



UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Comparaison des résultats de deux types de stage (8 ou 24 séances) de  
Réhabilitation Respiratoire en hospitalisation à temps partiel chez des  
patients BPCO**

Présentée et soutenue publiquement le 17 juin 2019 à 18h  
au Pôle Formation  
**Nicolas Duhamel**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE**

**Asseseurs :**

**Monsieur le Professeur Régis MATRAN**

**Monsieur le Docteur Olivier LE ROUZIC**

**Monsieur le Docteur Sébastien HULO**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Jean-Marie GROSBOIS**

---

## **Avertissement**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

## Table des figures

I	Résumé du plan expérimental . . . . .	10
II	Différences absolues standardisées Avant et Après appariement . . . . .	23

## Liste des tableaux

I	Classification de la BPCO . . . . .	4
II	Bénéfice de la réhabilitation respiratoire . . . . .	5
III	Critères d'évaluation . . . . .	16
IV	Caractéristiques de la population totale n=416 avant imputation multiple des données manquantes et appariement . . . . .	21
V	Descriptif initial entre les groupes Avant et Après appariement . . . . .	22
VI	Comparaison des critères de jugement entre les groupes de traitement Avant et Après appariement . . . . .	25
VII	Variation des critères de jugement dans le groupe court n=54 . . . . .	26
VIII	Variation de la capacité à l'exercice évaluée par le TM6 et l'EFX dans le groupe court . . . . .	27
IX	Caractéristiques descriptifs des deux groupes . . . . .	39
X	Comparaison d'essais randomisés Réhabilitation Respiratoire <i>vs</i> prise en charge standard . . . . .	43

# Table des matières

<b>Glossaire</b>	<b>1</b>
<b>1 Résumé</b>	<b>2</b>
<b>2 Introduction</b>	<b>3</b>
2.1 La broncho-pneumopathie chronique obstructive . . . . .	3
2.2 La réhabilitation respiratoire . . . . .	5
2.2.1 Rationnel . . . . .	5
2.2.2 État des connaissances . . . . .	6
2.3 Objectifs . . . . .	8
<b>3 Méthodes</b>	<b>9</b>
3.1 Type d'étude . . . . .	9
3.2 Population . . . . .	9
3.3 Programmes de réhabilitation respiratoire . . . . .	10
3.3.1 Aspects communs . . . . .	10
3.3.2 Programme conventionnel . . . . .	12
3.3.3 Programme court . . . . .	12
3.4 Données . . . . .	12
3.4.1 Données cliniques et socio-démographiques . . . . .	12
3.4.2 Critère de jugement principal . . . . .	13
3.4.3 Critères de jugement secondaires . . . . .	13
3.5 Statistiques . . . . .	16
<b>4 Résultats</b>	<b>20</b>
4.1 Descriptif et appariement . . . . .	20
4.2 Comparaison entre programme conventionnel et court . . . . .	24
4.3 Évolution dans le groupe programme court . . . . .	26
4.4 Évolution de la capacité à l'exercice . . . . .	27
<b>5 Discussion</b>	<b>28</b>
5.1 Résultats principaux . . . . .	28
5.2 Choix des critères de jugement . . . . .	29
5.3 Méthodologie . . . . .	30
5.4 Perspectives . . . . .	32
5.5 Conclusion . . . . .	33
<b>Annexes</b>	<b>39</b>
<b>A Descriptif selon le programme de réhabilitation respiratoire</b>	<b>39</b>
<b>B Essais randomisés RR <i>vs</i> prise en charge standard</b>	<b>40</b>

