à surmonter avec les approches usuelles dû au fait d'un stress, voire d'une ischémie myocardique chronique comme en atteste des taux de troponine élevés.

C'est dans cette perspective de protection cardiaque qu'est né le concept du préconditionnement ischémique (PCI). L'équipe de Murry (Murry, Jennings et Reimer, 1986), a étudié les effets d'une période d'ischémie prolongée de l'artère coronaire sur l'infarctus du myocarde dans un modèle canin. Ils ont démontré que quatre cycles de cinq minutes d'ischémie suivie de cinq minutes de reperfusion diminuaient considérablement la taille de l'infarctus de plus de 75 %. Les résultats de Murry et coll. ont pu être reproduits sur différents modèles animaux, dont la souris, le rat, le lapin, le singe et le félin (Lawson et Downey, 1993). Ce modèle expérimental offrait alors une lueur d'espoir à la communauté scientifique en prouvant qu'il était possible d'obtenir une protection cardiaque contre les dommages d'ischémie/reperfusion. Toutefois, l'application clinique ainsi que les mécanismes physiologiques expliquant ce phénomène sont toujours à l'étude à l'heure actuelle. Les autres effets potentiels du PCI sur le cœur sont : une atténuation des effets du stunning (perte de contractilité après un dommage ischémique non léthal) (Ovize et coll., 1992), une meilleure récupération de la fonction mécanique cardiaque (Cohen et coll., 2000) et une diminution de l'incidence d'arythmie induite par l'ischémie ou le dommage d'ischémie/reperfusion (Shiki et Hearse, 1987).

Le PCI agit sur deux phases de protection dans le temps. La première plage de protection offre une protection cardiaque qui s'étend sur une période d'une à deux heures (Van Wylen, 1994). En contrepartie, les effets du PCI semblent se perdre après cette plage de temps (Burckhardt et coll., 1995). La littérature scientifique décrit cette plage en anglais par les termes suivants: « *early* » (précoce), « *classic* » (classique) ou « *first window of protection* » (FWOP) (première fenêtre de protection). Par sa courte durée d'une à deux heures, la phase classique du PCI s'avère donc transitoire. Il a aussi été établi que le PCI offrait une protection tardive qui débute 24h après l'intervention

de PCI, et qui peut avoir une durée jusqu'à 3 jours (Baxter, Goma et Yellon, 1997; Marber et coll., 1993). Toutefois, les effets de cette plage de protection sont moins accentués que ceux de la phase classique. La littérature scientifique décrit cette plage en anglais par les termes suivants: « *delayed* » (différé), « *late* » (tardive) ou « *second window of protection* » (SWOP) (deuxième fenêtre de protection).

L'idée de protéger un tissu (historiquement, le cœur) en créant des cycles d'ischémie/reperfusion d'un organe à distance découle du projet de Przyklenk en 1993. L'équipe a donc découvert, à la suite de cycles d'ischémie/reperfusion de l'artère circonflexe, que le territoire protégé (diminution de la taille d'infarctus) était celui de l'artère descendante gauche. Ce type de préconditionnement intra-organe a, par la suite, évolué en créant une ischémie d'un organe à distance du cœur comme le rein (McClanahan T., 1993) et le petit intestin (Gho et coll., 1996) tout en observant des effets protecteurs au myocarde. De ces découvertes est né le concept du préconditionnement ischémique à distance (PCID), qui veut que les principes d'ischémie/reperfusion sur un tissu provoquent une protection sur un autre tissu. Un moyen simple, peu coûteux et efficace d'induire le PCID est donc d'utiliser un brassard afin de produire des cycles d'ischémie/reperfusion sur un muscle squelettique et ainsi induire une protection cardiaque. La première application clinique du PCID s'effectue dans le cadre d'une intervention cardiaque. Un certain nombre de méta-analyses démontrent le potentiel clinique du PCID sur la diminution des marqueurs de dommage myocardique cellulaire comme la troponine (cTnI) (Takagi et coll., 2008; D'Ascenzo et coll., 2014; Pilcher et coll., 2012) et la créatine kinase lors d'une intervention chirurgicale au niveau du cœur (Alreja, Bugano et Lotfi, 2012). Au-delà de son utilisation dans le monde médical, plusieurs chercheurs se sont penchés sur l'efficacité de cette méthode pour améliorer la performance sportive. Une récente méta-analyse (Moroccolo et coll., 2015) et une revue systématique (Sharma et coll., 2014) portant sur les effets du PCID et les sports indiquent que la méthode pourrait légèrement augmenter la performance lors des activités de type contre-la-montre (exemple, courir

un 5 km). Sans toutefois connaître les mécanismes d'action précis de ce phénomène, il a été soulevé que la méthode pourrait également être utile dans le cadre de réadaptation cardiaque (Lalonde et coll., 2015). L'idée est d'induire une forme de cardioprotection avant l'effort afin de permettre aux patients et de permettre aux patients insuffisants cardiaque d'accroître leur performance, ce qui aura comme incidence d'améliorer leur pronostic et leur qualité de vie.

Le but de cette étude pilote est d'explorer les bénéfices à court terme du PCID sur la capacité fonctionnelle de patients insuffisants cardiaques sévères sur une performance avec un TM6. Le TM6 peut être considéré comme un effort de type contre-la-montre et, selon les dernières données probantes, il semblerait que le PCID pourrait avoir une incidence positive sur ce type d'effort.

Selon nous, le PCID induit une augmentation de la distance parcourue lors d'un TM6 chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque, en plus d'induire des modifications métaboliques à l'effort.

CHAPITRE I

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Dans ce chapitre, différents aspects tels que l'insuffisance cardiaque, le mécanisme du PCID et le TM6 sont expliqués en se basant sur des articles scientifiques. Des résultats de quelques recherches récentes sur le PCID en situation clinique et de performance sont aussi démontrés.

1.1 L'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est un problème courant. Environ 600 000 Canadiens vivent avec ce problème (FMCAVC, 2017). Elle survient lorsque le coeur a été endommagé par des maladies du coeur, telle qu'une crise cardiaque (Davidson et Cotter, 2015). Le coeur n'est plus assez fort pour faire circuler le sang partout dans le corps, et le muscle cardiaque ne se détend pas suffisamment pour permettre au sang de passer des poumons vers le coeur (Davidson et Cotter, 2015). Ces problématiques arrivent surtout durant un effort physique ou une période de stress (FMCAVC, 2017). L'insuffisance cardiaque peut mener à une accumulation de liquide dans les poumons et, si elle persiste, peut provoquer un oedème pulmonaire, un problème de santé très grave (Davidson et Cotter, 2015). Elle se divise en deux catégories : chronique et aiguë (ICM, 2018).

Il existe plusieurs causes et facteurs de risque qui peuvent causer l'insuffisance cardiaque. Parmi ceux-ci, il y a la maladie coronarienne (suite ou non à un infarctus du myocarde), les maladies du muscle cardiaque, telles qu'une cardiomyopathie ou une myocardite, les problèmes au niveau des valves cardiaques, les problèmes cardiaques congénitaux, les maladies de la thyroïde, l'anémie, le surpoids ou l'obésité, l'hypertension, le diabète et une consommation excessive d'alcool (Davidson et Cotter, 2015).

Plusieurs symptômes sont associés à l'insuffisance cardiaque. Pour l'insuffisance chronique, il y a l'essoufflement, que ce soit à l'effort ou au repos, la fatigue, l'orthopnée (difficulté à dormir à plat), la dyspnée paroxystique nocturne, l'enflure des membres inférieurs, de la toux et la perte d'appétit (FMCAVC, 2017). Pour l'insuffisance cardiaque aiguë, les symptômes sont semblables à ceux décrits précédemment, mais leur progression se fait plus rapidement. De plus, il y a la douleur à la poitrine et des palpitations (ICM, 2018).

L'insuffisance cardiaque ne peut pas se guérir, mais il existe des traitements pour atténuer les symptômes et améliorer la qualité de vie. Les médicaments sont le traitement de base, tels que des bêtabloquants, des diurétiques et du digoxine (von Haehling et coll., 2016). Dans certains cas, les médicaments ne sont pas suffisants et les spécialistes ont recouru à la chirurgie (von Haehling et coll., 2016).

En plus des médicaments, d'autres mesures peuvent être utilisées afin de diminuer les symptômes. En effet, il est conseillé de vérifier son poids à chaque jour, avoir une alimentation saine, ne pas dépasser l'apport quotidienne recommandée en sodium, respecter la limite en liquide prescrite par le spécialiste, diminuer considérablement la consommation d'alcool, éviter de fumer, et surtout pratiquer une activité physique quotidiennement, adaptée aux conditions de l'individu (Davidson et Cotter, 2015). Ce

dernier est très important, car il permet de renforcer le muscle cardiaque et améliorer la circulation du sang (von Haehling et coll., 2016).

1.2 Description du PCI et du PCID

Le PCI est un épiphénomène ayant pour effet une amélioration de la protection du cœur contre un stress quelconque (Das, 2008). Plus précisément, il se produit une augmentation de la résistance du myocarde à l'ischémie (Saes, 2012). Le PCI se réalise en produisant de courtes périodes d'ischémie non mortelle au niveau de l'organe ciblé (Das, 2008). Le PCI a été découvert par Murry et coll. en 1986, et est décrit comme étant de courtes périodes d'ischémie, entrecoupé de reperfusion (Saes et coll., 2012). Plus tard, en 1993, Przyklenk et son équipe ont découvert que ce phénomène ne se produit pas seulement au niveau du cœur, mais aussi à d'autres tissus qui ne subissent pas directement l'ischémie (Saes et coll., 2012). Il nomme donc ce phénomène le préconditionnement ischémique à distance (Saes et coll., 2012). Pour produire le PCID, il suffit d'induire 3 à 4 cycles de périodes d'ischémie sur un muscle squelettique (ex., biceps et triceps, c'est-à-dire au niveau du bras) à l'aide d'un brassard afin d'augmenter la pression dans le brassard au-dessus de celle de la pression artérielle systolique (Hausenloy et coll., 2007). Suite à la période d'occlusion causée par le brassard, la reperfusion s'effectue en libérant la pression dans le brassard (déflation graduelle) (Hausenloy et coll., 2007). Toutefois, le PCI peut aussi être induit par l'exercice à cause des contractions musculaires à intensité élevée (>60% MVC). En effet, lors d'un effort physique, les contractions musculaires à intensité élevée activent les canaux de potassium sensible à l'ATP (K^+_{ATP}), ce qui entraîne le phénomène du préconditionnement ischémique (Maybaum et coll., 1996). Ce mécanisme est expliqué plus en détail dans la prochaine section. La protection causée par le PCI apparaît dès les premières minutes et disparaît graduellement après quelques heures (Kharbanda et

coll., 2009). Cette protection est appelée « *the first window of protection* » (Kharbanda et coll., 2009). De 24h à 48h après le préconditionnement ischémique, la protection revient et persiste jusqu'à 3-4 jours (Kharbanda et coll., 2009). Cette deuxième période de protection est appelée « *the second window of protection* » (Kharbanda et coll., 2009). Depuis les 20 dernières années, les chirurgiens ont utilisé le PCID durant des chirurgies cardiaques avec succès selon les attentes de cardio-protection (Pilcher et coll., 2012). De plus, dans les dernières années, cette méthode a aussi été utilisée dans le domaine de la performance, et des résultats intéressants ont sortis.

1.3 Le mécanisme du PCI et ses effets

Plusieurs chercheurs ont étudié le mécanisme menant au PCI, et plusieurs résultats ont été découverts, mais pas nécessairement les mêmes. Le mécanisme proposé du PCI n'est donc pas convaincant à 100%, il est encore à l'étude. Le PCI déclenche la libération de plusieurs substances qui entraîne une cascade d'événements (Yellon et Downey, 2003). Lors du « *first window of protection* », l'ischémie entraîne la libération de l'adénosine (Yellon et Downey, 2003), un puissant vasodilatateur et un activateur de canaux K^+_{ATP} dans le muscle squelettique (Joyner et Proctor, 1999; Barrett-Jolley et coll., 1995). Ensuite, cette substance active une protéine récepteur couplée au G, qui va à son tour envoyer le signal à une protéine kinase C. Cette transmission mène à l'ouverture des canaux potassium de la mitochondrie dépendants à l'ATP (K-ATP). L'activation de ces canaux permettent aux cellules de garder leur potentiel de repos et d'empêcher la mort cellulaire (Lalonde et coll., 2015).

Pour le « *second window of protection* », les mécanismes proposés ne sont pas sûr à 100%. Pour l'instant, les chercheurs croient que l'ischémie entraîne la production du monoxyde d'azote, de l'adénosine et des espèces réactives de l'oxygène menant à de

nouvelles protéines cardioprotectives, telles que l'oxyde synthase, le cyclo-oxygénase-2 et le superoxyde dimustase (Guo et coll., 2000).

Toutefois, les substances mentionnées ci-dessus ne sont pas les seules à être impliquées dans le mécanisme du PCI, selon certains chercheurs. En effet, Maulik a démontré que le PCID au niveau du cœur peut être un déclencheur de la MAPkinase chez les rats (Maulik et coll., 1996). Das ajoute en expliquant que la MAPkinase 2 est une étape très importante pour l'expression du gène et l'adaptation du myocyte, ce qui entraîne une cardioprotection (Das, 2008). Das a aussi montré une augmentation de l'activité de cette molécule lorsqu'on le soumet à un stress oxydatif (Das, 2008). De plus, la MAPkinase a un rôle médiateur crucial pour l'événement du signal de transduction intracellulaire (Das, 2008). Par contre, aucune conclusion n'est établie quant à la contribution du MAPkinase lors du PCID, car les résultats des recherches mènent à la confusion.

Une autre molécule, l'ERK, est aussi activée lors du PCID (Yellon et Downey, 2003). Toutefois, son rôle pour la cardioprotection demeure controversé pour le moment (Yellon et Downey, 2003).

D'autres molécules, telles que le JNK46 et le JNK54, ont été découvertes dans le cœur et deviennent actives lors de la reperfusion, c'est-à-dire l'étape après l'ischémie (Clerk et coll., 1998). Sato propose le rôle du JNK46 en bloquant cette molécule avec du curcumin dans des cœurs isolés de rats. Cependant, ce blocage ne diminue pas la taille d'infarctus chez les rats (Sato et coll., 2000).

Tong et ses collaborateurs, pour leur part, montrent que la PI 3-kinase est activé lors du préconditionnement pour induire une cardioprotection, en découvrant que l'inhibiteur de cette enzyme bloque la protection qu'entraîne le PCID (2000).

Les chercheurs ont découvert qu'il existe deux types de canal K^+_{ATP} : le canal sarcolemmale (de surface) et le canal mitochondrial. Il est certain que le canal sarcolemmale K^+_{ATP} joue un rôle pivot dans le signalement des signaux protectifs, contrairement au canal mitochondrial K^+_{ATP} , où les résultats ne démontrent pas clairement leur rôle dans le PCID (Yellon et Downey, 2003). D'après plusieurs résultats de recherche, le canal mitochondrial K^+_{ATP} serait à la fois un déclencheur et un médiateur lors du PCID de cardioprotection, parce que l'ouverture de ce canal entraîne la libération de kinase qui retournent l'information pour garder le canal ouvert durant l'index ischémique, c'est-à-dire la période qui représente la fin du PCI (Wang et coll., 2001; Yao et coll., 1999). De plus, selon Das, l'ouverture des canaux mitochondriaux K^+_{ATP} semble induire une protection aux cellules contre les dommages d'un infarctus, et pourrait être impliqué dans la pathogénèse du préconditionnement (Das, 2008).

Selon Yellon, il y a d'autres effets du PCI. En effet, il permet de prévenir l'ouverture des pores de transition mitochondriale. Ces pores perturbent les tâches de la mitochondrie et permettent à des substances étrangères d'entrer, ce qui endommage la mitochondrie (Halestrap et coll., 1998). Donc, les propos de Yellon supportent que les pores de transitions sont des effecteurs finaux du préconditionnement (2003). Les auteurs Xiao et Allen prouvent que l'échangeur sodium/proton est aussi un effecteur final du PCI, et que l'inhibition de ce dernier protégerait le coeur ischémique (2000).

Des chercheurs ont découvert que les radicaux libres peuvent entraîner la mort cellulaire au niveau des coeurs reperfusés. Plus tard, Vanden Hoek et ses collègues démontrent qu'avec le PCI, il est possible de réduire la production de radicaux libres pendant la période de reperfusion (2000).

Selon Meldrum et ses collègues, la TNF-alpha est peut-être impliqué dans le PCI (1997). En effet, ils remarquent que du TNF-alpha est produit durant l'ischémie et que

la présence d'adénosine dans les coeurs préconditionnés réduit cette production. Il est aussi proposé que le TNF-alpha est un déclencheur de la protection du préconditionnement (Meldrum et coll., 1997).

Selon Das (2008), le monoxyde d'azote (NO) semble avoir un effet de cardioprotection. En effet, l'isoforme inductible de l'enzyme de synthèse de NO (iNOS) augmente la libération cellulaire de NO. Ensuite, le NO active HO-1 et COX-2, qui déclencheront la synthèse de PGI2 et PGE2 cytoprotectif. L'action du NO et du PGI2/PGE2 assemblée crée une protection au myocarde. Ce mécanisme fait partie du SWOP (second window of protection) (Das, 2008). D'après Yellon, la bradykinine est aussi impliquée dans le mécanisme du SWOP et fait partie des déclencheurs du préconditionnement (2003). La protéine kinase C fait aussi partie de ce mécanisme, mais en tant que médiateur (Qiu, 1998).

Le PCI a aussi pour effet une réponse précoce de Nrf2. Cette molécule a pour rôle de réguler l'état de redox des tissus. Donc, lorsqu'un muscle squelettique subi un PCI avant un exercice excentrique, le Nrf2 agira en préparant les tissus pour le stress oxydatif à venir et offrir une protection (Alexander Franz et coll., 2016).

Plusieurs effets du PCI chez les animaux et les humains ont été découverts par des chercheurs. Tout d'abord, de brèves périodes d'ischémie peuvent mener à une tolérance du myocarde pendant d'autres épisodes d'ischémie. C'est le même mécanisme du PCI qui médiatise cette tolérance chez les animaux (Yellon, 2003). Dans une étude faite auprès de patients devant subir une greffe de pontage artérielle coronarienne, il est proposé que de soumettre les patients à un protocole de PCI avant leur chirurgie, leur myocarde souffrait de beaucoup moins de nécrose pendant l'intervention (Jenkins et coll., 1997).