## Glossaire

**ASD** Différences Absolues Standardisées. 18, 20, 22, 31

**ATS** *American Thoracic Society*. 5, 7, 13, 15, 30

**BPCO** broncho-pneumopathie chronique obstructive. 1–9, 13, 14, 20, 28–30, 32, 33

**CNIL** Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. 10

**CRDQ** *Chronic Respiratory Disease Questionnaire*. 29, 40, 42, 43

**CVF** capacité vitale forcée. 3, 13, 16, 21, 39

**EFX** exploration fonctionnelle à l'exercice. 1, 6, 10, 13, 15, 16, 19, 27, 29

**ERS** *European Respiratory Society*. 5, 7

**ETP** éducation thérapeutique du patient. 6, 11, 29, 40–43

**GOLD** *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. 4, 5, 28, 33

**HAD** *Hospital Anxiety and Depression*. 13, 14, 16–18, 21–26, 28, 30, 39

**HTA** hypertension artérielle. 13

**IMC** indice de masse corporelle. 13, 17, 21–23, 39

**ISWT** *Incremental Shuttle Walk Test*. 29, 40, 43

**MCID** *Minimal Clinically Important Difference*. 13–15, 28, 30

**OLD** oxygénothérapie de longue durée. 11, 13, 15, 22, 23, 40

**PPC** pression positive continue. 13, 17, 21–23, 39

**RPE** *Rating of Perceived Exertion scale*. 12

**RR** réhabilitation respiratoire. 7–10, 13, 16, 17, 20, 24, 27, 28, 32

**SGRQ** *St. George's Respiratory Questionnaire*. 30, 40–42

**SPLF** Société de Pneumologie de Langue Française. 4, 5, 7

**SpO<sub>2</sub>** saturation pulsée en oxygène (exprimée en %). 11, 15

**TM6** test de marche de 6 minutes. 1, 6, 13, 15, 16, 19, 27, 29, 30, 40–43

**TS6** test de stepper de 6 minutes. 13–18, 21–26, 28–30, 39

**VEMS** volume expiratoire maximal par seconde. 3–6, 13, 16, 17, 20–23, 28, 39

**VNI** ventilation non invasive. 13, 17, 21–23, 39

**VO<sub>2</sub>** débit d'oxygène consommé. 19, 27, 30

**VQ11** questionnaire de qualité de vie VQ11. 13, 14, 16–18, 21–26, 28, 30, 39

**VSRQ** *Visual Simplified Respiratory Questionnaire*. 13, 14, 16–18, 21–26, 28, 30, 39

**W** charge exprimée en Watts. 15, 19, 27, 29

# 1 Résumé

**Contexte :** Les bénéfices de la réhabilitation respiratoire (RR) dans la BPCO sont bien établis, mais moins de 10% en bénéficient. Le lieu, la fréquence et la durée du stage sont des obstacles identifiés à l'accueil d'un plus grand nombre de patients. Notre objectif était de comparer un programme court (une séance par semaines pendant 8 semaines) et un programme conventionnel (4 séances par semaine pendant 6 semaines) sur l'évolution de la capacité à l'exercice, la qualité de vie et l'anxiété-dépression à l'issue d'un stage de RR réalisé en hospitalisation à temps partiel.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique comparative au Centre Hospitalier de Béthune, incluant tous les patients BPCO ayant bénéficié d'un programme de RR entre juin 2011 et octobre 2017 et comparant un stage court et à un stage conventionnel. Après appariement par un score de propension, nous avons comparé la variation de la tolérance à l'exercice (nombre de coups au test de stepper (TS6)), de la qualité de vie (questionnaires VSRQ et VQ11), et de l'anxiété-dépression (questionnaire HAD) à l'issue du stage dans les deux groupes.

**Résultats :** 416 patients ont été inclus (354 pour le programme conventionnel, 62 pour le programme court). La majorité était des hommes (74,3%) âgés de 61,4 ans en moyenne ; le VEMS moyen était de 54,6%. Il n'existait pas de différence significative entre les deux programmes sur la variation du TS6 ( $p=0,88$ ), du VSRQ ( $p=82$ ), VQ11 ( $p=0,42$ ) et de l'HAD ( $p=0,33$ ).

**Conclusion :** Un programme de RR court entraîne un bénéfice à l'issue du stage comparable à un programme conventionnel chez les patients BPCO modérés.

**Mots-clés :** Réhabilitation respiratoire, programme court, broncho-pneumopathie chronique obstructive, capacité fonctionnelle à l'exercice, qualité de vie, anxiété-dépression

## 2 Introduction

### 2.1 La broncho-pneumopathie chronique obstructive

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes, qui entraîne un remodelage des petites voies aériennes (atteinte bronchiolaire) et une destruction du parenchyme pulmonaire (emphysème), mais également des conséquences systémiques, responsables de manifestations extra-pulmonaires (sarcopénie, ostéoporose, maladies cardio-vasculaires, dépression).<sup>1,2</sup> Ces nombreuses répercussions systémiques peuvent altérer la capacité fonctionnelle à l'exercice<sup>3</sup> et la qualité de vie.<sup>4</sup>

Le diagnostic repose sur l'association entre une histoire clinique compatible, des symptômes, une exposition significative à un ou plusieurs toxiques inhalés (le tabagisme actif étant le facteur de risque le plus fréquent) et la mise en évidence d'une obstruction permanente des voies aériennes.<sup>5</sup> Les symptômes les plus fréquents sont la dyspnée d'effort progressivement invalidante, la toux chronique avec ou sans expectoration et les infections respiratoires basses récurrentes. Ils sont variables dans le temps, fluctuent au cours de la journée et sont fortement associés à une altération de la qualité de vie et à l'anxiété-dépression.<sup>6</sup>

La spirométrie est le moyen objectif le plus reproductible pour mettre en évidence une obstruction des voies aériennes. Elle permet de mesurer le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), la capacité vitale forcée (CVF), et le rapport  $VEMS/CVF < 0,7$  après administration d'un bronchodilatateur qui permet de définir un trouble ventilatoire obstructif non réversible,<sup>5,7</sup> la pléthysmographie objectivant l'importance de la distension. Elle permet de définir 4 stades de sévérité de la maladie en fonction du VEMS (Tableau I).

La BPCO constitue actuellement la quatrième cause de décès dans le monde, mais pourrait devenir la troisième en 2030.<sup>8</sup> En France en 2010, la BPCO touchait 3,5 millions de personnes soit 7,5% de la population adulte.<sup>9</sup> Cette maladie reste sous diagnostiquée et on estime entre 60 et 90% les patients non diagnostiqués. Ces chiffres sont corroborés par une étude épidémiologique réalisée entre 2011 et 2013 qui a mis en évidence une prévalence du trouble

ventilatoire obstructif dans les villes de Lille et de Dunkerque entre 9,9% et 16% selon la ville et la définition du trouble ventilatoire obstructif utilisée.<sup>10</sup> La prise en charge de la BPCO a un impact économique important, lié principalement à l'aggravation progressive de la maladie, aux exacerbations et aux hospitalisations engendrées.<sup>5,11</sup> En France l'étude SCOPE, estimait en 2001 à 4 366 euros le coût annuel de prise en charge d'un patient atteint de BPCO tous stades confondus.<sup>12</sup>

Il s'agit d'un problème de santé publique, et ce constat a donné lieu à la mise en place d'un « Plan BPCO » par les pouvoirs publics français en collaboration avec la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) entre 2005 et 2010. Un des objectifs principaux était d'« améliorer la prise en charge et le suivi des malades atteints de BPCO en y intégrant les pratiques de réhabilitation respiratoire et d'éducation thérapeutique ».

La prise en charge globale des patients atteints de BPCO a pour objectifs (d'après les recommandations de la SPLF<sup>13</sup>) de réduire la mortalité, limiter le handicap, réduire la fréquence et la sévérité des exacerbations, ralentir la dégradation progressive de la fonction respiratoire, diminuer le risque de complications, limiter l'impact des comorbidités. Pour atteindre ces objectifs la prise en charge repose sur le sevrage tabagique, des traitements pharmacologiques, l'oxygénothérapie en cas d'insuffisance respiratoire chronique et la réhabilitation respiratoire.