Au niveau de l'activité électrique du myocarde, quelques chercheurs ont remarqué des effets avec le PCI. Chez des participants sains et actifs, pendant un deuxième test d'effort, une amélioration du signal ECG de l'ischémie myocardial signale le PCI induit par l'exercice (Lalonde et coll., 2015). Dans une autre étude, cette fois-ci avec des patients coronariens, le PCID entraîne une réduction de l'élévation du segment ST (Davies et coll., 2013). Il a été démontré que le changement de l'amplitude du potentiel d'action et sa durée durant une ischémie sont dus au changement au niveau du potassium extracellulaire et de l'ouverture du canal K-ATP (Gettes et Cascio, 1992; Shaw et Rudy, 1997). En fait, le PCI active la protéine kinase C (Speechly-Dick et coll., 1994), ce qui entraîne une réduction de la durée du potentiel d'action (Harrison et Boyett, 1995). Dans une étude de Caru et ses collaborateurs, avec le PCID chez des participants sains, les intervalles QTe diminuaient lors d'exercices d'intensité modérée à élever, et restaient semblables au groupe contrôle lors de l'échauffement et la récupération tardive (2016). La réduction de la durée du potentiel d'action décrite plus tôt pourrait expliquer cette diminution de durée de l'intervalle QT (Caru et coll., 2016).

Le PCI peut aussi être utilisé pour prévenir des réactions immunitaires excessives. En effet, il peut réduire significativement l'activation du système complémentaire (Pang et coll., 1997) et changer les réactions immunitaires, par exemple en diminuant le signalement du NfκB et de la diapédèse (Shi et coll., 2013).

Toutefois, le protocole de PCI optimal n'a pas été confirmé encore par les scientifiques (Kharbanda et coll., 2009).

1.4 Protocoles utilisés pour le PCI

Comme expliqué plus tôt, il est possible d'induire le PCI à l'effort lorsque les contractions musculaires sont d'intensité élevée (MCV>60%). Le protocole le plus utilisé par les chercheurs pour déclencher le mécanisme du PCI chez le participant est

le protocole de Bruce (Lalonde et coll., 2015). Ce protocole, d'une durée maximale de 21 minutes, est réalisé sur un tapis roulant. La vitesse initiale est de 1,7mph et l'inclinaison initiale est de 10%. À chaque trois minutes, la vitesse augmente d'environ 0,8mph et l'inclinaison de 2%, jusqu'à ce que l'individu atteigne un effort maximal (Badawy et coll., 2017). Un autre protocole sur tapis roulant, celui de Naughton, est utilisé pour induire le PCI, mais il est moins populaire que le protocole de Bruce (Lalonde et coll., 2015). La vitesse et l'inclinaison initiales sont respectivement de 2mph et 0% (Aguiar et coll., 1997). À chaque 2 minutes, l'inclinaison augmente de 3,5%. À partir de la 13^{ème} minute, la vitesse augmente à 3mph et reste stable jusqu'à la fin du test, c'est-à-dire jusqu'à ce que le participant ait atteint un effort maximal (Aguiar et coll., 1997).

L'ergocycle est la deuxième manière la plus utilisée pour vérifier l'effet de PCI (Lalonde et coll., 2015). Plusieurs protocoles à effort progressif sont utilisés, selon la capacité physique du participant. Le plus populaire consiste à pédaler à une résistance initiale de 25W avec une augmentation de 25W toutes les trois minutes (Lalonde et coll., 2015). Le deuxième protocole, quant à lui, commence à 20W et augmente de 20W à chaque minute (Lalonde et coll., 2015). Un troisième protocole propose une résistance de départ de 40W avec une augmentation de 10W à chaque minute (Lalonde et coll., 2015). Tous les protocoles mentionnés ci-haut sont autant efficaces pour vérifier l'effet du PCI chez un individu. L'important est que le protocole permet au participant d'atteindre une intensité maximale et qu'il soit adapté à la condition physique et neurologique de ce dernier (Lalonde et coll., 2015).

1.5 Le PCI en situation clinique

Au début des années 2000, le PCI a commencé à être utilisé dans différents cas cliniques. Depuis ce jour, plusieurs résultats convainquant ont été publiés à ce sujet. Tout d'abord, l'utilisation du PCID durant des chirurgies cardiaques a été testée pour

la première fois en 2006, lorsque cette méthode a démontré dans une étude précédente une diminution de la concentration systémique de troponine I cardiaque C (cTnI) après une opération à coeur ouvert chez les enfants indiquant une diminution du dommage cellulaire cardiaque (Cheung et coll., 2006). Selon 10 études à ce sujet, mesurant le niveau de cTnI chez des patients avant et après une chirurgie cardiaque, 7 d'entre elles ont démontré une baisse significative de la concentration de cTnI post-opération jusqu'à 6, 8, 12 et 24 heures après la chirurgie lorsqu'ils subissent un protocole de PCID avant l'intervention (la plus grande réduction est 12h après la chirurgie) (Pilcher et coll., 2012). Ces résultats sont positifs, car une libération élevée de troponine après une chirurgie cardiaque est associée à un risque supérieur de mortalité jusqu'à 6 mois après le pontage de l'artère coronarienne, selon Adabag et ses collègues (2007). Toutefois, la troponine n'est pas la seule molécule subissant des changements de concentration dus au PCI. En effet, selon Lai et ses collaborateurs, cette méthode, subit avant l'intervention chirurgicale, réduit considérablement les taux de caspase-4 actifs, TNF-alpha et Bax, soient tous des molécules pouvant entraîner l'apoptose (2015). De plus, le PCI prévient la diminution du Bcl-2, ce qui permet de réduire les risques d'apoptose (Lai et coll., 2015). Au niveau du signalement du NO, une récente découverte prouve que cette molécule cible les mitochondries durant les périodes d'ischémie/reperfusion, ce qui mène à une protection du coeur contre des blessures mortelles (Matthias Totzeck et Tienush, 2015).

Une autre étude, avec des patients devant subir une chirurgie cardiaque vasculaire ou une intervention coronarienne percutanée a démontré une baisse des blessures au myocarde lorsque ces derniers font de 2 à 4 cycles de 5 à 10 minutes de PCID avant leur chirurgie (Cheung et coll., 2006). D'autres études ont découvert que le PCI protège le myocarde contre la période d'ischémie globale menée par le clampage aortique durant un pontage de l'artère coronarienne (Yellon et Downey, 2003). En effet, les participants de ces études ayant subi le protocole avaient une meilleure préservation du niveau d'ATP durant les phases suivantes d'ischémie globale (Yellon et coll., 1993).

Lors d'une chirurgie cardiaque, les patients courent certains risques. En effet, ils peuvent être victime d'un infarctus du myocarde. Selon Lai et ses collaborateurs, ce risque peut être diminué significativement si le patient suit un protocole de PCI avant sa chirurgie (2015). Dans un essai clinique avec des patients devant subir une réparation d'un anévrisme aortique électif, les chercheurs ont remarqué que, non seulement le risque d'infarctus du myocarde est réduit, mais aussi la perte des fonctions rénales et les longueurs de séjour post-opération en soins intensifs (Ali et coll., 2007).

Autre que la chirurgie, le PCID est aussi utilisé en cas de maladie. Saes et ses collègues ont évalué le PCID chez 52 participants souffrant de claudication intermittente (2012). Le PCID était réalisé 90 minutes avant le test de marche au niveau du bras non-dominant (Saes et coll., 2012). Le protocole était de trois périodes d'occlusion de 5 minutes entrecoupées de 5 minutes de reperfusion (Saes et coll., 2012). Le test de marche, effectué sur un tapis roulant, consistait à une augmentation de 2% de la pente à chaque 2 minutes, avec une vitesse fixe de 3,2km/h (Saes et coll., 2012). Saes et ses collègues ont remarqué que le groupe ayant subi le PCID avant le test de marche a parcouru une plus grande distance avant l'apparition des signes de claudication, c'est-à-dire avant de ressentir de la douleur ou de la faiblesse musculaire aux membres inférieurs (2012). De plus, il n'y avait aucune différence pour la distance totale parcourue entre le groupe ayant reçu le PCID et le groupe témoin (Saes et coll., 2012). Donc, selon Saes et ses collègues, ce résultat était attribué au conditionnement ischémique (2012).

Une autre maladie recevant des bienfaits du PCI est la maladie coronarienne. Les experts utilisent souvent un test d'effort avec électrocardiogramme (ECG) pour diagnostiquer le patient souffrant d'une maladie coronarienne et évaluer son pronostic (Lalonde et coll., 2015). Le test d'effort entraîne le PCI, dû à l'ouverture des canaux de potassium sensible à l'ATP (K-ATP), qui induit une cardioprotection (Maybaum et coll., 1996). Une méta-analyse réalisée par Lalonde démontre que l'entraînement chez

des patients avec une maladie coronarienne amène une amélioration dans le temps pour le 1mm STD, un RPP à 1mm STD, au RPP pic, au STD maximal, et au temps total d'effort lorsque les tests séquentiels sont séparés d'environ 26 minutes (temps approximatif requis pour que le participant bénéficie des effets du FWOP) (Lalonde et coll., 2015). Les tests d'effort utilisés dans les articles de la méta-analyse de Lalonde sont les mêmes que ceux présentés précédemment dans la section « Protocoles utilisés pour le PCI ». La cardioprotection induit par le deuxième test d'effort peut être avantageux en réadaptation cardiaque (Lalonde et coll., 2015).

Bref, il est facile de remarquer que le PCI peut apporter de nombreux bienfaits en réadaptation clinique et a le potentiel d'être de plus en plus populaire dans ce domaine et celui de la recherche.

1.6 Le PCID en situation de performance

Le PCID n'est pas seulement utilisé dans des cas cliniques, mais aussi chez les athlètes. En effet, depuis le début des années 2000, des études ont démontré le potentiel du PCID sur la performance des athlètes, et certains athlètes se sont tournés vers cette nouvelle méthode, qui est légale et n'a que très peu d'effets secondaires comparé aux autres méthodes plus populaires, mais illégales (par exemple les stéroïdes, substances qui augmentent la concentration de globules rouges, etc.).

Les études se sont penchées sur deux catégories distinctes : la capacité aérobie et la capacité anaérobie. Pour la capacité aérobie, plusieurs recherches ont été réalisées, mais certains résultats sont contradictoires. Tout d'abord, une étude effectuée par de Groot et ses collaborateurs démontre que le PCID au niveau des membres inférieurs chez des participants sains augmente de 3% la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2max}$),

dû aux adaptations vasculaires induit par le PCI, et de 1,6% la puissance durant un test d'effort maximal sur vélo (2010). Par contre, lors du test d'effort sous-maximal, le PCID n'a aucun effet sur les participants (de Groot et coll., 2010). Dans une autre étude réalisée par Crisafulli et ses collègues, des participants sains et actifs ont effectué un test d'effort maximal progressif sur vélo après une session de PCID (2011). Les résultats indiquent que le PCID avant l'effort mène à un mince renforcement de la puissance maximale, une augmentation du temps d'effort total et du travail total (Crisafulli et coll., 2011). Toutefois, le PCID n'a pas permis d'augmenter le VO_2 max durant le test d'effort, contrairement aux résultats de l'étude de de Groot décrit précédemment (Crisafulli et coll., 2011). Selon Crisafulli et ses collègues, ses participants ont pu performer plus longtemps avec le PCID sans augmentation de la consommation d'oxygène à cause de la diminution de la sensibilité du corps à la fatigue, un effet secondaire au PCI (2011). Une étude de Clevidence et ses collaborateurs fait aussi contraste avec les résultats de de Groot. Des participants sains et actifs ont réalisé un test à l'effort sous-maximal sur vélo après un protocole de PCID sur les membres inférieurs (Clevidence et coll., 2012). En analysant les résultats, Clevidence remarque que, même si les participants atteignent leur capacité maximale aérobie et à un degré important du métabolisme anaérobie, si on se fie aux mesures de lactate, le PCID n'entraîne pas une amélioration de la performance maximale, qu'elle soit aérobie ou anaérobie (2012). De plus, la fréquence cardiaque moyenne et de pic à 30% d'intensité étaient beaucoup plus élevées chez les participants subissant le PCID avant le test d'effort (Clevidence et coll., 2012). Selon les chercheurs, cette augmentation est un mécanisme de compensation suite à une chute du volume d'éjection et du débit cardiaque, ainsi que la diminution du retour veineux et de la précharge cardiaque (Clevidence et coll., 2012).

Certains chercheurs, tel que Jean-St-Michel et ses collaborateurs, ont voulu tester le PCID chez des athlètes de haut niveau. Jean-St-Michel et son équipe ont quant à eux étudié le PCID chez des nageurs de l'équipe canadienne de natation, de niveau national

et international (2011). Les nageurs ont fait un test sous-maximal et un test maximal avec leur meilleur style de nage. D'après les résultats, subir un PCID avant le test d'effort maximal mène à une amélioration du temps de nage et une augmentation du nombre de coups de bras (Jean-St-Michel et coll., 2011). Par contre, il n'y a pas d'augmentation de la fréquence cardiaque ni du lactate sanguin (Jean-St-Michel et coll., 2011). Selon l'auteur de cette étude, cet effort intense reproduit une forme physiologique de lésion ischémique, ce qui permet au système cardiovasculaire d'être accommodable à des modifications faites par le PCID (Jean-St-Michel et coll., 2011). Le PCID permettrait à la mitochondrie une meilleure utilisation de l'acétyl-CoA, ce qui retarderait le métabolisme anaérobie et contribuerait à générer de l'ATP pour l'effort aérobie (Jean-St-Michel et coll., 2011). Donc, une amélioration du métabolisme de la mitochondrie pourrait être la cause de l'augmentation de la vitesse du nageur sans changement dans la concentration de lactate sanguin (Jean-St-Michel et coll., 2011). Une autre explication des résultats obtenus lors de l'effort maximal serait que le PCID libère des facteurs humoraux protectifs qui améliorent la tolérance du muscle squelettique à l'effort de haute intensité, ce qui a pour effet une meilleure performance maximale (St-Jean-Michel et coll., 2011).

Lalonde et Curnier ont étudié l'effet du PCID chez des participants sains et actifs réalisant un test anaérobie alactique et le test Wingate 30 secondes, tous deux sur vélo stationnaire (2015). Pour le test anaérobie alactique, les résultats indiquent que le PCID avant le test n'entraîne aucune augmentation de la puissance de pic ni de l'index de fatigue, et n'entraîne pas la diminution de la perception de l'effort chez le participant (Lalonde et Curnier, 2015). Quant au test Wingate, le PCID provoque une augmentation non significative des puissances moyenne et de pic, et une diminution de la perception de l'effort, contrairement au test précédent (Lalonde et Curnier, 2015).

Une autre étude a voulu évaluer les effets du PCID sur la capacité anaérobie chez l'humain. Patterson et ses collaborateurs ont échantillonné des individus sains et actifs

afin de leur faire réaliser un test d'effort anaérobie (12 sprints de 6 secondes) sur vélo stationnaire (2015). Lorsque le test d'effort était suivi d'une séance de PCID, les résultats indiquaient une augmentation de 2-4% des puissances moyenne et de pic, mais seulement lors des trois premiers sprints (Patterson et coll., 2015). Pour les autres sprints, les données sont semblables entre le groupe avec PCID et le groupe contrôle (Patterson et coll., 2015). Ces résultats peuvent être dus à l'augmentation de la production d'ATP provenant des sources anaérobies (Patterson et coll., 2015).

McDonald et ses collègues ont aussi voulu étudier les effets du PCID avant l'effort, plus précisément avant un test d'exercice cardiopulmonaire. Ses résultats lui permettent de conclure qu'il n'y a pas d'amélioration du VO_2 « *peak* », pas d'augmentation de la durée de l'effort, de la charge de travail, du seuil anaérobie et de la pente V_E/CO_2 (McDonald et coll., 2014). Cette conclusion n'est pas contradictoire aux études décrites précédemment.

1.7 Le test de marche de 6 minutes

Le TM6 a été créé par Butland et ses collègues en 1982, en modifiant le test de marche de 12 minutes déjà existant. Ils l'ont spécialement conçu pour évaluer la capacité fonctionnelle des patients souffrant d'une maladie pulmonaire chronique (Demers et coll., 2001), car les tests utilisés pour évaluer cette capacité étaient trop difficile à exécuter pour ces individus. Ce test a été appliqué dans de nombreux essais cliniques randomisés avec des patients atteints d'insuffisance cardiaque (Uretsky et coll., 1993; Australia/New-Zealand HFRCG, 1997). L'avantage du TM6 est qu'il n'est pas dispendieux et ne demande aucun équipement spécialisé (Demers et coll., 2001). Des chercheurs ont voulu évaluer la validité et la fiabilité de ce test chez les individus atteints d'insuffisance cardiaque. Selon des études de Ingle et Olsson, le TM6 est

reproductible et sensibles face aux changements dans la qualité de vie de l'individu (2006, 2005). Toutefois, les résultats peuvent être influencés par certains facteurs, tels que la gravité de l'insuffisance cardiaque, le nombre de comorbidités (Ingle et coll., 2006), l'encouragement verbal des professionnels de la santé (Ingle et coll., 2007), l'organisation du parcours, le nombre de fois que le test a été effectué et l'intervalle de temps entre ces derniers (Bittner et coll., 1993; Guazzi et coll., 2012). Une étude de Bellet et ses collègues a démontré qu'un effet d'apprentissage de 2 à 8% est créé lorsque le test est répété sur le même individu (2012). Schiller et ses collègues ont remarqué le même phénomène dans leur étude, lorsque le test est répété, en expliquant que les participants se familiarisaient avec le parcours et certains utilisaient des stratégies pour atteindre un rythme adapté et ainsi augmenter la distance parcourue (1989). Deboeck et ses collègues ont mesuré la performance d'un groupe d'individus atteints d'insuffisance cardiaque et d'un groupe en bonne santé (groupe contrôle) lors du TM6 (2014). Ils ont remarqué une moyenne de 445 ± 95 m pour la distance parcourue chez les insuffisants cardiaque, ainsi qu'une moyenne significativement plus élevée chez les individus ayant aucun problème de santé, soit de 744 ± 61 m (Deboeck et coll., 2014).