Stade	VEMS
Stade I : Léger	$VEMS \geq 80\%$
Stade II : Modéré	$50\% \leq VEMS < 80\%$
Stade III : Sévère	$30\% \leq VEMS < 50\%$
Stade IV : Très sévère	$VEMS < 30\%$ ou $VEMS < 50\%$ avec insuffisance respiratoire grave

**Tableau I – Classification de la BPCO, selon la SPLF et le GOLD**



## 2.2 La réhabilitation respiratoire

La réhabilitation respiratoire est une prise en charge non médicamenteuse, globale et personnalisée. Elle associe sans y être limitée un réentraînement à l'effort, une éducation thérapeutique, une prise en charge psycho-sociale. Elle peut être proposée à tous les patients atteints de BPCO dès qu'il persiste une dyspnée, une intolérance à l'exercice, un handicap, malgré un traitement médicamenteux optimal. Elle est également recommandée dès qu'il existe une altération de la fonction respiratoire significative avec un VEMS < 80% de la théorique (stade II de GOLD).<sup>13</sup> Les bénéfices de la réhabilitation respiratoire chez les patients atteints de BPCO sont nombreux et largement démontrés (rappel dans le tableau II), elle est recommandée par les experts dans la prise en charge de la BPCO (SPLF,<sup>13</sup> *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD),<sup>5</sup> *American Thoracic Society* (ATS)/*European Respiratory Society* (ERS)<sup>14</sup>).

Bénéfice	Grade
Améliore la capacité à l'exercice	Grade A
Diminue la dyspnée	Grade A
Améliore l'état de santé et la qualité de vie	Grade A
Diminue le nombre de jours à l'hôpital	Grade A
Diminue le nombre de réadmissions post-exacerbation	Grade A
Réduit le temps de récupération post-exacerbation	Grade A
Diminue l'anxiété et la dépression	Grade A
Diminue les coûts de santé	Grade A
Améliore la survie	Grade B

**Tableau II – Bénéfice de la réhabilitation respiratoire** (d'après<sup>13,14</sup>)

### 2.2.1 Rationnel

La dyspnée est le symptôme et la plainte la plus fréquente chez les patients atteints de BPCO. Il s'agit d'une plainte subjective et multidimensionnelle.<sup>15</sup> La dysfonction musculaire périphérique participe à la part « physique » de la dyspnée. De nombreux facteurs parti-

cipent à cette atteinte musculaire périphérique dans la BPCO : la sédentarité, l'inflammation systémique, l'hypoxémie, l'hypercapnie, la dénutrition, l'âge, la baisse du débit cardiaque, les désordres électrolytiques. Ces facteurs sont responsables d'une atteinte structurelle, fonctionnelle, vasculaire et biochimique du muscle périphérique. Cette dysfonction musculaire périphérique est partiellement réversible après entraînement en endurance.<sup>16</sup> Ce constat est à la base du réentraînement à l'effort dans le cadre de la réhabilitation respiratoire.

La part « affective » de la dyspnée est en partie expliquée par la peur de la dyspnée engendrée par l'effort.<sup>17</sup> Celle-ci aggrave la sédentarité du patient et donc son déconditionnement à l'effort, entraînant des conséquences dans sa vie quotidienne et sociale. Associés au processus difficile d'acceptation d'une maladie chronique qu'est la BPCO, ces facteurs sont responsables d'anxiété-dépression. Ce constat est à la base de la prise en charge psycho-sociale dans le cadre la réhabilitation respiratoire.

La BPCO et ses conséquences, les comorbidités associées, sont responsables d'une maladie générale nécessitant une prise en charge et un accompagnement, global et individualisé. Le caractère chronique et les implications de la maladie dans la vie quotidienne nécessitent d'associer l'entourage et les aidants dans la prise en charge. Ce constat est à la base de l'éducation thérapeutique du patient (ETP), de l'approche motivationnelle et du *self-management* intégrés dans le programme de réhabilitation respiratoire.

### **2.2.2 État des connaissances**

Les bénéfices de la réhabilitation respiratoire chez les patients atteints de BPCO sont démontrés par de nombreuses études. La dernière mise à jour de la méta-analyse de la Cochrane publiée en 2015 par McCarthy<sup>18</sup> a analysé 65 essais randomisés comparant les bénéfices d'un programme de réhabilitation respiratoire versus une prise en charge standard, sur un total de 3822 patients atteints de BPCO. Les deux groupes étaient comparables sur l'âge et le VEMS. Les résultats montraient un bénéfice de la réhabilitation respiratoire au-delà du seuil de significativité clinique sur la dyspnée, la qualité de vie, la distance parcourue au test de marche de 6 minutes (TM6), la puissance maximale à l'exploration fonctionnelle à l'exercice

(EFX). Les conclusions de cette mise à jour de la méta-analyse de la Cochrane étaient en accord avec les versions précédentes (publiées en 1996, 2002 et 2006) concernant les bénéfices de la réhabilitation respiratoire chez les BPCO. Le comité éditorial de la Cochrane a pris la décision de ne plus mettre à jour cette méta-analyse et considérait que réaliser de nouveaux essais comparant la réhabilitation respiratoire et la prise en charge standard dans la BPCO n'était pas souhaitable. Les auteurs considéraient que de nouvelles études ne permettraient pas d'augmenter le niveau de preuve actuel. Mais ils soulignaient que de nombreux éléments concernant la mise en œuvre de la réhabilitation respiratoire restaient incertains tel que le niveau de supervision, l'intensité de l'entraînement physique ou le bénéfice à long terme.<sup>19</sup>

Malgré son bénéfice établi, encore trop peu de patients ont accès à un programme de réhabilitation respiratoire (RR). Ceci s'explique en partie, par un déficit en capacité d'accueil des structures existantes, comme souligné par le groupe de réflexion ALVEOLE de la SPLF. La nécessité d'augmenter les capacités d'accueil était soulignée dans les objectifs du plan BPCO 2005–2010 « développer l'activité de réhabilitation respiratoire en fonction de l'état des lieux de l'existant et des besoins ». Ce constat est partagé par les experts internationaux de l'ATS et de l'ERS qui soulignent la nécessité d'améliorer l'accessibilité de la RR, notamment en améliorant les capacités d'accueil des structures existantes et en proposant de nouvelles formules de stage de RR.<sup>20</sup>

La RR est réalisable à domicile, en hospitalisation complète ou à temps partiel. À l'heure actuelle il n'existe pas de consensus sur la durée optimale d'un programme de réhabilitation respiratoire.<sup>21</sup> Mais il semble que plus le programme est long plus les bénéfices sont importants et se maintiennent dans le temps, la durée optimale semble être de 8 semaines.<sup>14</sup> De même la fréquence optimale des séances supervisées n'est pas établie, les programmes en hospitalisation complète proposent généralement 5 séances par semaine, et les programmes en hospitalisation à temps partiel proposent entre 2 et 4 séances supervisées par semaine. Un essai randomisé a comparé deux programmes de RR en hospitalisation à temps partiel, l'un d'une séance supervisée par semaine et l'autre de deux séances supervisées par semaine ; les résultats plaidaient en faveur d'une équivalence entre les deux programmes, mais aucun

bénéfice cliniquement significatif sur la capacité à l'exercice n'a été mis en évidence dans les deux groupes.<sup>22</sup>

La question de la durée et de la fréquence optimale des séances supervisées d'un programme de réhabilitation respiratoire reste en suspens. Il s'agit pourtant d'une problématique fondamentale afin d'améliorer l'accessibilité, l'adhérence des patients, et le coût-bénéfice de la réhabilitation respiratoire.<sup>19,20</sup>

## 2.3 Objectifs

L'objectif principal de notre étude était de comparer deux programmes de RR chez les patients atteints de BPCO sur la variation de la capacité fonctionnelle à l'exercice à l'issue du stage. Le premier programme de RR était composé de 24 séances à raison de 4 par semaine pendant 6 semaines (programme conventionnel), le deuxième était composé de 8 séances à raison d'une séance par semaine pendant 8 semaines (programme court).