Bref, le TM6 est simple et facile à utiliser pour évaluer la capacité d'effort sous-maximal. Les spécialistes devraient donc continuer à l'utiliser dans les essais cliniques pour évaluer différentes possibilités de traitement chez les individus souffrant d'insuffisance cardiaque, car la difficulté à performer dans les activités quotidiennes est un grand obstacle pour ces individus (Demers et coll., 2001).

1.8 Conclusion

Pour conclure, le PCI est un épiphénomène produisant une cascade d'événement dans le système cardiovasculaire qui mène à une cardioprotection. Cet effet peut durer quelques heures (FWOP) à 4 jours (SWOP) après le préconditionnement ischémique (Kharbanda et coll., 2009). Le PCI peut aussi se faire à distance, c'est-à-dire via d'autres tissus que le coeur, tout en gardant les effets cardioprotecteurs. Plusieurs études démontrent une amélioration significative de la santé cardiovasculaire et de la performance des participants, qu'ils soient sains et actifs ou pas. Par contre, dans le domaine de la performance, quelques résultats sont contradictoires quant aux effets du PCID sur la capacité aérobie et anaérobie. Néanmoins, le PCI semble avoir un avenir prometteur, que ce soit dans le domaine clinique ou de la performance.

1.9 Objectif et hypothèses de l'étude

L'objectif de la présente étude est de mesurer l'effet du PCID sur la distance totale parcourue au TM6 chez des insuffisants cardiaques.

L'hypothèse nulle est que le PCID n'aura aucun effet sur la distance totale parcourue au TM6.

L'hypothèse alternative, basée sur la littérature scientifique sur le PCID est qu'il y aura une augmentation de la distance totale parcourue lors du TM6.

CHAPITRE II

MÉTHODOLOGIE

Dans ce chapitre, le protocole de l'étude, les critères d'inclusion et d'exclusion, les bénéfices pour les patients, les considérations éthiques et le calcul de puissance sont décrits.

2.1 Objet de la recherche

Suite aux recherches effectuées au sujet du préconditionnement ischémique à distance, nous nous questionnions s'il y a un bénéfice du PCID sur un test de marche de 6 minutes chez les patients insuffisants cardiaque. Le but de cette étude pilote est donc d'explorer les bénéfices à court terme du PCID sur la capacité fonctionnelle de patients insuffisants cardiaques sévères sur une performance.

2.2 Sujets

2.2.1 Critères d'inclusion

Nous avons sollicité environ 15 participants parmi les patients insuffisants cardiaques ambulatoires suivis au CHUM répondant aux critères suivants :

1. Classe fonctionnelle NYHA 3 ou 4
2. Classe fonctionnelle NYHA 2 avec un NT-proBNP supérieur à 1000 pg/ml dans les 30 derniers jours, quelque soit l'âge
3. Âgés de 18 ans et plus
4. Pas d'hospitalisation pour l'insuffisance cardiaque dans les 30 derniers jours

2.2.2 Critères d'exclusion

1. Impossibilité orthopédique ou neurologique de marcher
2. Grossesse
3. Patient présentant de l'hypertension non contrôlée (PA systolique \geq 160mmHg au repos ou diastolique \geq 100mmHg au repos)
4. Angine instable
5. Patient pour lequel le capital veineux des membres supérieurs doit être préservé
6. Chirurgie de cancer du sein avec curage ganglionnaire
7. Patient avec maladie pulmonaire significative nécessitant de l'oxygénation à domicile
8. Anémie sévère (Hémoglobine à moins de 90g/l)
9. Patient dans l'incapacité de donner son consentement libre et éclairé
10. Patient en fibrillation auriculaire chronique (à l'exception des patients avec ablation du nœud auriculo-ventriculaire et pacing ventriculaire)
11. Cardiomyopathie (CM) obstructive symptomatique pour angine ou syncope
12. Sténose aortique serrée symptomatique (SAS)

Tableau 2.1 : Caractéristiques des participants

Variables	Valeur
N	15
Sujets avec « <i>pacemaker</i> »	2 (15)
Sujets avec défibrillateur	4 (15)
Sexe (H/F)	14/1
Âge (années)	69,71 ± 9,46
Taille (cm)	171,20 ± 6,00
Poids (kg)	86,67 ± 16,21
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	29,48 ± 4,46
Fréquence cardiaque au repos (bpm)	74,46 ± 12,34
Tension artérielle systolique au repos (mm/Hg)	115,27 ± 20,63
Tension artérielle diastolique au repos (mm/Hg)	66,67 ± 12,55
Tension artérielle systolique durant PCID (mm/Hg)	145,00 ± 38,17
Classe fonctionnelle NYHA	
II	9 (11)
III	2 (11)
IV	0 (11)
Fraction d'éjection du ventricule gauche (%)	35,45 ± 9,61
Comorbidités:	
Hypertension artérielle	6 (11)
NSTEMI	6 (11)
MPOC	5 (11)
Diabète type II	5 (11)
Insuffisance rénale chronique	4 (11)
Dislipidémie	4 (11)
AVC -ICT	4 (11)
Fibrillation auriculaire	4 (11)
Anémie	3 (11)
Hypothyroïdie	2 (11)
Sténose carotidienne	2 (11)
Néoplasie	2 (11)
Maladie de la goutte	2 (11)
Alcoolisme	2 (11)
Maladie coronarienne aiguë	1 (11)
Sténose périphérique	1 (11)
Asthme	1 (11)
Polyneuropathie	1 (11)
Lymphadénopathie	1 (11)
Apnée du sommeil	1 (11)
Atteinte fémorale bilatérale (MVAS)	1 (11)
Prothèse totale bilatérale du genou	1 (11)
Cholangiocarcinome métastatique	1 (11)
Hématome sous dural	1 (11)
VIH	1 (11)
Consommation tabac:	
Jamais	5 (11)
Ex-fumeur	3 (11)
Fumeur actuel	3 (11)

Tableau 2.2 : Médication des participants

Catégorie de médicament	Valeur
Diurétique	14 (15)
Hypolipémiant	12 (15)
Anti-ulcéreux	10 (15)
Anti-coagulant	9 (15)
Anti-hypertenseur	8 (15)
Beta-bloqueur	8 (15)
Anti-plaquettaire	8 (15)
Anti-arythmique	7 (15)
Nitroglycérine	4 (15)
Hypoglycémiant	4 (15)
Anti-diabétique	4 (15)
Anti-convulsivant	3 (15)
Bronchodilatateur	3 (15)
Anti-angineux	3 (15)
Anti-inflammatoire	3 (15)
Anti-goutte	3 (15)
Anti-dépresseur	3 (15)
Anxiolytique	2 (15)
Régulateur du métabolisme osseux	2 (15)
Lévothyroxine	2 (15)
Insuline	2 (15)
Immuno-suppresseur	1 (15)
Antagoniste de l'aldostérone	1 (15)

2.3 Matériel et méthodes

2.3.1 Intervention PCID

Le modèle de PCID étudié chez l'homme se fait en provoquant une ischémie d'un muscle squelettique à raison de quatre cycles de cinq minutes d'occlusion pour cinq minutes de réperfusion (Kharbanda et coll., 2006; Wolfrum et coll., 2002). Cette intervention clinique se veut non-invasive et peu coûteuse (Saxena et coll., 2010). Quatre cycles de 5 minutes d'ischémie, suivi de 5 minutes de réperfusion suivant chaque période d'ischémie à l'aide d'un brassard insufflé à 20 mmHg plus haut que la pression systolique de repos ont été effectués sur le bras droit du participant, tel qu'utilisé dans une étude précédente avec des insuffisants cardiaque (McDonald et coll., 2014). La pression systolique au repos était mesurée au tout début de la rencontre, après avoir expliqué le protocole de l'expérimentation. 10 minutes après le PCID, le test de marche est administré pour mesurer les effets du préconditionnement afin de profiter des effets protecteur de la première phase. Selon Lalonde et ses collaborateurs, la méthode est bien tolérée chez des sujets sains et les participants de leur étude ont enregistré une douleur de 4 sur une échelle de perception de la douleur de 10 durant la phase d'ischémie (2015). Afin de contrôler l'effet de l'intervention du PCID, un appareil de spectroscopie proche infrarouge (NIRS) est utilisé comme décrit par l'équipe de Sharma pour mesurer la saturation en oxygène au niveau du bras subissant l'ischémie (Ambrozic et coll., 2016). Le NIRS est installé à l'avant-bras droit, au niveau des fléchisseurs du poignet. Si la saturation d'oxygène ne chutait pas durant la phase d'occlusion, cela signifiait que le brassard n'était pas suffisamment insufflé pour créer l'ischémie. Dans ce cas, la pression dans le brassard était augmentée jusqu'à observer une ischémie validée par la chute de saturation d'oxygène musculaire.

2.3.2 Intervention contrôle

L'intervention contrôle la plus fréquemment utilisée dans des protocoles similaires est simplement d'utiliser la technique de PCID décrite ci-haut et d'appliquer une faible pression (restriction) (10 mmHg) au niveau du brassard (Macdonald et coll., 2014). Dans l'étude présente, la différence entre l'intervention contrôle et l'intervention PCID a également été validée grâce au NIRS.

2.3.3 Test de marche de 6 minutes

Le TM6 décrit par Guyatt et ses collègues s'est déroulé dans un corridor où des marqueurs (plos) étaient placés à chaque extrémités sur une distance de 30,5m (1985). Le protocole du TM6 ainsi que les mesures de sécurité utilisés par les kinésiolesgues du CHUM sont placés en annexe. L'administrateur du test notait tous les symptômes du patient à l'effort (fatigue, dyspnée, étourdissement, etc).

Lors du TM6, un analyseur métabolique portatif (Métamax 3B) a été utilisé pour mesurer les paramètres métaboliques à l'effort (VO_2 , VCO_2 , V_E et RER). Le masque de l'appareil, pour mesurer les échanges gazeux, a été installé sur le participant de manière étanche afin de couvrir le nez et la bouche. L'analyseur accompagné de la batterie d'alimentation ont été installés sur la poitrine du participant à l'aide d'un harnais. De plus, un moniteur à fréquence cardiaque (ceinture thoracique H6, Polar, Fi) a été utilisé pour mesurer le rythme cardiaque. L'enregistrement de ces variables nous a permis de mesurer durant l'entièreté du test à quelle intensité les participants ont effectué le TM6. Le NIRS a aussi été utilisé durant le TM6, mais cette fois-ci au niveau du vaste latéral droit, afin de mesurer la saturation d'oxygène musculaire à l'effort sur un des muscles sollicités à la marche (vaste externe).

Dès que le TM6 a été terminé, le participant est demeuré à l'endroit où il s'est arrêté et l'administrateur du test lui a apporté une chaise. Ensuite, ce dernier lui a demandé sur

l'échelle de Borg de 0 à 10, 10 étant une intensité maximale, quel était son niveau de perception d'essoufflement et de fatigue musculaire durant les dernières secondes du test. Le participant devait donner un chiffre pour chaque perception.

2.4 Procédure

L'approche suivante a été utilisée, soit une étude randomisée croisée (*crossover*), où chaque participant est exposé à une intervention PCID et à une intervention contrôle de manière aléatoire. L'effet attendu de l'intervention n'a pas été divulgué aux participants dans le but de ne pas influencer leur performance. Nous avons cru que le fait de ne pas divulguer l'effet de l'intervention n'aurait pas eu de conséquences sur le bien-être des participants. Les patients ayant satisfaits tous les critères d'inclusion et qui ont signé le formulaire de consentement ont été retenus pour l'étude. Les patients étaient alors soumis de manière randomisée dans deux types de cheminement (PCID ou contrôle), lors des deux rencontres (T1, T2).

Cheminement 1 :

T1 : Occlusion « contrôle », suivie du TM6

T2 : PCID, suivie du TM6

Cheminement 2 :

T1 : PCID, suivie du TM6

T2 : Occlusion « contrôle », suivie du TM6

Afin d'éliminer le biais de la deuxième fenêtre de protection, en plus de permettre aux participants de récupérer, les deux tests étaient séparés d'une période de 96 heures minimum.

2.4.1 Analyse statistique

Le calcul de la taille de l'échantillon est basé sur une amélioration cliniquement significative du TM6. En supposant un écart-type intra-sujet estimé à 22,5m et une différence de 32m entre les tests de TM6 (PCID vs contrôle), 14 sujets donneront une puissance de 90% pour un test de supériorité (test t apparié) avec un niveau de signification de 5%. L'écart-type des différences (15,91m) est donné par l'écart-type intra-sujet divisé par la racine carrée de 2.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne et d'écart-type, ou de nombre de cas et de proportion (%). Toutes les données ont été passées au crible des valeurs aberrantes pour s'assurer que les moyennes étaient représentatives du groupe. L'effet de taille de Cohen (d) a également été calculé. Des modèles linéaires généralisés (ANOVA mesurés répétées) ont été utilisés pour comparer les conditions (PCID vs Contrôle) entre elle selon le temps (chaque minute du TM6). Le niveau de signification statistique a été fixée à un alpha de 0,05 et les analyses ont été réalisées en utilisant la version 24 de SPSS (Chicago, IL, USA).

CHAPITRE III

RÉSULTATS

Dans ce chapitre, tous les résultats de l'étude décrits en détail.

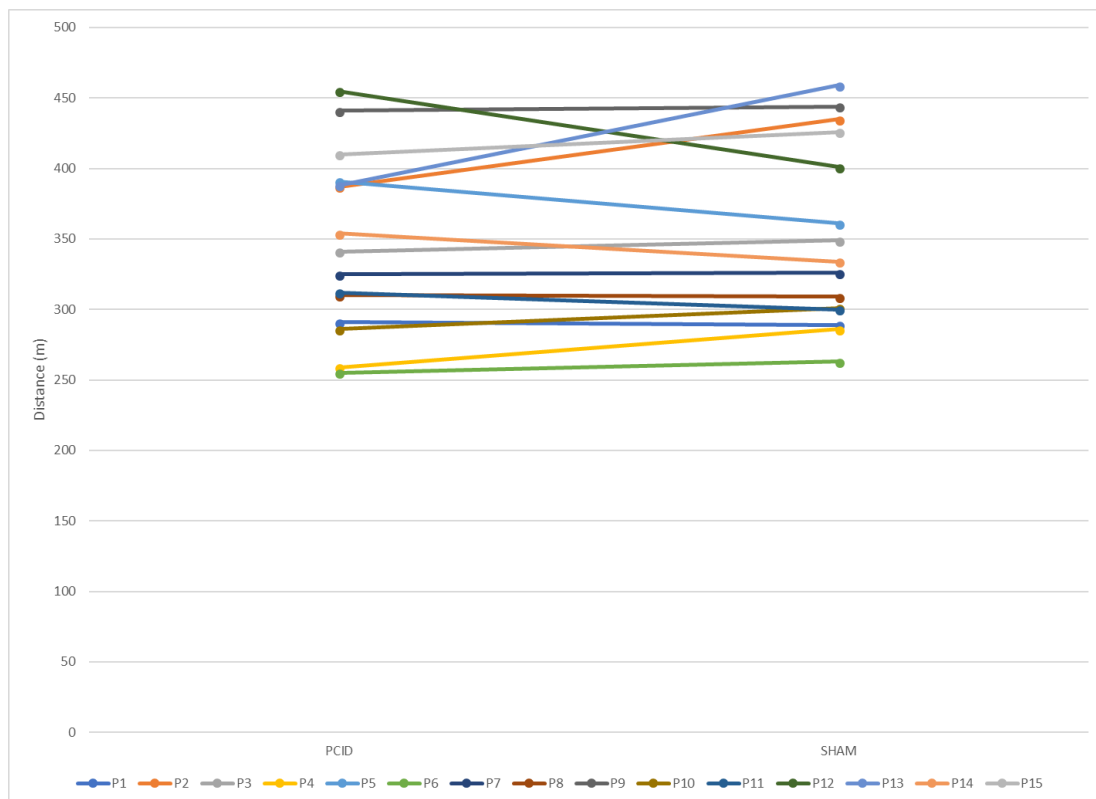
3.1 Résultats primaires

Afin d'analyser les résultats obtenus, nous avons fait la moyenne de chaque variable et analysé avec le test t apparié. Les résultats détaillés ci-bas n'incluent pas la récupération.

Parmi les variables mesurées, il n'y a aucune différence significative entre le PCID et l'intervention contrôle, et tous les effets de taille sont considérés comme étant faible. La distance totale parcourue lors du TM6 n'est pas significativement différente entre le PCID ($347,00 \pm 63,20$ m) et le CTL ($352,20 \pm 65,01$ m) ($p=0,514$; $d=0,08$). La consommation d'oxygène durant le TM6 après le PCID ($0,86 \pm 0,21$ L/min) n'est pas significativement différente que celle après le CTL ($0,90 \pm 0,23$ L/min) ($p=0,301$; $d=0,18$). Il se produit le même phénomène pour la consommation d'oxygène relative, soit $10,26 \pm 2,01$ ml/kg/min pour le PCID et $10,69 \pm 2,51$ ml/kg/min pour le CTL ($p=0,278$; $d=0,19$). Le volume de CO₂ expiré n'est pas significativement différent entre le TM6 après le PCID ($0,75 \pm 0,18$ L/min) et celui fait après le CTL ($0,79 \pm 0,21$ L/min) ($p=0,282$; $d=0,21$). Il en est de même pour le volume relatif de CO₂ expiré, soit $8,67 \pm 1,61$ ml/kg/min après le PCID et $9,23 \pm 2,16$ ml/kg/min après le CTL ($p=0,29$;

d=0,30). La fréquence cardiaque durant le TM6 après le PCID ($89,36 \pm 10,14$ bpm) n'est pas significativement différente qu'après le CTL ($91,73 \pm 10,72$ bpm) ($p=0,467$; $d=0,23$). Le pouls en oxygène (consommation d'oxygène en fonction de la fréquence cardiaque) n'a pas non plus de différence significative entre le PCID ($9,36 \pm 2,28$ ml/batt) et le CTL ($9,91 \pm 2,47$ ml/batt) ($p=0,296$; $d=0,23$). Le volume expiratoire durant le TM6 n'a pas de différence significative entre le PCID ($32,29 \pm 8,51$ L/min) et l'intervention CTL ($33,43 \pm 7,21$ L/min) ($p=0,562$; $d=0,15$). Le quotient d'échange respiratoire (RER) durant le test d'effort après le PCID ($0,86 \pm 0,05$) n'est pas significativement différent que l'intervention contrôle ($0,87 \pm 0,06$) ($p=0,498$; $d=0,18$). La saturation d'oxygène, prise au vaste latéral droit, durant le TM6 n'a pas démontré de différence significative entre le PCID ($35,6 \pm 20,18$ %) et le CTL ($35,5 \pm 17,32$ %) ($p=0,993$; $d=-0,005$).