Les objectifs secondaires étaient de :

- comparer la variation de la qualité de vie et de l'anxiété-dépression entre les deux groupes
- comparer le taux de réponse au programme de réhabilitation respiratoire entre les deux groupes
- évaluer l'évolution de la capacité fonctionnelle et maximale à l'exercice, de la qualité de vie et de l'anxiété-dépression dans le groupe ayant bénéficié d'un programme court

## 3 Méthodes

### 3.1 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective comparative monocentrique incluant deux groupes de patients BPCO ayant bénéficié d'un programme de réhabilitation respiratoire en hospitalisation à temps partiel, l'un à raison de 4 séances par semaine pendant 6 semaines (programme conventionnel) et l'autre à raison d'une séance par semaine pendant 8 semaines (programme court) durant la même période.

### 3.2 Population

L'ensemble des patients atteints de BPCO ayant débuté un programme de RR en hospitalisation à temps partiel au Centre Hospitalier de Béthune à raison d'une séance par semaine pendant 8 semaines (programme court), entre juin 2011 (date de création du programme) et octobre 2017 (date d'extraction de la base de données) ont été inclus. Le deuxième groupe était constitué de tous les patients BPCO ayant débuté un programme de RR à raison de 4 séances par semaine pendant 6 semaines (programme conventionnel) durant la même période.

Le diagnostic de BPCO était établi par le pneumologue référant du patient selon les critères diagnostiques habituels.<sup>13</sup> L'ensemble des patients était éligible à un programme de RR selon les recommandations internationales.<sup>13</sup> Les patients ayant participé à un programme de RR au préalable ont été exclus.

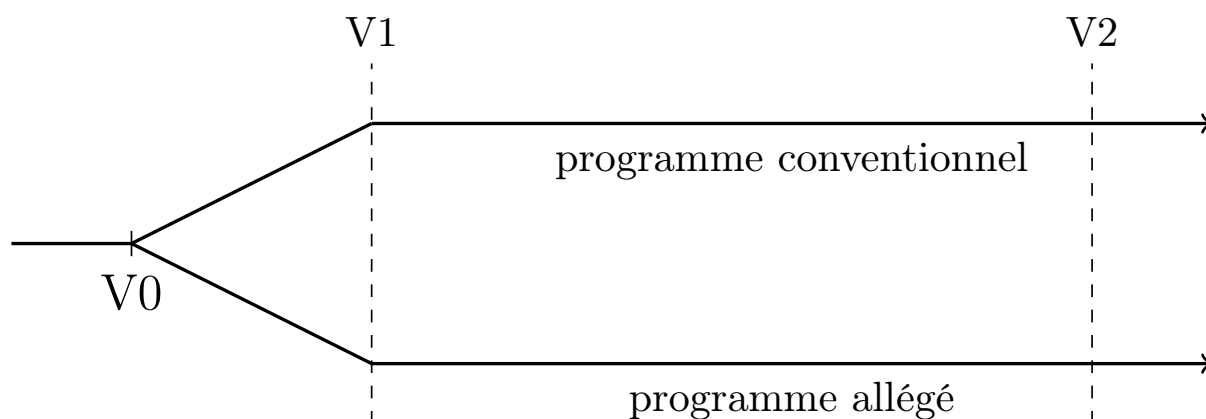
Les patients ont tous bénéficié d'une consultation de pré-réhabilitation (V0) avec un pneumologue spécialisé en RR au Centre Hospitalier de Béthune. Cette visite a permis de :

- vérifier les critères d'éligibilité à un programme de RR.
- obtenir le consentement écrit du patient à l'utilisation de ses données médicales anonymisées à des fins de recherche clinique.
- recueillir les données médicales générales et socio-démographiques.
- évaluer la capacité fonctionnelle à l'exercice

- collecter les questionnaires de qualité de vie et d’anxiété–dépression.
- évaluer la capacité maximale à l’exercice par une EFX si non réalisée au préalable.
- choisir le type de programme de RR sur proposition du pneumologue et selon le désir du patient.
- convenir d’une date de début du programme de RR (V1).