Figure 3.1 : Distance parcourue au TM6 après le PCID et après l'intervention CTL



Aucun résultat significatif n'est sorti après cette première analyse sur l'effet du traitement PCID sur la distance totale parcourue au TM6 et sur les autres variables. Une deuxième analyse a été effectuée afin de mesurer l'effet du traitement PCID sur chaque minute du TM6 (à chaque minute d'effort) et durant la récupération (post TM6) avec un test ANOVA à mesures répétées comme indiqué préalablement. Les résultats de cette analyse sont présentés dans les Tableaux 3.1, 3.2, 3.3 et 3.4 et les Figures 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7 et 3.8.

Tableau 3.1 : Résultats du TM6 (1 à 6min)

	1min		2min		3min		4min		5min		6min						
	RIPC (n=15)	SHAM (n=15)	RIPC (n=15)	SHAM (n=15)	RIPC (n=15)	SHAM (n=15)	RIPC (n=15)	SHAM (n=15)	RIPC (n=15)	SHAM (n=15)	RIPC (n=15)	SHAM (n=15)					
VO ₂ absolu (L/min)	0.73±0.23	0.72±0.22	0.88±0.20	0.87±0.25	0.91±0.22	0.95±0.26	0.17	0.94±0.23	0.98±0.28	0.16	0.95±0.23	0.97±0.27	0.08	0.92±0.23	1.00±0.24	0.34	
VO ₂ relatif (ml/kg/min)	8.61±2.95	0	10.45±2.10	10.30±2.17	10.81±2.10	11.21±2.77	0.16	11.84±2.29	11.59±3.05	0.15	11.26±2.30	11.45±2.90	0.07	10.85±2.32	11.84±2.45	0.42	
VCO ₂ absolu (L/min)	0.58±0.18	0.58±0.19	0.73±0.17	0.73±0.22	0	0.79±0.20	0.33±0.24	0.18	0.84±0.22	0.88±0.28	0.16	0.86±0.21	0.88±0.26	0.09	0.82±0.22	0.92±0.23	0.44
VCO ₂ relatif (ml/kg/min)	6.61±1.66	6.84±2.23	8.46±1.70	8.48±2.23	0.01	9.11±1.74	9.64±2.37	0.26	9.78±2.27	10.20±2.74	0.17	9.94±1.92	10.19±2.60	0.11	9.45±1.98	10.73±2.24	0.61
RER	0.79±0.07	0.81±0.07	0.83±0.07	0.84±0.08	0.13	0.85±0.07	0.88±0.07	0.29	0.89±0.07	0.89±0.08	0	0.90±0.06	0.91±0.07	0.15	0.90±0.07	0.92±0.06	0.31
HR (bpm)	87.64±11.29	87.60±9.24	89.73±10.22	90.10±9.67	0.04	90.64±8.41	91.20±11.03	0.06	90.18±9.38	91.59±11.71	0.12	90.36±11.93	91.30±11.41	0.08	90.64±10.93	92.10±11.92	0.13
VO ₂ /HR (ml/beat)	8.21±2.10	7.90±2.42	8.45±2.21	9.93±2.92	0.13	9.84±2.58	10.44±2.89	0.22	10.51±3.00	10.48±2.86	-0.01	10.29±2.42	10.44±3.00	0.06	9.73±2.43	10.84±3.12	0.39
V _E (L/min)	26.09±9.10	26.11±8.03	31.45±8.54	31.29±8.21	-0.01	33.61±8.68	33.97±7.86	0.04	35.69±9.50	36.58±9.64	0.09	36.38±9.92	36.55±9.05	0.02	35.11±10.70	38.93±8.41	0.40
V _E /VO ₂ (L/min)	35.99±7.24	36.78±6.12	36.94±7.47	36.75±7.58	0.09	37.23±7.20	36.57±6.78	-0.09	38.08±6.34	37.96±7.03	-0.03	38.38±6.56	38.31±6.96	-0.01	38.16±6.16	39.51±6.99	0.21
V _E /VCO ₂ (L/min)	45.55±6.53	45.22±5.47	45.28±6.20	43.49±6.46	0.03	43.03±6.15	41.59±5.82	-0.24	42.73±5.88	42.23±5.76	-0.09	42.54±6.12	42.25±6.28	-0.05	42.92±6.08	42.59±5.74	-0.06
SpO ₂ during effort (%)	34.04±21.86	31.29±15.74	29.76±20.55	36.61±17.60	0.15	32.52±23.59	35.47±19.89	0.14	34.48±20.99	31.54±11.25	-0.18	34.32±17.86	40.36±22.27	0.31	29.35±18.87	38.03±20.02	0.45

Values are presented as means ±SDs. RIPC: remote ischemic preconditioning; SHAM: control group; VO₂: oxygen consumption; VCO₂: CO₂ volume exhaled; RER: respiratory quotient; HR: heart beat; V_E: expiratory volume; SpO₂: oxygen saturation. *Chi-squared analysis.

Tableau 3.2 : Récupération (6 à 8min)

	1min post		2min post		3min post				
	RIPC (n=15)	SHAM (n=15)	RIPC (n=15)	SHAM (n=15)	RIPC (n=15)	SHAM (n=15)			
VO ₂ absolu (L/min)	0.74±0.18	0.86±0.19	0.65	0.50±0.09	0.57±0.15	0.57	0.36±0.10	0.41±0.15	0.40
VO ₂ relatif (ml/kg/min)	8.82±2.16	10.13±2.16	0.61	6.04±1.30	6.67±1.59	0.43	4.24±1.23	4.87±2.17	0.36
VCO ₂ absolu (L/min)	0.67±0.17	0.80±0.18	0.74	0.48±0.10	0.59±0.15	0.86	0.35±0.10	0.40±0.13	0.43
VCO ₂ relatif (ml/kg/min)	7.80±1.67	9.25±1.86	0.82	5.64±1.20	6.72±1.49	0.80	4.24±1.51	4.77±1.81	0.32
RER	0.91±0.08	0.92±0.07	0.13	0.96±0.10	1.03±0.09	0.74	0.99±0.09	0.99±0.13	0.00
HR (bpm)	81.15±10.86	84.67±12.28	0.30	74.75±9.16	78.50±10.16	0.39	70.67±6.98	77.50±7.37	0.95
VO ₂ /HR (ml/beat)	8.56±1.47	9.20±2.02	0.36	6.31±0.59	6.68±1.04	0.44	4.84±1.51	5.23±2.17	0.21
V _E (L/min)	27.87±7.36	32.40±8.71	0.56	20.44±4.58	23.88±5.77	0.66	17.24±5.59	16.97±4.37	-0.05
V _E /VO ₂ (L/min)	37.87±6.53	38.12±7.73	0.04	41.02±7.66	42.25±4.26	0.20	48.32±6.99	44.04±8.69	-0.54
V _E /VCO ₂ (L/min)	41.63±6.03	40.50±6.23	-0.18	42.94±7.13	40.74±2.32	-0.42	48.82±6.02	43.92±4.44	-0.93
SpO ₂ during effort (%)	52.11±35.09	45.98±34.25	-0.18	38.60±12.40	32.35±15.11	-0.45	43.11±15.45	36.18±16.81	-0.43

Values are presented as means ± SDs. RIPC: remote ischemic preconditioning; SHAM: control group; VO₂: oxygen consumption; VCO₂: CO₂ volume exhaled; RER: respiratory quotient; HR: heart beat; V_E: expiratory volume; SpO₂: oxygen saturation. *Chi-Squared analysis.

Tableau 3.3 : ANOVA TM6

	Time			Interaction (time x intervention)		
	<i>F</i>	<i>p</i>	df	<i>F</i>	<i>p</i>	df
VO ₂ absolu (L/min)	34.43	<0.0001	5, 140	2.21	0.148	1, 28
VO ₂ relatif (ml/kg/min)	38.67	<0.0001	5, 140	2.22	0.148	1, 28
VCO ₂ absolu (L/min)	59.23	<0.0001	5, 140	2.04	0.165	1, 28
VCO ₂ relatif (ml/kg/min)	64.28	<0.0001	5, 140	2.38	0.134	1, 28
RER	38.45	<0.0001	5, 140	0.02	0.882	1, 28
HR (bpm)	2.11	0.07	5, 95	0.12	0.73	1, 19
VO ₂ /HR (ml/beat)	20.75	<0.0001	5, 100	1.45	0.242	1, 20
V _E (L/min)	48.07	<0.0001	5, 140	2.07	0.162	1, 28
V _E /VO ₂ (L/min)	6.30	<0.0001	5, 140	0.02	0.884	1, 28
V _E /VCO ₂ (L/min)	7.04	<0.0001	5, 140	0.04	0.837	1, 28
SpO ₂ during effort (%)	0.67	0.65	5, 90	0.30	0.589	1, 18

df: degrees of freedom. Significance sets at a $p \leq 0.05$. *Repeated measure analysis.

Tableau 3.4 : ANOVA récupération (6 à 8min)

	Time			Interaction (time x intervention)		
	<i>F</i>	<i>p</i>	df	<i>F</i>	<i>p</i>	df
VO ₂ absolu (L/min)	73.24	<0.0001	2, 30	1.20	0.290	1, 15
VO ₂ relatif (ml/kg/min)	81.54	<0.0001	2, 30	1.03	0.326	1, 15
VCO ₂ absolu (L/min)	58.15	<0.0001	2, 30	0.83	0.377	1, 15
VCO ₂ relatif (ml/kg/min)	69.26	<0.0001	2, 30	0.83	0.377	1, 15
RER	16.47	<0.0001	2, 30	0.37	0.550	1, 15
HR (bpm)	13.83	<0.0001	2, 20	0.47	0.508	1, 10
VO ₂ /HR (ml/beat)	43.25	<0.0001	2, 20	0.17	0.692	1, 10
V _E (L/min)	47.96	<0.0001	2, 30	0.17	0.682	1, 15
V _E /VO ₂ (L/min)	17.40	<0.0001	2, 30	0.26	0.618	1, 15
V _E /VCO ₂ (L/min)	7.84	0.002	2, 30	0.15	0.708	1, 15
SpO ₂ during effort (%)	14.27	<0.0001	2, 38	0.02	0.889	1, 19

df: degrees of freedom. Significance sets at a $p \leq 0.05$. *Repeated measure analysis.

Figure 3.2 : Le VO_2 relatif (ml/kg/min) lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)

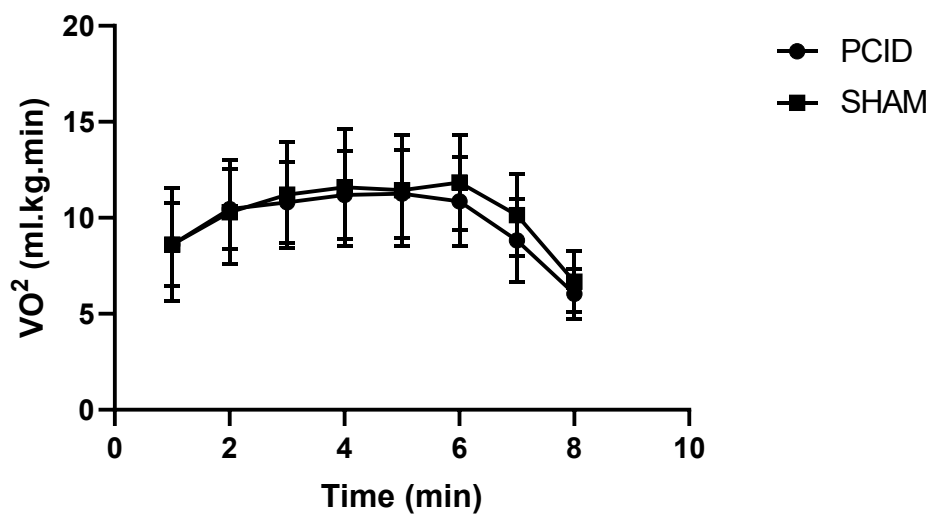


Figure 3.3 : Le VCO_2 relatif (ml/kg/min) lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)

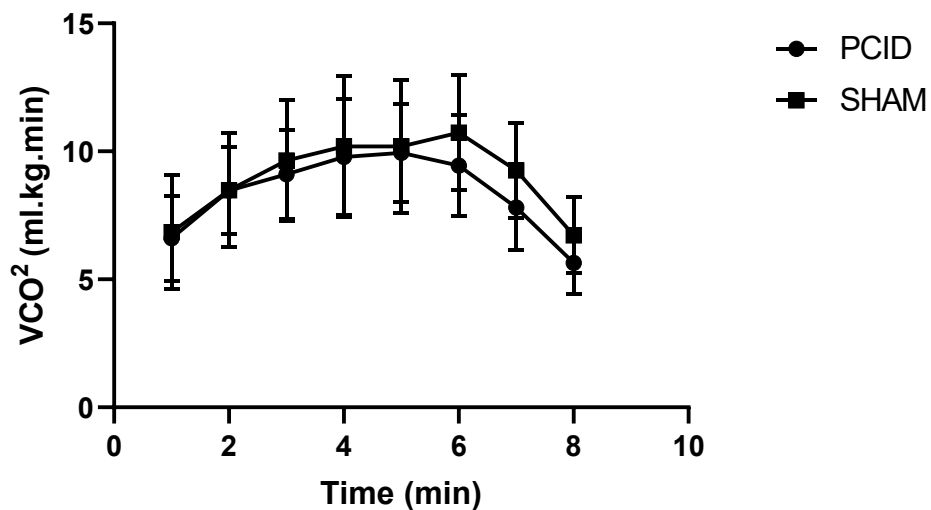


Figure 3.4 : La fréquence cardiaque (bpm) lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)

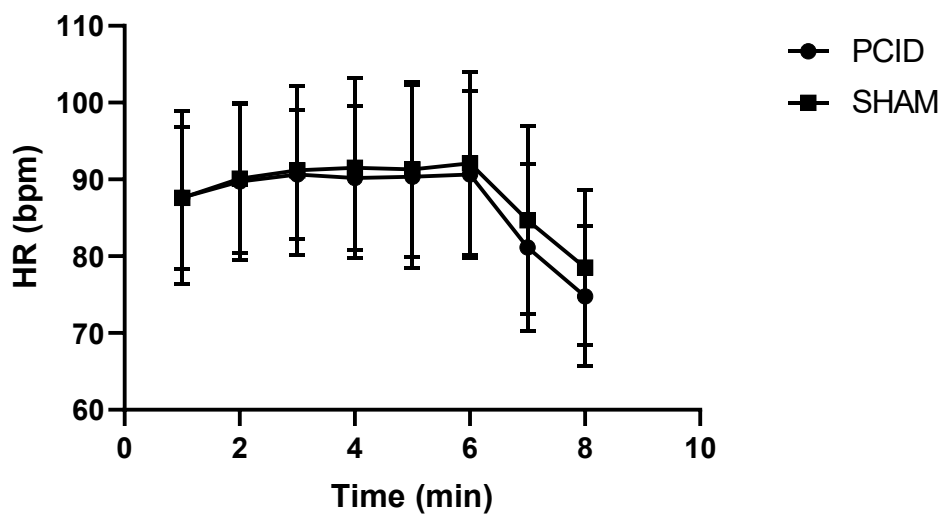


Figure 3.5 : Le pouls en oxygène (ml/batt) lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)

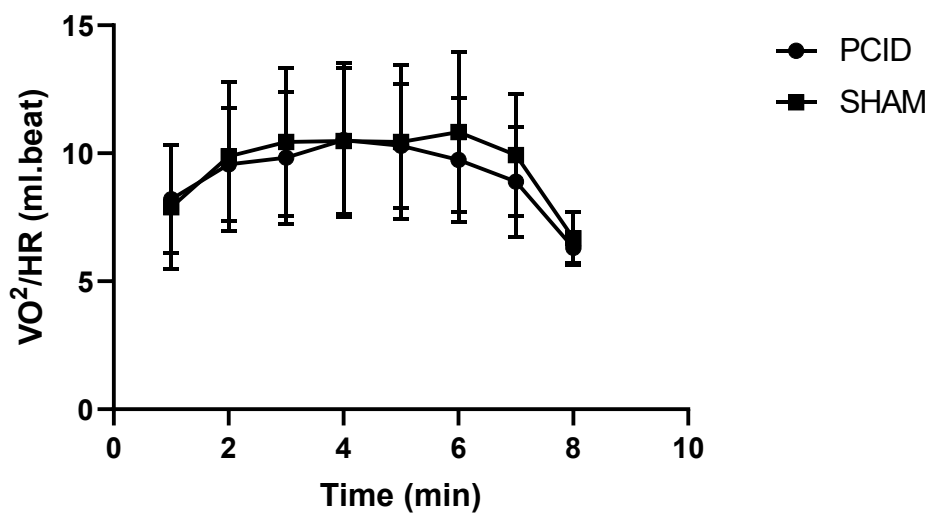


Figure 3.6 : Le volume expiratoire (V_E , L/min) lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)

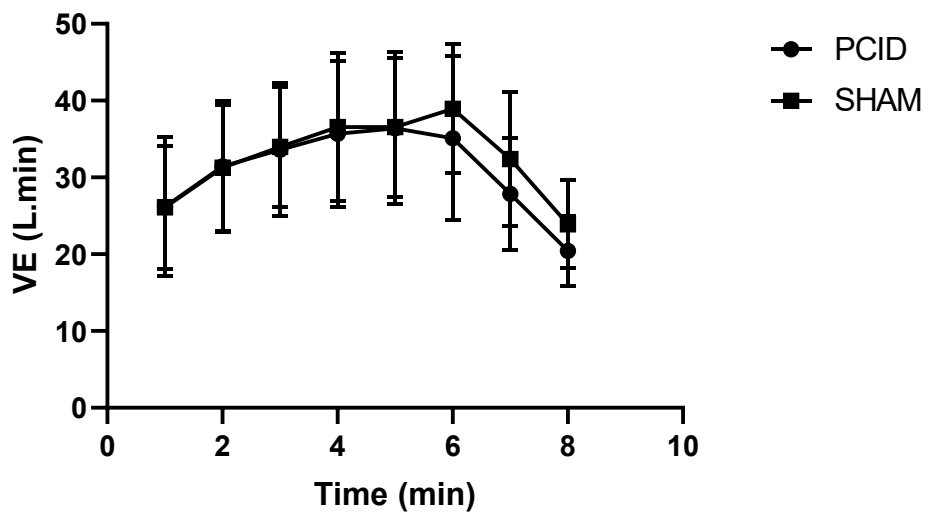


Figure 3.7 : Le RER lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)

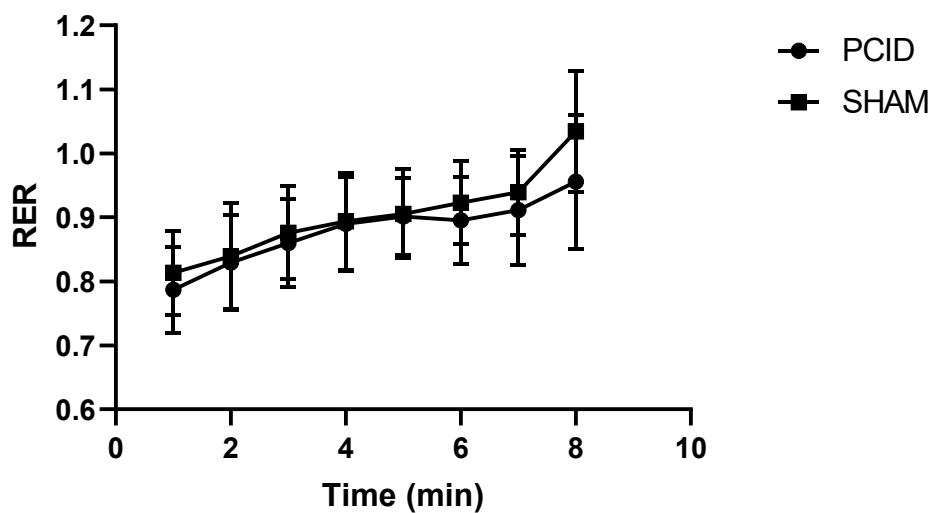
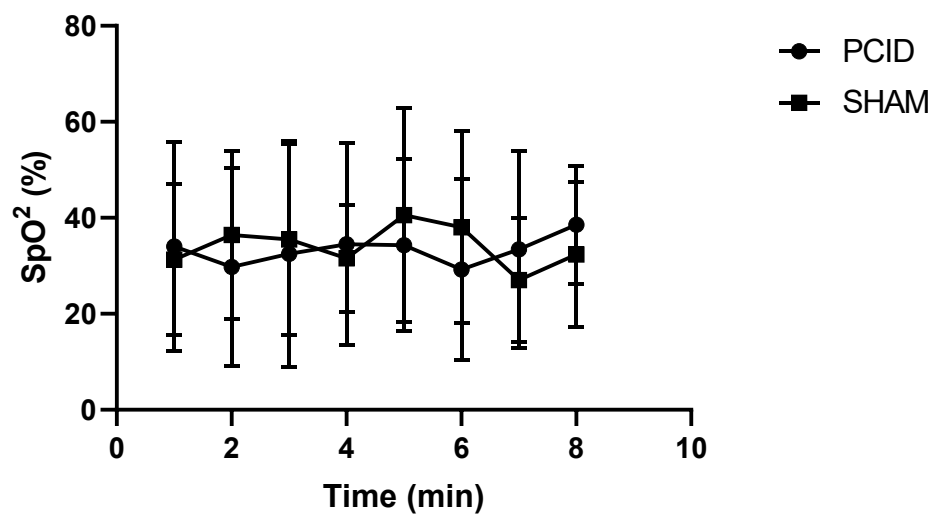


Figure 3.8 : La saturation d'oxygène (%) musculaire du vaste latéral droit lors du TM6 (0 à 6min) et la récupération à partir de la minute 6 (6 à 8min)



3.2 Perception de l'effort

Pour la perception du niveau de l'essoufflement, aucune différence significative a été révélée après le TM6 entre le PCID ($3,50 \pm 1,82$) et l'intervention contrôle ($4,10 \pm 1,37$). Il en est de même pour la perception de l'effort au niveau de la fatigue musculaire, soit $3,27 \pm 2,33$ pour le PCID et pour le CTL $3,82 \pm 2,67$.

Figure 3.9 : La perception du niveau de l'essoufflement lors du TM6

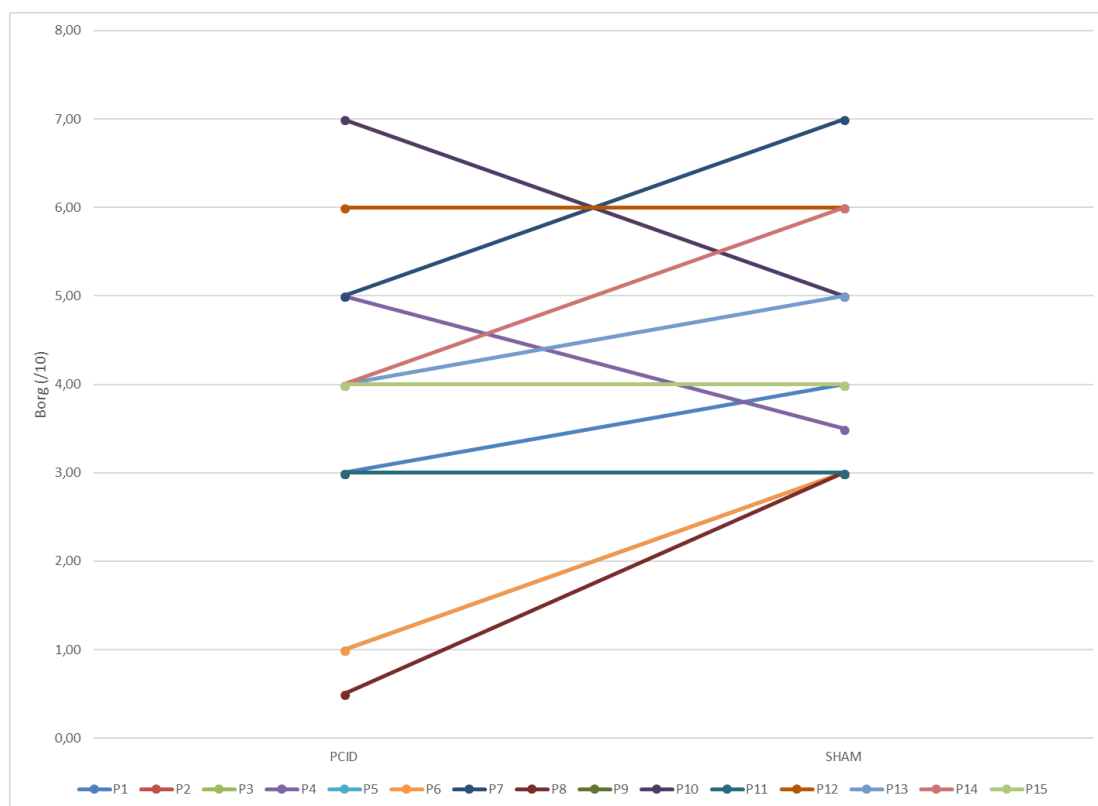
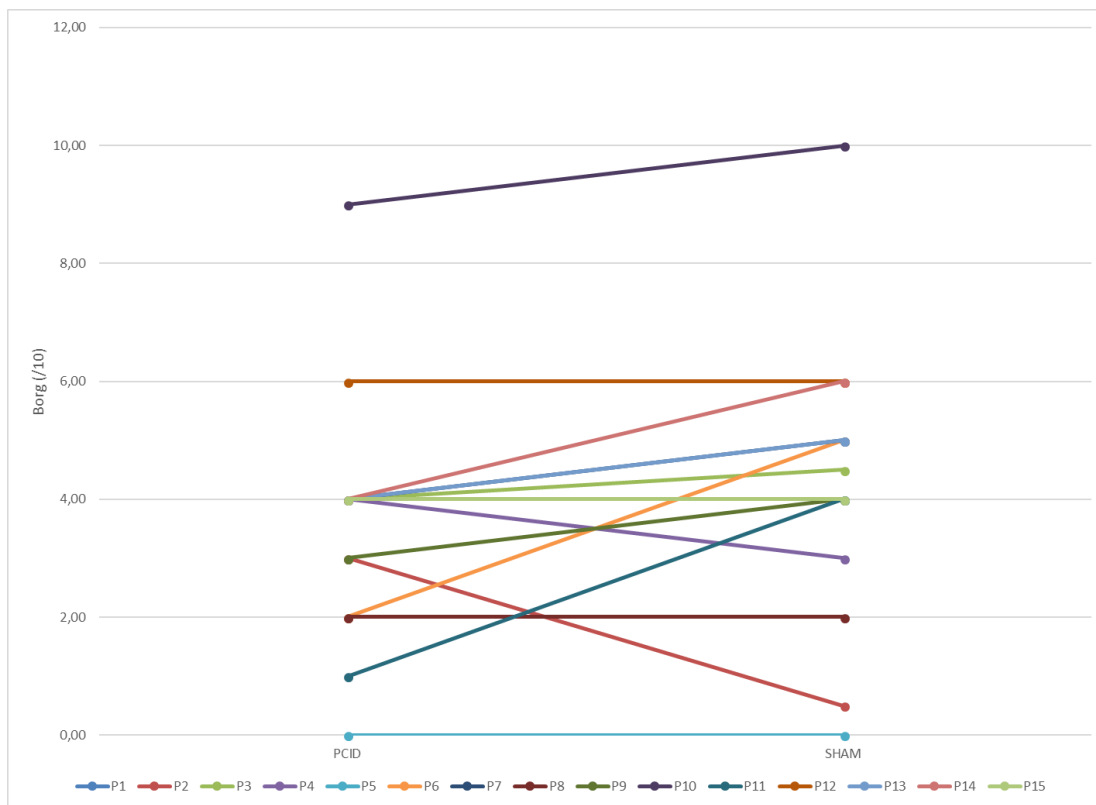


Figure 3.10 : La perception de l'effort au niveau musculaire lors du TM6

3.3 Résultats secondaires

Une analyse des résultats plus approfondie a été effectuée, en comparant les moyennes obtenues, afin d'explorer des effets physiologiques significatifs du traitement PCID. La consommation d'oxygène relatif par mètre parcourue durant le TM6 n'est pas significativement différente entre le PCID ($0,18 \pm 0,04$ ml/kg/m) et l'intervention contrôle ($0,19 \pm 0,05$ ml/kg/m). La distance parcourue par volume de consommation d'oxygène n'a aucune différence significative durant le test d'effort entre le PCID ($418,46 \pm 106,55$ m/L/min) et le CTL ($408,42 \pm 109,25$ m/L/min). Il en est de même pour la distance parcourue par volume de consommation d'oxygène relatif, soit $34,72 \pm 7,74$ m/ml/kg/min pour le PCID et $34,23 \pm 8,62$ m/ml/kg/min pour le CTL. La distance parcourue par volume de CO₂ expiré après le PCID ($486,55 \pm 141,03$ m/L/min) n'est pas significativement différente que l'intervention contrôle ($470,26 \pm 141,51$ m/L/min). Il se produit le même phénomène pour la distance parcourue par volume de CO₂ expiré relatif, soit $41,22 \pm 9,82$ m/ml/kg/min pour le PCID et $39,97 \pm 10,98$ m/ml/kg/min pour le CTL. La distance par la fréquence cardiaque n'a pas de différence significative entre le PCID ($3,71 \pm 0,85$ m/bpm) et l'intervention contrôle ($3,65 \pm 0,60$ m/bpm). La distance par le quotient respiratoire durant le TM6 n'est pas significativement différente entre le PCID ($405,13 \pm 86,12$) et le CTL ($405,56 \pm 84,92$). Finalement, la distance par saturation d'oxygène, au niveau du vaste latéral droit, après le PCID ($12,06 \pm 6,11$ m/%) n'est pas significativement différente que l'intervention contrôle ($11,98 \pm 5,63$ m/%). Les Figures 3.11 à 3.16 illustrent ces résultats.

Une analyse additionnelle a été faite, cette fois-ci en observant la corrélation entre les variables et la distance parcourue. Voir les Figures 3.17 à 3.20.

Figure 3.11 : La consommation d'oxygène par mètre parcourue (ml/kg/m) après le PCID en fonction de la consommation d'oxygène par mètre parcourue après le CTL lors du TM6

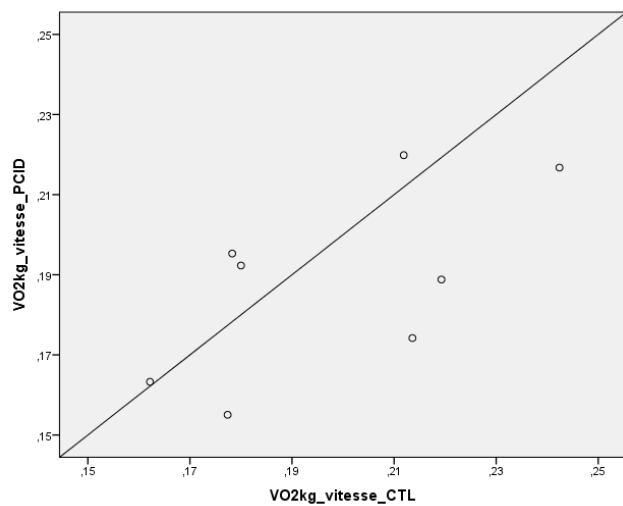


Figure 3.12 : La distance parcourue par volume de consommation d'oxygène (m/L/min) après le PCID en fonction de la distance parcourue par volume de consommation d'oxygène après le CTL lors du TM6

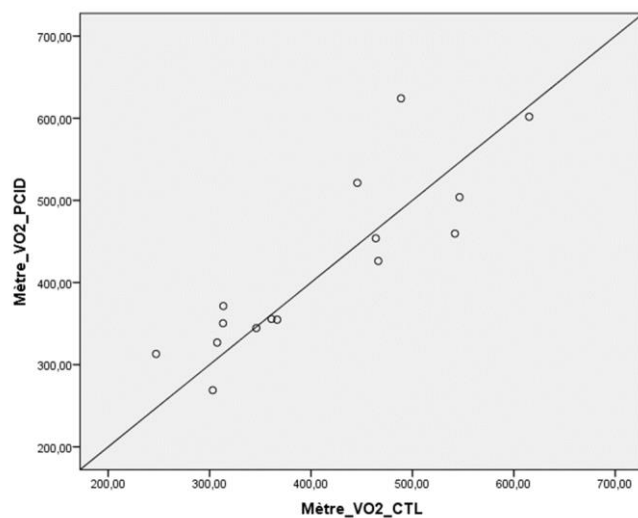


Figure 3.13 : La distance parcourue par volume de CO₂ expiré (m/L/min) après le PCID en fonction de la distance parcourue par volume de CO₂ expiré après le CTL lors du TM6

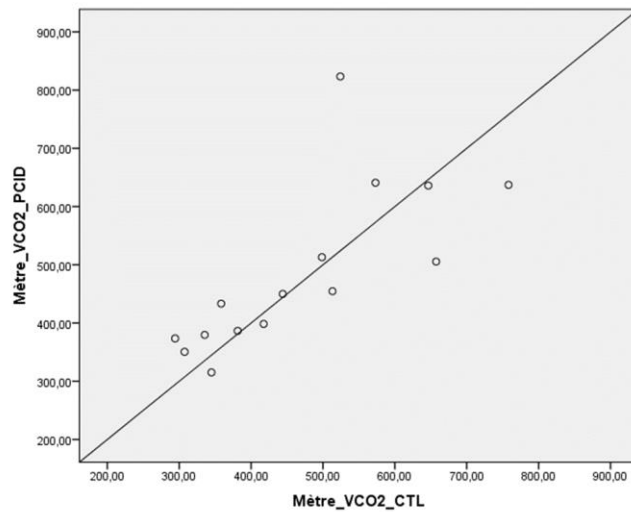


Figure 3.14 : La distance parcourue par battement cardiaque par minute (m/bpm) après le PCID en fonction de la distance parcourue par battement cardiaque par minute après le CTL lors du TM6

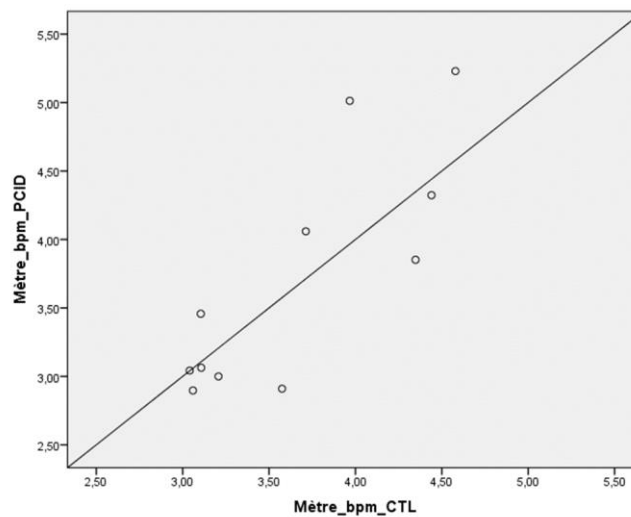


Figure 3.15 : La distance parcourue par RER (m) après le PCID en fonction de la distance parcourue par RER après le CTL lors du TM6