Les données ont été collectées de façon prospective dans une base de données autorisée par la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (CNIL) et extraites rétrospectivement pour la réalisation de cette étude.

Lors d’une consultation à la fin du programme de RR (V2), une évaluation de la capacité fonctionnelle à l’exercice, les questionnaires de qualité de vie et d’anxiété–dépression ont été réalisés. Pour les patient du programme court, une nouvelle évaluation de la capacité maximale à l’exercice a été réalisée par une EFX.



**FIGURE I** – Résumé du plan expérimental

### 3.3 Programmes de réhabilitation respiratoire

#### 3.3.1 Aspects communs

Lors de la première visite (V0) les patients ont bénéficié d’un bilan initial de RR comportant, une évaluation des déficiences, des incapacités fonctionnelles, des données psychosociales, ainsi qu’un diagnostic éducatif (ou analyse de situation partagée). Cette évaluation

initiale standardisée faisait intervenir un médecin et une infirmière diplômée d'état. Un projet thérapeutique personnalisé était négocié avec le patient à l'issue de cette évaluation et permettait de mettre en place un programme sûr, individualisé et répondant aux objectifs du patient.

### **Éducation thérapeutique**

Tous les patients ont bénéficié d'un diagnostic éducatif initial, sous la forme d'un entretien guidé, semi-directif, permettant de faire un état des lieux de ses connaissances, motivations et besoins. Ce diagnostic éducatif était partagé et enrichi par l'équipe transdisciplinaire au cours du programme. Il était à la base de l'ETP, dont les séances se déroulaient en groupe avec un renforcement individuel. A l'issue de chaque séance le patient recevait une fiche d'éducation thérapeutique, validée par une association de patients et les patients eux-mêmes, reprenant les éléments clés de la séance. Afin de favoriser des changements de comportement de santé durables, une attention particulière était portée à une approche psychologique, comportementale et motivationnelle, dans le cadre d'une prise en charge de type *self-management*.

### **Entraînement physique**

L'entraînement physique comprenait des exercices de travail en endurance et de renforcement musculaire. Le programme d'entraînement était réalisé sous oxygène, avec un débit adapté pour obtenir une saturation pulsée en oxygène (exprimée en %) ( $SpO_2$ ) supérieure à 90% pour les patients bénéficiant d'une oxygénothérapie de longue durée (OLD).

Les exercices d'endurance étaient réalisés sous la supervision d'un membre de l'équipe à chaque séance, sur un ergocycle et/ou tapis de marche et/ou rameur, à la fréquence cardiaque cible avec contrôle de la  $SpO_2$  par un oxymètre de pouls. L'entraînement en endurance était adapté aux capacités physiques du patient, en essayant d'atteindre une durée de 30–45 minutes en une ou plusieurs fois. L'intensité des exercices était progressivement adaptée à la fréquence cardiaque cible, dans le même temps le patient apprenait à adapter l'intensité selon son seuil de dyspnée et son ressenti global. Le seuil de dyspnée correspondait à un score de 3 à 4 sur l'échelle de Borg de 0 à 10.<sup>23</sup> Le seuil correspondant à un effort léger à modéré

(ressenti global de l'effort : RPE) correspondait à un score de 11 à 13 sur l'échelle de Borg de 6 à 20.<sup>23</sup>

Des exercices de renforcement musculaire des membres inférieurs et supérieurs étaient systématiquement proposés, à raison de 10–15 minutes par séance, en utilisant un banc de musculation, des poids, haltères ou élastibands. Chaque exercice comportait une série de 10 répétitions suivie d'une minute de récupération. Des exercices d'échauffement et d'étirement étaient également proposés. Des fiches explicatives étaient remises au patient.