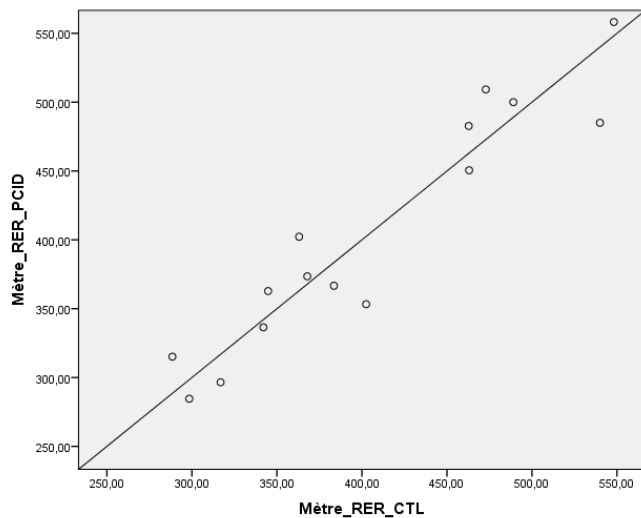


Figure 3.16 : La distance parcourue par saturation d'oxygène musculaire (m/%) au vaste latéral droit après le PCID en fonction de la distance parcourue par saturation d'oxygène musculaire après le CTL lors du TM6

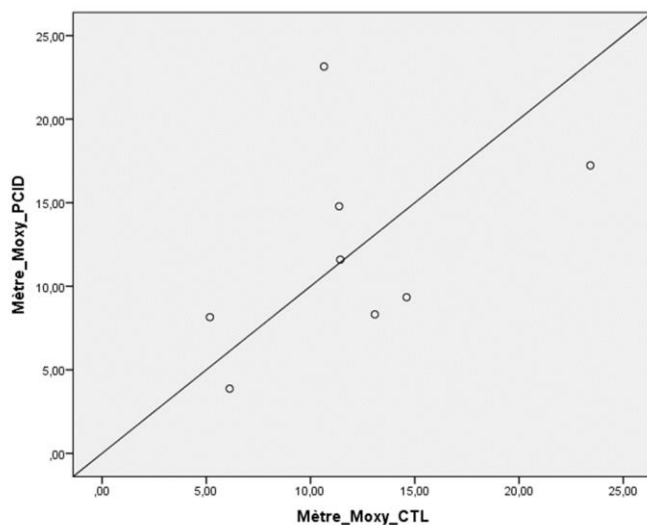


Figure 3.17 : La moyenne du RER en fonction de la distance parcourue (m) lors du TM6 après le PCID

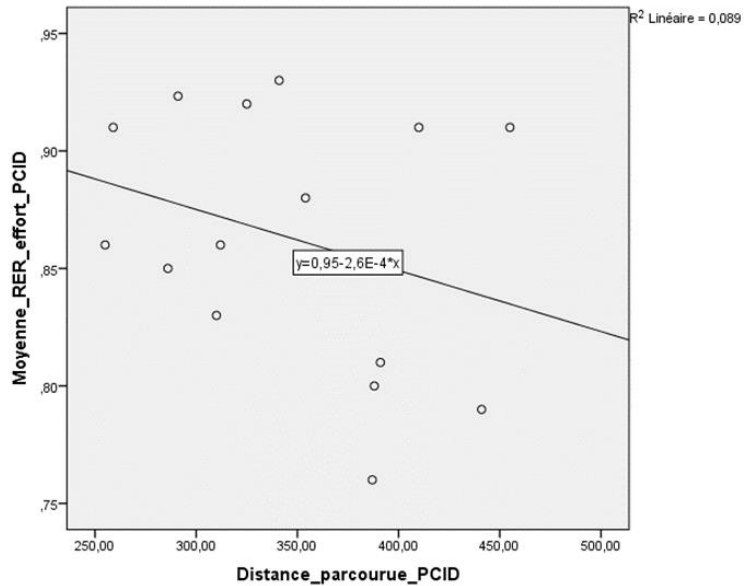


Figure 3.18 : La moyenne du RER en fonction de la distance parcourue (m) lors du TM6 après le CTL

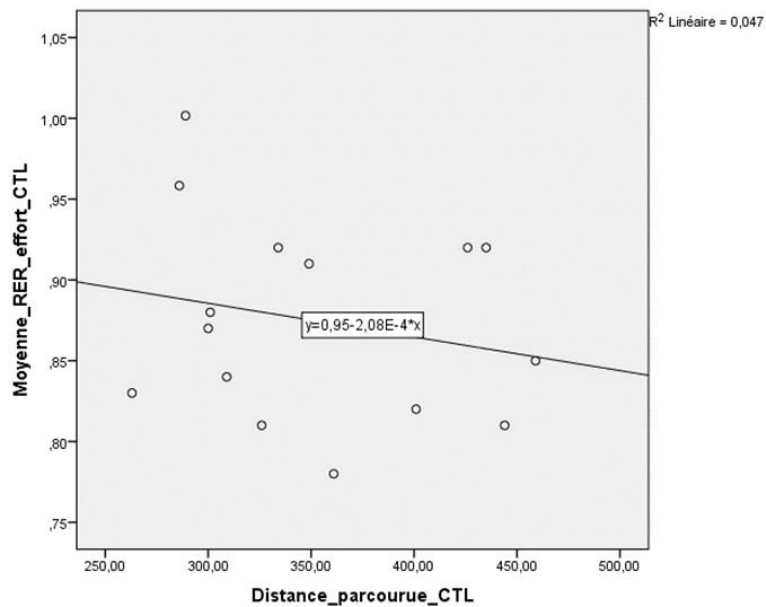


Figure 3.19 : La moyenne de la FC (bpm) en fonction de la distance parcourue (m) lors du TM6 après le PCID

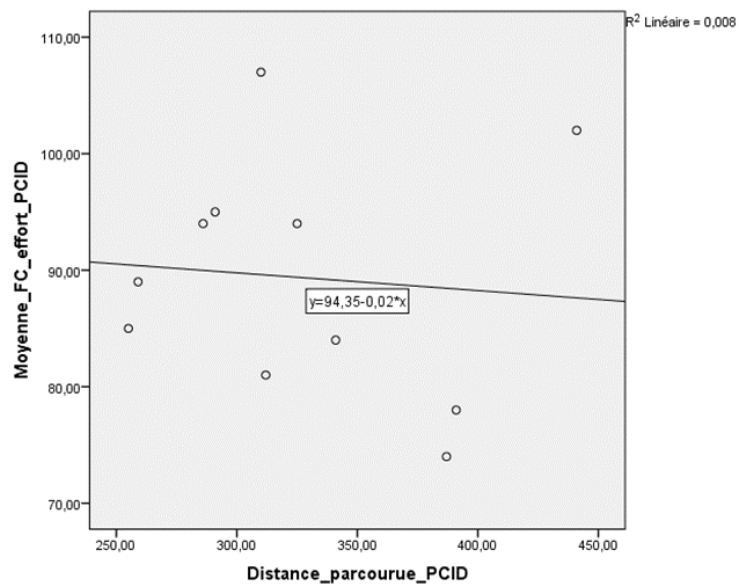


Figure 3.20 : La moyenne de la FC (bpm) en fonction de la distance parcourue (m) lors du TM6 après le CTL

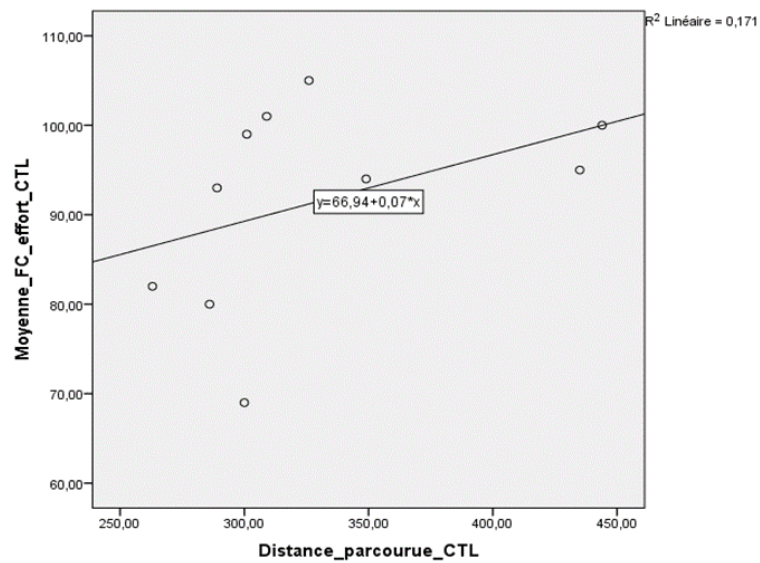
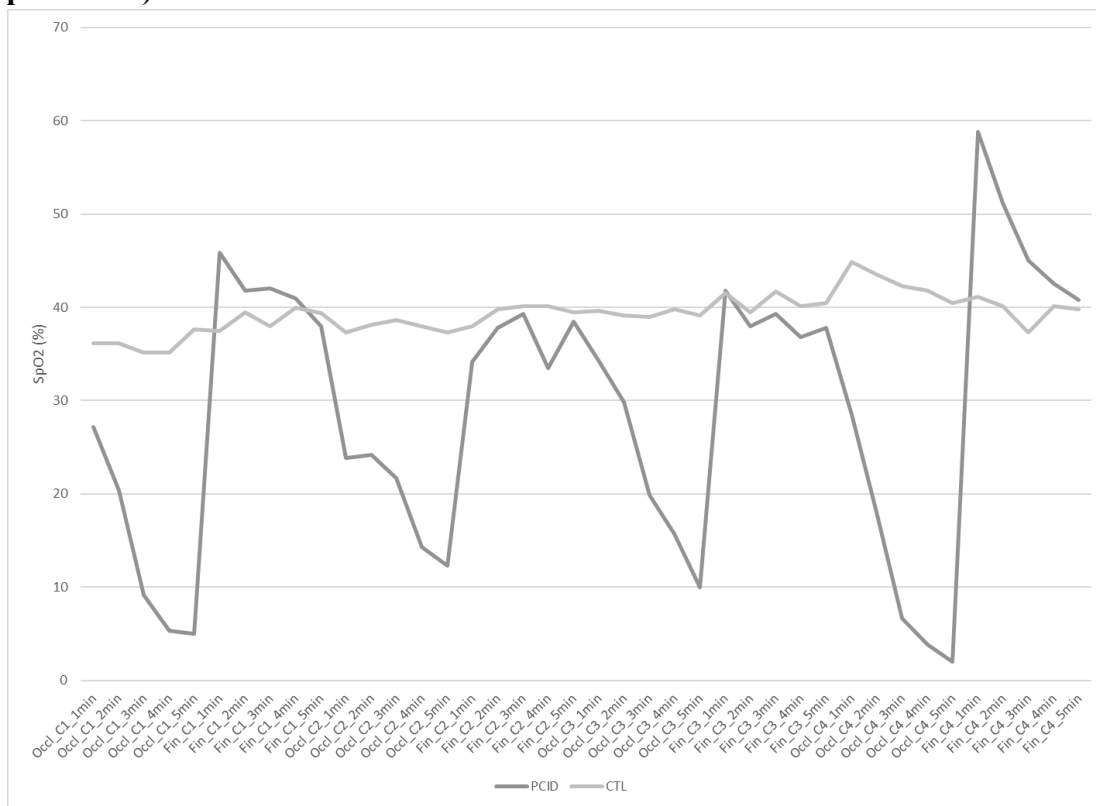


Figure 3.21 : Exemple de la saturation d'oxygène musculaire aux extenseurs du poignet droit durant les cycles d'occlusion/reperfusion (traitement PCID chez le patient 03)



La ligne foncée est la saturation d'oxygène lors des cycles d'occlusion et de reperfusion durant le PCID. La ligne pâle est la saturation d'oxygène lors de l'intervention contrôlée.

CHAPITRE IV

DISCUSSION

Le point probant de la présente étude est que le traitement d'ischémie-reperfusion (PCID) n'a pas eu d'effet sur la cohorte de patients (insuffisance cardiaque) ayant participé. Néanmoins, certains participants semblaient répondre au traitement, mais la majorité ne démontrait aucune différence entre les traitements et chez certains, même une diminution de la performance au TM6.

En fait, les résultats de la distance parcourue lors du TM6 démontrent que le PCID n'entraîne aucun effet significatif sur la distance parcourue, contrairement à l'hypothèse émise, donc l'hypothèse nulle est retenue. De plus, il n'y a aucun effet significatif sur toutes les variables physiologiques mesurées. Des études qui ont analysé l'effet du PCID sur la performance ont aussi trouvées des résultats semblables. Une étude ayant des sujets insuffisants cardiaques, comme celle-ci, n'a mesuré aucun effet significatif du PCID sur le VO_2 « *peak* », ni la pente $V_E/V_{E}CO_2$, durant un test à l'effort progressif sur ergocycle (augmentation de 10W par minute) jusqu'à épuisement (McDonald et coll., 2014). De plus, une récente étude (Saes et coll., 2013), chez des sujets souffrant de claudication intermittente, a démontré qu'il n'y a pas de différence significative entre 3 groupes, où un groupe (A) a fait le premier test de marche sur tapis roulant après le PCID et le deuxième test sans le PCID; l'autre groupe (B) a fait le premier test sans le PCID et le deuxième test après le PCID et le dernier groupe (C) a fait les deux tests sans le PCID. Il a été noté qu'il n'y avait aucune différence significative entre les trois groupes sur la distance totale parcourue, entre les deux tests

sur tapis roulant (vitesse à 3,2 km/h et augmentation de 2% de la pente à chaque 2 minutes) effectué à 7 jours d'intervalle (Saes et coll., 2013). L'auteur mentionne qu'il est important d'éviter certains médicaments avant l'intervention, car ils peuvent interférer sur le PCID. Parmi ces médicaments, on y trouve le cilostazol, sildénafil, dipyridamole, glibenclamide, aminophylline, nicorandil, phényléphrine, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'inhibiteur du récepteur II de l'angiotensine, les statines et les stéroïdes. Or, lors de la collecte de données, nous n'avons pas empêché aux participants de prendre leurs médicaments habituels avant l'intervention, et certains d'entre eux avaient des médicaments faisant partis de ces groupes (n=8), soient le glibenclamide, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, l'inhibiteur du récepteur II de l'angiotensine, les statines et les corticostéroïdes (inhalateurs et comprimés). Le glibenclamide est un hypoglycémiant, et il y a un risque d'hypoglycémie si l'individu ne prend pas régulièrement sa glycémie (Familiaprix, 2019). Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et l'inhibiteur du récepteur II de l'angiotensine facilitent l'action de pompage du cœur et diminuent la pression artérielle, ce qui peut causer des étourdissements (FMCAVC, 2018). Les statines diminuent les plaques dans les artères, mais les muscles endoloris et la faiblesse musculaire font partie des effets secondaires (FMCAVC, 2018). Les corticostéroïdes diminuent l'inflammation, des voies aériennes et des articulations par exemple (Familiaprix, 2019; Société de l'Arthrite, 2019). Ces médicaments pourraient avoir eu un effet bénéfique (amélioration de l'efficacité du cœur) ou nuisible (faiblesse musculaire, étourdissements) sur la performance lors du TM6. Une autre étude n'ayant pas le même type de sujets que notre étude, mais ayant analysé les mêmes variables, ont évalué l'effet du PCID sur la performance (Clevidence et coll., 2012). Des sportifs sains et amateurs ont réalisé deux fois un test sous-maximal sur ergocycle, précédé du PCID et de l'intervention contrôle, et il n'y a aucune différence significative entre les deux interventions sur la consommation d'oxygène (VO_2), la fréquence cardiaque, la ventilation expiratoire (V_E) et le quotient respiratoire (RER).

Les résultats non significatifs semblent indiquer que le PCID avant un effort physique n'a aucun effet bénéfique sur la performance chez les insuffisants cardiaques. Toutefois, en poussant l'analyse un peu plus loin, il semble y avoir une tendance en faveur du PCID. Selon les graphiques de VO_2 , VCO_2 et V_E à l'effort en fonction du temps durant le TM6, lors de la phase de récupération (6 à 8 minutes), les valeurs sont plus élevées pour l'intervention contrôle comparé au PCID (voir Figures 3.2, 3.3 et 3.6). Les participants semblent donc retourner plus rapidement à leur valeur de repos initiale avant le TM6 suite au traitement PCID. Bref, ils récupèrent plus rapidement après un effort. Dans le graphique du RER à l'effort en fonction du temps, durant la phase de récupération, le RER atteint des valeurs un peu plus élevées après l'intervention contrôle (voir Figure 3.7). Étant donné que la moyenne des distances parcourues entre le PCID et l'intervention contrôle est semblable, les participants semblent donc avoir fourni un effort à une intensité légèrement plus élevée après l'intervention contrôle pour une même distance. En créant un graphique de la distance parcourue / la moyenne de VO_2 après le PCID en fonction de la même équation après l'intervention contrôle, il est possible de remarquer qu'un peu plus de la moitié des participants marchent une plus longue distance par volume d'oxygène consommé après avoir fait le PCID (voir Figure 3.12). Ils semblent donc être plus efficaces lors du TM6. La même tendance se produit pour le graphique de la distance parcourue / la moyenne de VCO_2 après le PCID en fonction de la même équation après l'intervention contrôle (voir Figure 3.13). Plus de la moitié des participants marchent une plus longue distance par volume de dioxyde de carbone expiré après avoir subi le PCID. En réalisant un graphique sur la moyenne de RER à l'effort en fonction de la distance parcourue après le PCID, et en le comparant avec un graphique comprenant les mêmes variables, mais lors de l'intervention contrôle, on constate que la valeur de la pente linéaire semble plus élevée pour le PCID que pour l'intervention contrôle (voir Figures 3.17 et 3.18). La pente pour les deux graphiques est négative, ce qui signifie que plus la distance parcourue est élevée, plus la valeur RER est basse. Le fait que la pente pour le PCID est plus abrupte indique que le PCID semble diminuer l'effort physique nécessaire pour

parcourir une certaine distance et ce, plus que la distance est élevée. En réalisant le même type de graphique, mais avec la moyenne de la fréquence cardiaque à l'effort en fonction de la distance parcourue après le PCID, et un autre pour l'intervention contrôle, on remarque que la pente linéaire pour le PCID est positive, mais que celle pour l'intervention contrôle est négative (voir Figures 3.19 et 3.20). Cela signifie que, après le PCID, plus la distance parcourue est élevée, plus la fréquence cardiaque est basse et que, après l'intervention contrôle, la fréquence cardiaque augmente avec la distance parcourue. Les participants semblent donc être plus efficaces physiologiquement à l'effort après avoir fait du PCID, et cela paraît encore plus lorsque la distance augmente. Bref, ces graphiques montrent qu'il y a une certaine tendance chez les participants à développer une économie de marche lorsqu'ils font le PCID avant l'effort. Ils semblent utiliser un effort moindre pour parcourir une même distance, toutefois ce n'est pas significatif.

Approche PCID

Le protocole utilisé pour le PCID consiste à installer un brassard à pression au bras droit du participant et de faire 4 cycles de 5 minutes d'occlusion suivi de 5 minutes de reperfusion en gonflant le brassard à environ 20 mmHg plus élevé que la pression artérielle systolique et en le dégonflant au complet. Ce choix a été basé sur la seule étude pratiquant le PCID sur la même clientèle que nous, soient des participants souffrant d'insuffisance cardiaque (McDonald et coll., 2014). Il y a tout de même plusieurs études concernant le PCID sur la performance qui utilisent ce protocole, mais sur d'autres types de sujet. Le test utilisé pour mesurer la performance suite au traitement PCID a été le TM6, car il est adapté pour les sujets atteints d'une maladie pulmonaire ou cardiaque (Deboeck et coll., 2014). De plus, il est simple à utiliser, très peu dispendieux et reproductible et sensible aux changements dans la qualité de vie de l'individu. De plus, étant donné que nous réalisons la collecte de données au CHUM nouvellement ouvert (janvier 2018) et que l'espace et le matériel était restreint à ce moment, le test de marche de 6 minutes était celui qui convenait le plus.

Durant le PCID, un NIRS était installé aux extenseurs du poignet droit, afin de mesurer la saturation d'oxygène musculaire locale à l'avant-bras tout au long de l'intervention. Cette mesure a permis de démontrer pour la première fois (voir Figure 3.21) les variations de la saturation d'oxygène lors des cycles d'occlusion et de reperfusion (une saturation d'oxygène faible lors de l'occlusion et une augmentation rapide de la saturation lors des premières secondes de la reperfusion). La figure 3.21 est un exemple de la saturation d'oxygène d'un participant lors du PCID comparé à l'intervention contrôle.

Limitations de l'étude

Malgré la réussite de cette étude, celle-ci présente quelques limitations. Tout d'abord, le TM6 a certains désavantages. Les encouragements verbaux peuvent influencer la distance totale parcourue s'ils sont modifiés par l'expérimentateur et changent d'un participant à l'autre. Pour minimiser l'influence, les expérimentateurs ont utilisé des phrases standardisées issues des lignes directrices de l'ATS (American Thoracic Society) pour l'administration du TM6 (voir Annexe A), qui étaient prononcées au même moment et de la même manière d'un participant à l'autre. La majorité du temps, c'était le même expérimentateur qui disaient les encouragements verbaux, mais parfois il a fallu prendre un autre expérimentateur, dus à des conflits d'horaire. Le nombre de comorbidités a peut-être aussi influencer les résultats du test, et les sujets insuffisants cardiaques sont connus pour avoir plusieurs comorbidités. Selon le Tableau 1, les participants de cette étude ont des comorbidités semblables, mais aussi qui varient d'une personne à l'autre, par exemple MPOC, diabète, obésité, tabac, etc. La gravité de l'insuffisance cardiaque peut aussi influencer les résultats. Avec la classe fonctionnelle NYHA (New-York Heart Association), les patients insuffisants cardiaques sont classés sur une échelle de 1 à 4, 4 représentant l'état le plus avancé. Afin d'augmenter l'homogénéité du groupe de participants, et ainsi diminuer les biais, les critères d'éligibilité excluent la classe 1 et, pour la classe 2, la quantité de NT-proBNP (marqueur pro-inflammatoire) doit être supérieure à 1000 pg/ml.

Un autre aspect est celui de répétition d'une épreuve dans un intervalle de temps court. En fait, lorsque le TM6 est réalisé par le même sujet plus d'une fois dans un court lapsé de temps (ex., 96 heures à 1 semaine), comme c'est le cas dans notre étude, il peut y avoir un effet d'apprentissage de 2 à 8% dès le deuxième test (Bellet et coll., 2012). Cet effet peut donc avoir contribué à influencer dans un sens ou dans l'autre nos résultats. De plus, la majorité des patients (n=10) ont fait l'intervention contrôle lors de la deuxième rencontre (environ une semaine après la première rencontre), selon la randomisation informatisée. L'effet d'apprentissage à l'intervention contrôle pourrait

expliquer la distance parcourue moyenne plus élevée que lors de l'intervention du PCID.

Durant le TM6, nous avons rencontré quelques difficultés. Parfois, il arrivait que des civières circulaient dans le corridor où le test de marche avait lieu, ce qui déconcentrait le participant et le faisait ralentir ou arrêter, même si nous lui demandions de continuer à marcher. De plus, malgré l'affiche indiquant qu'une expérimentation est en cours, des passants ne faisaient pas attention et prenaient toute la largeur du corridor. L'après-midi était la période la moins achalandée, donc nous avons toujours tenté au meilleur du possible d'organiser les rencontres durant cette période. Si le test était réalisé sur un tapis roulant, nous n'aurions pas eu ce problème. Par contre, sur un tapis roulant, il est plus tentant pour le participant de se tenir après les barres horizontales, ce qui modifierait le patron de marche. De plus, les participants marchant avec une canne ne pourraient pas l'utiliser. Une autre difficulté concernait le NIRS. Celui-ci était installé sur le vaste latéral droit du participant. Malgré les collants utilisés pour immobiliser l'appareil, il arrivait parfois que ce dernier se décollait, dus aux mouvements des jambes. Nous avons donc commencé à ajouter un ruban adhésif tout autour de la cuisse afin que le NIRS ne décolle pas. L'appareil restait maintenant en place, mais il arrivait quelques fois qu'il capte mal la saturation d'oxygène, ce qui nous donnait des valeurs très basses. Cela est peut-être due à la transpiration du participant ou aux mouvements répétitifs des jambes.

Dans une étude de Caru et ses collaborateurs, mesurant l'effet du PCID sur des athlètes amateurs à l'aide de tests à intensité modérée et élevée sur vélo, ils ont calculé la cinétique de la consommation d'oxygène ($\dot{V}O_{2max}$ L/min). Leurs résultats semblent démontrer qu'il y a une meilleure absorption d'oxygène par les muscles sollicités à l'effort après avoir fait du PCID (2019). Ce sont des calculs complexes à faire, et le TM6, qui est une activité d'intensité modérée (au mieux 70% de la FCmax, Leone et coll., 2017) ne permet pas, surtout chez des insuffisants cardiaques, de mesurer la cinétique en début de parcours (repos à la fin de la 1^{re} minute de marche), car la VO_2

augmente relativement peu. Peut-être avec un autre test, mais progressif, comme sur vélo stationnaire, il serait possible de faire une analyse de la cinétique, mais pas dans le cas d'un test soutenu de basse intensité, comme dans notre cas.

Une autre limitation de l'étude est qu'il n'était pas possible de complètement cacher quelle intervention on exécutait avec le participant, car il y avait une grosse différence de pression au niveau du brassard entre le PCID et l'intervention contrôle. Certains participants se sont douté que le PCID était l'intervention où ils ressentaient le plus de pression.

Futures recherches

Pour de futures recherches dans le domaine du PCID, il serait intéressant de mesurer la cinétique de la consommation d'oxygène lors d'un test de marche chez les insuffisants cardiaques. Il serait aussi pertinent avec la même clientèle d'essayer différents tests de marche après le PCID afin de comparer avec les résultats du TM6. Notre étude est parmi les premières à analyser l'effet du PCID sur la performance chez des sujets symptomatiques, donc des études impliquant des individus souffrant d'un problème de santé quelconque, par exemple une maladie pulmonaire ou cardiovasculaire, est nécessaire pour approfondir nos connaissances sur le PCID et mieux comprendre son mécanisme. De futures études pourraient aussi permettre de créer un programme de réadaptation chez ces patients, car les programmes utilisés dans les institutions de santé peuvent manquer de spécificité ou sont tout simplement inexistantes.

Recrutement

Il est aussi important de noter qu'il a été très difficile de recruter suffisamment de participants pour l'étude. Pour atteindre l'objectif de 15 participants, il a fallu recruter de janvier 2016 à mai 2019. Durant cette période, nous avons dû modifier et supprimer

quelques critères d'exclusion, afin d'augmenter le nombre de participants éligibles à l'étude. La première modification a été au sujet des patients en fibrillation auriculaire chronique. Ceux ayant une ablation du nœud auriculo-ventriculaire et un « pacing » ventriculaire étaient dorénavant éligibles. Ensuite, nous avons remarqué que plusieurs patients n'étaient pas éligibles à cause d'un seul critère, soit la fraction d'éjection du ventriculaire gauche inférieure ou égale à 40%. Étant donné que cela faisait plusieurs mois que le recrutement était commencé et que le nombre de patients ayant accepté de participer à l'étude était seulement de dix, nous avons fait un amendement pour retirer ce critère d'inclusion. Cette modification a permis de recruter les participants qu'il nous manquait pour atteindre le nombre ciblé.

CONCLUSION

Il n'y a pas de différence significative entre le PCID et l'intervention contrôle pour la distance parcourue lors du TM6 chez des patients insuffisants cardiaques. Cela semble indiquer que le PCID n'a pas d'effet sur la performance à la marche mesurée à l'aide du TM6. Néanmoins, cette étude est la première à analyser le PCID sur la performance chez des insuffisants cardiaques, donc il contribue grandement à la connaissance de l'effet du PCID sur la performance dans cette population. Peut-être une épreuve autre que le TM6, par exemple, un test d'endurance à la marche à pied sur tapis roulant motorisé aurait montré des résultats différents à ceux observés avec le TM6. Malgré cela, de futures recherches sont nécessaires avec ces patients pour comparer les résultats de cette étude, et avec d'autres types de patient afin d'analyser l'effet du PCID sur leur organisme, et ainsi en apprendre davantage sur le traitement PCID.

ANNEXE A

TEST DE MARCHE DE 6 MINUTES (PROTOCOLE D'ÉVALUATION DE LA CAPACITÉ FONCTIONNELLE)

Ce test consiste à mesurer la distance la plus grande possible que peut parcourir un sujet sur une surface plane en 6 minutes. C'est un test sous-maximal et représentatif du quotidien.

Indications

Mesurer l'effet d'un traitement, d'une intervention thérapeutique ou le niveau d'incapacité fonctionnelle chez les personnes atteintes de maladies cardiaques modérées à sévères ou pulmonaires.

Peut également servir de mesure ponctuelle afin de prédire le risque de mortalité et de morbidité d'un client.

Limites du test

1. Des études supplémentaires sont requises pour démontrer son utilité dans différents contextes cliniques.
2. Ne constitue pas un remplacement de la mesure de la consommation maximale d'oxygène.

3. Actuellement, il existe peu d'évidence de corrélation entre la VO_2 et la distance de marche.
4. Cette mesure ne permet pas de déterminer l'étiologie de l'essoufflement lors d'effort ni de diagnostiquer ou déterminer la capacité cardiorespiratoire.
5. Les changements de distance après une intervention thérapeutique sont corrélés avec l'amélioration de la sensation de dyspnée.

Contre-indications absolues

Infarctus ou angine instable de moins d'un mois.

Contre-indications relatives

Tachycardie > 120/min.

TAS > 180 mm Hg ou TAD > 120 mm Hg.

Règles de sécurité

Accès rapide à un téléphone d'urgence pour un appel de code et une oxygénothérapie, nitroglycérine. L'administrateur du test doit posséder sa certification RCR à jour et sa formation en défibrillation serait un atout. Il n'est pas nécessaire d'être accompagné ou supervisé d'un médecin sauf sur avis contraire. Idéalement, faire le test à 2 intervenants, appeler le préposé de cardiologie ou un collègue disponible.

Raisons d'arrêt de test immédiat

- Douleurs rétro-sternales, DRS
- Dyspnée intolérable
- Crampes dans les jambes intolérables

- Patient instable, malaise
- Diaphorèse inhabituelle
- Pâleur ou teint cendré

Si l'une de ces situations survient, asseoir le client ou le coucher, prendre ses signes vitaux (TA, RC, saturation) et faire une évaluation clinique médicale. Administrer de l'oxygène au besoin.

Préparation du client au test

1. Préparer tous les outils de mesure à portée de main. Check-list
2. Mesurer les signes vitaux après 10 minutes en position assise
3. Donner les instructions pour le bon fonctionnement du test et faites lui quantifier sa perception de fatigue et d'essoufflement sur l'échelle de Borg
4. Faites lever le client
5. Régler le chronomètre à 6 minutes et le compteur à zéro

Voici les instructions à donner pour un test valide :

« L'objectif de ce test est de marcher la plus grande distance possible durant 6 minutes. Vous marcherez aller-retour dans ce corridor. Six minutes de marche, c'est assez long pour sentir que vous faites un effort physique. Vous vous sentirez probablement essoufflé ou fatigué. Il vous est permis de ralentir, d'arrêter, et de vous reposer au besoin. Vous pouvez vous appuyer contre le mur pendant votre repos mais, continuez de marcher dès que vous le pouvez.

Vous marcherez aller-retour en contournant les cônes. Vous devrez pivoter promptement autour des cônes et continuer sur le retour sans hésiter. Maintenant, je vais vous faire une démonstration. Regardez bien comment je contourne la balise sans hésiter ».

Faites vous-même un tour complet. Marchez et pivotez rapidement.

« Êtes-vous prêt à faire cela? J'utiliserai ce compteur pour cumuler le nombre de tours que vous ferez. J'appuierai sur ce bouton à chaque fois que vous passerez devant le point d'arrivée. Souvenez-vous bien que le but est de faire la plus grande distance pendant 6 minutes sans courir ni jogging.

Débutez maintenant, ou quand vous êtes prêt ».

Standardisation du test pour une mesure valide et fiable

- Deux mesures devraient être faites afin d'enrayer l'effet d'apprentissage (17%) du test et maximiser la validité. On recommande d'espacer les mesures d'une heure
- Aucun échauffement avant le test
- Le client doit se reposer sur une chaise près du point de départ au moins 10 minutes avant le test. Cette période de temps sert à vérifier les contre-indications, mesurer la pression artérielle, le pouls, s'assurer de la standardisation du test et compléter la première partie de la feuille de données
- La saturation est optionnelle, mais peut être pertinente pour vérifier l'amélioration des résultats, telle qu'une diminution de dyspnée au même titre que l'amélioration de la distance parcourue
- Noter la régularité du pouls
- Démarrer le chronomètre dès que le client commence à marcher

- Ne pas marcher avec lui. Suivre la standardisation sur l'encouragement
- Ne pas parler durant le test afin de maintenir la concentration et ne pas faire d'erreur sur le nombre de tours. Faites voir au client chaque fois que vous appuyez sur le compteur
- Utiliser un ton de voix égal lors de l'utilisation des phrases d'encouragement

Après la première minute, dites au client ceci sur un ton neutre : « Tout va bien, il reste 5 minutes ».

Quand le cadran affiche 4 minutes, dites au client : « Continuez votre bon travail, il reste 4 minutes à faire ».

À la troisième minute, « Tout va bien, vous avez fait la moitié du trajet ».

À 2 minutes de la fin, « Continuez votre travail, il ne reste que 2 minutes ».

À la dernière minute, dites : « Vous allez bien, il ne vous reste qu'une minute à faire ».

Ne pas utiliser d'autre mot d'encouragement ni de langage corporel qui pourrait motiver le client.

Si le client s'arrête de marcher durant le test, dites-lui : « Vous pouvez vous reposer contre le mur pendant quelques secondes si vous voulez. Continuez à marcher dès que vous vous sentez capable ».

Ne pas arrêter le chronomètre si le client s'arrête. Par contre, si le temps n'est pas terminé au chronomètre et que vous voulez arrêter ou le client lui-même le désire, faites-le s'asseoir sur la chaise à l'endroit d'arrêt et mesurer la distance immédiatement. Noter le temps, la distance et la raison d'arrêt sur la feuille de données.

À 15 secondes de la fin du temps, dites : « Dans un instant, je vous dirai d'arrêter. À ce moment, arrêtez-vous à l'endroit où vous serez. J'irai vous rejoindre ».

Quand le chronomètre sonne, dites : « STOP ». Apporter une chaise au client et marquez l'endroit de l'arrêt par un morceau de ruban adhésif.

Post test

- Faites une mesure de l'échelle de Borg, de la saturation, de la TA et du pouls
- Notez le nombre de tours. Notez la distance additionnelle effectuée et faire le total pour le noter sur la feuille de données en arrondissant au mètre près
- Félicitez le client et offrez-lui un verre d'eau

ANNEXE B

FEUILLE DE RÉSULTATS (TEST DE MARCHE DE 6 MINUTES)

N° dossier participant : _____ ID (PXX-VXX-IXX) : _____

Date de naissance : _____

Date/heure : _____

Mesures pré-test

Poids : _____

Taille : _____

TA repos : _____

FC repos : _____

SpO2 repos (avant-bras) : _____ SpO2 repos (jambe) : _____

Avez-vous pris vos médicaments comme à l'habitude ce matin? oui non

Vos médicaments ont-ils changés depuis votre dernière visite? oui non

Résultats du test :

Temps (min)	FC (bpm)	SpO2 (%)	Commentaires	Nombre de tours complété	Borg (0-10)
1					Essoufflement :
2					
3					
4					
5					
6					
Distance totale parcourue (m)					

Noter les arrêts et leur durée

Arrêt avant la fin du temps de 6 minutes : _____

Symptômes :

Mesures post-test

	SpO2 (%)	FC (bpm)	Pression artérielle (PA)
<i>Post test (position assise)</i>			
<i>Récupération (10 min)</i>			

Commentaires :

Matériaux nécessaires :

- 1 chronomètre
- 1 compte-tours
- 2 cônes
- 1 chaise mobilisable dans le couloir
- 1 fiche de support rigide et stylo
- Oxygène
- 1 saturomètre
- 1 tensiomètre
- 1 téléphone
- 1 défibrillateur

BIBLIOGRAPHIE

Adabag, A.S., Rector, T., Mithani, S. and al. (2007). Prognostic significance of elevated cardiac troponin I after heart surgery. *Ann Thorac Surg*, 83, 1744–50.

Aguiar, J., Reis, R.P., Caria, R. and al. (1997). Stress tests in old age. The choice of the stress protocol. *Acta Medica Portuguesa*, 10(4), 311-6.

Alexander Franz, M. B., Kazunori Nosaka and al. (2016). Mechanisms underpinning protection against eccentric exercise-induced muscle damage by ischemic preconditioning. *Medical Hypotheses*, 98(2017), 21-27.

Ali, Z.A., Callaghan, C.J., Lim, E. and al. (2007). Remote ischemic preconditioning reduces myocardial and renal injury after elective abdominal aortic aneurysm repair: a randomized controlled trial. *Circulation*, 116 (11 suppl), I98–105.

Alreja, G., Bugano, D. and Lotfi, A. (2012). Effect of remote ischemic preconditioning on myocardial and renal injury: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Invasive Cardiol*, 24(2), 42-8.

Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. (1997). Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. *Lancet*, 349, 375-80.

Badawy, M.M. and Muaidi, Q.I. (2017). Cardio respiratory response: Validation of new modifications of Bruce protocol for exercise testing and training in elite Saudi triathlon and soccer players. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26, 105-111.

Baxter, G.F., Goma, F.M. and Yellon, D.M. (1997). Characterisation of the infarct limiting effect of delayed preconditioning: timecourse and dose-dependency studies in rabbit myocardium. *Basic Res Cardiol*, 92(3), 159-67.

Bellet, R. N. and al. (2012). The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness—a systematic review. *Physiotherapy* 98(4). 277-287.

Bittner and al. (1993). Prediction of Mortality and Morbidity With a 6-Minute Walk Test in Patients With Left Ventricular Dysfunction. *JAMA*, 270, 1702-1707.

Burckhardt, B., Yang, X.M., Tsuchida, A., Mullane, K.M., Downey, J.M. and Cohen, M.V. (1995). Adenosine extends the window of protection afforded by ischaemic preconditioning in conscious rabbits. *Cardiovasc Res*, 29(5), 653-7.

Butland, R.J.A., P. J., Gross, E.R. and al. (1982). Two-, six-, and twelve-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J*, 284, 1607-1608.

Cheung, M.M.H., Kharbanda, R.K., Konstantinov, I.E. and al. (2006). Randomized controlled trial of the effects of remote ischemic preconditioning on children undergoing cardiac surgery: first clinical application in humans. *J Am Coll Cardiol*, 47, 2277–82.

Clerk, A., Fuller, S.J., Michael, A. and Sugden, P.H. (1998). Stimulation of “stress-regulated” mitogen-activated protein kinases (stress-activated protein kinases/c-Jun

N-terminal kinases and p38-mitogenactivated protein kinases) in perfused rat hearts by oxidative and other stresses. *J Biol Chem*, 273, 7228–7234.

Clevidence, M.W. and al. (2012). The effects of ischemic preconditioning on aerobic and anaerobic variables associated with submaximal cycling performance. *European Journal of Applied Physiology*, 112(10), 3649-3654.

Cohen, M.V., Yang, X.M., Neumann, T., Heusch, G. and Downey, J.M. (2000). Favorable remodeling enhances recovery of regional myocardial function in the weeks after infarction in ischemically preconditioned hearts. *Circulation*, 102(5), 579-83.

Crisafulli, A. and al. (2011). Ischemic preconditioning of the muscle improves maximal exercise performance but not maximal oxygen uptake in humans. *J Appl Physiol* (1985), 111(2), 530-536.

D'Ascenzo, F., C. and al. (2014). Cardiac remote ischaemic preconditioning reduces periprocedural myocardial infarction for patients undergoing percutaneous coronary interventions: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Euro Intervention*, 9(12), 1463-71.

Das, M. and Das, D.K. (2008). Molecular mechanism of preconditioning. *IUBMB Life*, 60(4), 199-203.

Davidson, B. and Cotter, G. (2015). Why is heart failure so important in the 21st century? *European Journal of Heart Failure*, 17, 122-124.

Davies, W.R., Brown, A.J., Watson, W., McCormick, L.M., West, N.E., Dutka, D.P. and Hoole, S.P. (2013). Remote ischemic preconditioning improves outcome at 6

years after elective percutaneous coronary intervention: The CRISP stent trial long-term follow-up. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 6(3), 246-251.

Deboeck, G., Van Muylem, A., Vachiery, J.L. and Naeije, R. (2014). Physiological response to the 6-minute walk test in chronic heart failure patients versus healthy control subjects. *Eur J Prev Cardiol*, 21(8), 997-1003.

Demers, C. and al. (2001). Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. *Am Heart J*, 142(4), 698-703.

Familiprix. Flovent HFA 125mcg inhalateur.

<https://www.familiprix.com/fr/medicaments/flovent-hfa-125mcg-inhalateur-02244292>. Consulté le 29 avril 2020.

Familiprix. Teva Glyburide 2.5mg comprimé.

<https://www.familiprix.com/fr/medicaments/teva-glyburide-2-5mg-comprime-01913670>. Consulté le 29 avril 2020.

Fondation des Maladies du Cœur et de l'AVC. ARA, antagonistes (ou inhibiteurs) des récepteur de l'angiotensine II.

<https://www.coeuretavc.ca/coeur/traitements/medicaments/les-antagonistes-des-recepteurs-de-l-angiotensine>. Consulté le 29 avril 2020.

Fondation des Maladies du Cœur et de l'AVC. Hypolipémiant (statines).

<https://www.coeuretavc.ca/coeur/traitements/medicaments/statines>. Consulté le 29 avril 2020.

Fondation des Maladies du Cœur et de l'AVC. Inhibiteurs de l'ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine).

<https://www.coeuretavc.ca/coeur/traitements/medicaments/inhibiteurs-de-l-enzyme-de-conversion-de-l-angiotensine>. Consulté le 29 avril 2020.

Fondation des Maladies du Coeur et de l'AVC. Insuffisance cardiaque.

<http://www.coeuretavc.ca/coeur/conditions/insuffisance-cardiaque>. Consulté le 29 avril 2020.

Gettes, L. and Cascio, W. (1992). Effect of acute ischemia on cardiac electrophysiology. *The heart and cardiovascular system*, 2nd ed., 2021-2054.

Gho, B.C. and al. (1996). Myocardial protection by brief ischemia in noncardiac tissue. *Circulation*, 94(9), 2193-200.

de Groot, P.C., and al. (2010). Ischemic preconditioning improves maximal performance in humans. *Eur J Appl Physiol*, 108(1), 141-146.

Guazzi, M., Adams, V., Conraads, V., Halle, M., Mezzani, A., Vanhees, L. and al. (2012). Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*, 30, 2261–74.

Guazzi, M., Myers, J. and Arena, R. (2005). Cardiopulmonary exercise testing in the clinical and prognostic assessment of diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 46, 1883–1890.

Guo, Y., Bao, W., Wu, W.J., Shinmura, K., Tang, X.L. and Bolli, R. (2000). Evidence for an essential role of cyclooxygenase-2 as a mediator of the late phase of ischemic preconditioning in mice. *Basic Res Cardiol*, 95, 479 – 484.

Guyatt, G.H., Sullivan, M.J., Thompson, P.J., Fallen, E.L., Pugsley, S.O., Taylor, D.W. and al. (1985). The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J*, 132(8), 919-23.

Halestrap, A.P., Kerr, P.M., Javadov, S. and Woodfield, K.Y. (1998). Elucidating the molecular mechanism of the permeability transition pore and its role in reperfusion injury of the heart. *Biochim Biophys Acta*, 1366, 79-94.

Harrison, S.M. and Boyett, M.R. (1995). The role of the Na⁽⁺⁾-Ca²⁺ exchanger in the rate-dependant increase in contraction in guinea-pig ventricular myocytes. *The Journal of Physiology*, 482(3), 555-566.

Hausenloy, D.J., Mwamure, P.K., Venugopal, V. and al. (2007). Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial. *Lancet*, 370(9587), 575-579.

Ingle, L., Reddy, P., Clark, A.L. and Cleland, J.G. (2006). Diabetes lowers six-minute walk test performance in heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 47, 1909–10.

Ingle, L., Shelton, R.J., Rigby, A.S., Nabb, S., Clark, A.L. and Cleland, J.G. (2005). The reproducibility and sensitivity of the six-minute walk test in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*, 26, 1742–51.

Ingle, L., Wilkinson, M., Carroll, S., Boyes, C., Cleland, J.G.F. and Clark, A.L. (2007). 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*, 28, 1–7.

Institut de cardiologie de Montréal. Insuffisance cardiaque. <https://www.icm.mhi.org/fr/soins-et-services/maladies-cardiovasculaires/insuffisance-cardiaque>. Consulté le 29 avril 2020.

Jenkins, D.P., Pugsley, W.B., Alkhulaifi, A.M., Kemp, M., Hooper, J. and Yellon, D.M. (1997). Ischaemic preconditioning reduces troponin T release in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Heart*, 77, 314–318.

Joyner, M.J. and Proctor, D.N. (1999). Muscle blood flow during exercise: the limits of reductionism. *Med Sci Sports Exerc*, 31, 1036–1040.

Kharbanda, R.K., Li, J., Konstantinov, I.E., Cheung, M.M., White, P.A., Frndova, H. and al. (2006). Remote ischaemic preconditioning protects against cardiopulmonary bypass-induced tissue injury: a preclinical study. *Heart*, 92(10), 1506-11.

Lai, C.C., Chiang, S.C., Tseng, K.W. and al. (2015). Ischemic preconditioning activates prosurvival kinases and reduces myocardial apoptosis. (2015). *J Chin Med Assoc*, 78(8), 460-8.

Lalonde, F. and Curnier, D.Y. (2015). Can anaerobic performance be improved by remote ischemic preconditioning? *J Strength Cond Res*, 29(1), 80-5.

Lalonde, F. and al. (2015). Exercise-induced ischemic preconditioning and the potential application to cardiac rehabilitation: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 35(2), 93-102.

Lalonde, F. and al. (2015). Exercise-induced ischemic preconditioning detected by sequential exercise stress tests: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*, 22(1), 100-112.

Lawson, C.S. and Downey, J.M. (1993). Preconditioning: state of the art myocardial protection. *Cardiovasc Res*, 27(4), 542-550.

Leone, M., Duverge, S., Kalinova, E., Bui, H.T. et Comtois, A.S. (2017). Comparison of bioenergetics of walking during a multistage incremental shuttle walk test and a 6-min walk test in active older adults. *Aging Clin Exp Res*, 29(2), 239-246.

Marber, M.S., Latchman, D.S., Walker, J.M. and Yellon, D.M. (1993). Cardiac stress protein elevation 24 hours after brief ischemia or heat stress is associated with resistance to myocardial infarction. *Circulation*, 88(3), 1264-72.

Matthias Totzeck, UH-C. and Tienush, R. (2015). Concepts of hypoxic NO signaling in remote ischemic preconditioning. *World Journal of Cardiology*, 7(10), 645-651.

Maulik, N., Watanabe, M., Zu, Y-L., Huang, C-K., Cordis, G.A., Schley, J.A. and Das, D.K. (1996). Ischemic preconditioning triggers the activation of MAP kinases and MAPKAP kinase 2 in rat hearts. *FEBS Lett*, 396, 233–237.

Maybaum, S., Ilan, M., Mogilevsky, J. and al. (1996). Improvement in ischemic parameters during repeated exercise testing: A possible model for myocardial preconditioning. *Am J Cardiol*, 78, 1087–1091.

McClanahan, T., Nao, B., Wolke, L., Martin, B.J. and Mezt, T.E. (1993). Brief renal occlusion and reperfusion reduces myocardial infarct size in rabbits. *FASEB J*, 7, A18.

McDonald, M.A., Braga, J.R., Li, J., Manlhiot, C., Ross, H.J. and Redington, A.N. (2014). A randomized pilot trial of remote ischemic preconditioning in heart failure with reduced ejection fraction. *PLoS One*, 9(9), e105361.

Meldrum, D.R., Cain, B.S., Cleveland, J.C. Jr., Meng, X., Ayala, A., Banerjee, A. and Harken, A.H. (1997). Adenosine decreases post-ischaemic cardiac TNF-alpha production: anti-inflammatory implications for preconditioning and transplantation. *Immunology*, 92, 472-477.

Murry, C.E., Jennings, R.B. and Reimer, K.A. (1986). Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 74(5), 1124-1136

Olsson, L.G., Swedberg, K., Clark, A.L., Witte, K.K. and Cleland, J.G. (2005). Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment and treatment in randomised, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. *Eur Heart J*, 26, 778–93.

Ovize, M., Przyklenk, K. and Kloner, R.A. (1992). Partial coronary stenosis is sufficient and complete reperfusion is mandatory for preconditioning the canine heart. *Circ Res*, 71(5), 1165-1173.

Pang, C.Y., Neligan, P., Zhong, A., He, W., Xu, H. and Forrest, C.R. (1997). Effector mechanism of adenosine in acute ischemic preconditioning of skeletal muscle against infarction. *Am J Physiol*, 273, R887–95.

Patterson, S.D., Bezodis, N.E., Glaister, M. and al. (2015). The effect of ischemic preconditioning on repeated sprint cycling performance. *Med Sci Sports Exerc*, 47(8), 1652-8.

Pilcher, J.M. and al. (2012). A systematic review and meta-analysis of the cardioprotective effects of remote ischaemic preconditioning in open cardiac surgery. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 105(10), 436-45.

- Przyklenk, K., Bauer, B., Ovize, M., Kloner, R.A., and Whittaker, P. (1993). Regional ischemic 'preconditioning' protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion. *Circulation*, 87(3), 893-899.
- Qiu, Y., Ping, P., Tang, X-L., Manchikalapudi, S., Rizvi, A. and al. (1998). Direct evidence that protein kinase C plays an essential role in the development of late preconditioning against myocardial stunning in conscious rabbits and that ϵ is the isoform involved. *J Clin Invest*, 101, 2182-2198.
- Saes, G.F., Zerati, A.E., Wolosker, N. and al. (2012). Remote ischemic preconditioning in patients with intermittent claudication. *Clinics*, 68(4), 495-499.
- Sato, M., Cordis, G.A., Maulik, N. and Das, D.K. (2000). Sapks regulation of ischemic preconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 279, H901–H907.
- Saxena, P., Newman, M.A., Shehatha, J.S., Redington, A.N. and Konstantinov, I.E. (2010). Remote ischemic conditioning: evolution of the concept, mechanisms, and clinical application. *J Card Surg*, 25(1), 127-34.
- Schiller, N.B., Shah, P.M., Crawford, M., DeMaria, A., Devereux, R., Feigenbaum, H. and al. (1989). Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2, 358–67.
- Sharma, V., Cunniffe, B., Verma, A.P., Cardinale, M. and Yellon, D. (2014). Characterization of acute ischemia-related physiological responses associate with remote ischemic preconditioning: a randomized controlled, crossover human study. *Physiol Rep*, 2(11).

Shaw, R.M. and Rudy, Y. (1997). Electrophysiologic effects of acute myocardial ischemia. A mechanistic investigation of action potential conduction and conduction failure. *Circulation Research*, 80(1), 124-138.

Shi, S., Yang, W., Tu, X., Chen, C. and Wang, C. (2013). Ischemic preconditioning reduces ischemic brain injury by suppressing nuclear factor kappa B expression and neuronal apoptosis. *Neural Regen Res*, 8, 633–8.

Shiki, K. and Hearse, D.J. (1987). Preconditioning of ischemic myocardium: reperfusion-induced arrhythmias. *Am J Physiol*, 253(6 Pt 2), H1470-1476.

Société de l'Arthrite. Prednisone. <https://arthrite.ca/traitement/medicaments/guide-des-medicaments/medications/prednisone>. Consulté le 29 avril 2020.

Speechly-Dick, M.E., Mocanu, M.M. and Yellon, D.M. (1994). Protein kinase C. Its role in ischemic preconditioning in the rat. *Circulation Research*, 75(3), 586-590.

Takagi, H., Manabe, H., Kawai, N., Goto, S.N. and Umemoto, T. (2008). Review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials of remote ischemic preconditioning in cardiovascular surgery. *Am J Cardiol*, 102(11), 1487-1488.

Tabet and al. (2009). Bénéfices du réentraînement physique dans l'insuffisance cardiaque chronique. *Archives of Cardiovascular Disease*, 102, 721—730.

Tong, H., Chen, W., Steenbergen, C. and Murphy, E. (2000). Ischemic preconditioning activates phosphatidylinositol-3-kinase upstream of protein kinase C. *Circ Res*, 87, 309–315.

Vanden Hoek, T.L., Becker, Z-H., Shao, C-Q., Li, L.B. and Schumacker, P.T. (2000). Preconditioning in cardiomyocytes protects by attenuating oxidant stress at reperfusion. *Circ Res*, 86, 541-548.

Van Wylen, D.G. (1994). Effect of ischemic preconditioning on interstitial purine metabolite and lactate accumulation during myocardial ischemia. *Circulation*, 89(5), 2283-9.

Von Haehling, S., Papp, Z. and D.Anker, S. (2016). ESC Heart Failure: a new journal; aims to broaden heart failure views. *European Journal of Heart Failure*, 18, 1415-1419.

Wang, S., Cone, J. and Liu, Y. (2001). Dual roles of mitochondrial K-ATP channels in diazoxide-mediated protection in isolated rabbit hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 280, 246-255.

Wolfrum, S., Schneider, K., Heidbreder, M., Nienstedt, J., Dominiak, P. and Dendorfer, A. (2002). Remote preconditioning protects the heart by activating myocardial PKCepsilon-isoform. *Cardiovasc Res*, 55(3), 583-9.

Xiao, X-H. and Allen, D.G. (2000). Activity of the Na⁺/H⁺ exchanger is critical to reperfusion damage and preconditioning in the isolated rat heart. *Cardiovasc Res*, 48, 244-253.

Yao, Z., Tong, J., Tan, X., Li, C., Shao, Z., Kim, W.C. and al. (1999). Role of reactive oxygen species in acetylcholine-induced preconditioning in cardiomyocytes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 277, 2504-2509.

Yellon, D.M., Alkhulaifi, A.M. and Pugsley, W.B. (1993). Preconditioning the human myocardium. *Lancet*, 342, 276-277.

Yellon, D.M. and Downey, J.M. (2003). Preconditioning the myocardium: From cellular physiology to clinical cardiology. *Physiological Reviews*, 83(4), 1113-1151.