### **3.3.2 Programme conventionnel**

Le programme conventionnel se déroulait dans le centre de réhabilitation respiratoire du Centre Hospitalier de Béthune en hospitalisation à temps partiel. Il comportait 24 séances à raison de 4 séances de 3 heures par semaine pendant 6 semaines.

### **3.3.3 Programme court**

Le programme court se déroulait dans le même centre avec la même équipe et comportait 8 séances de 3 heures à raison d'une séance par semaine pendant 8 semaines.

Un plan d'action personnalisé était élaboré après négociation avec le patient afin qu'il continue la pratique d'une activité physique les autres jours de la semaine. Le patient était encouragé à augmenter progressivement la durée de ses activités quotidiennes (sorties, courses, bricolage...) au le seuil de dyspnée. Dans l'objectif d'un maintien à long terme des acquis, l'équipe encourageait le patient à intégrer les activités physiques dans sa vie quotidienne.

## **3.4 Données**

### **3.4.1 Données cliniques et socio-démographiques**

Les données cliniques et socio-démographiques ont été collecté dans le dossier de réhabilitation des patients et comprenaient :

- l'âge
- le sexe



- l'indice de masse corporelle (IMC)
- la spirométrie : VEMS en litre et en pourcentage de théorique, le rapport VEMS/CVF
- le statut tabagique : fumeur/non fumeur/sevré et le nombre de paquet-année
- les comorbidités, et le nombre de comorbidités : obésité, maigreur, diabète, hypertension artérielle (HTA), coronaropathie, dyslipidémie, trouble du rythme cardiaque, anxiété-dépression
- appareillage : ventilation non invasive (VNI), pression positive continue (PPC), OLD

### 3.4.2 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la variation de la capacité fonctionnelle à l'exercice, évaluée par la variation du nombre de coups au test de stepper de 6 minutes (TS6) entre le début de la RR (V0) et la fin (V2).

Le TS6 était réalisé sur un stepper (Athlitec, GoSport, Sassenage, France). Les instructions données au patient lors de la réalisation du test étaient basées sur les recommandations de l'ATS pour le TM6.<sup>24</sup> La différence clinique minimale significative (*Minimal Clinically Important Difference* (MCID)) est de 40 coups chez les patients atteints de BPCO.<sup>25,26</sup>

### 3.4.3 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- la variation entre V0 et V2 de la qualité de vie évaluée par les questionnaires VSRQ et VQ11
- la variation entre V0 et V2 de l'anxiété-dépression évaluée par le questionnaire HAD
- le taux de réponse au programme de réhabilitation respiratoire, évalué à V2
- la variation entre V0 et V2 de la capacité fonctionnelle à l'exercice, évaluée par le TM6 chez les patients ayant bénéficié d'un programme court
- la variation entre V0 et V2 de la capacité maximale à l'exercice évaluée lors d'une EFX chez les patients ayant bénéficié d'un programme court

## Qualité de vie

La qualité de vie était évaluée à l'aide de deux questionnaires : le *Visual Simplified Respiratory Questionnaire* (VSRQ) et le questionnaire de qualité de vie VQ11 (VQ11).

Le VSRQ est un auto-questionnaire français développé chez les patients atteints de BPCO, court et simple à remplir. Il comprend 8 items, en relation avec la dyspnée, l'anxiété, l'humeur dépressive, la qualité de sommeil, les activités journalières, la vitalité, les activités sociales et sexuelles. Chaque item est constitué d'une échelle visuelle analogique variant de 0 à 10, le score total varie de 0 à 80. Plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie. La différence clinique minimale significative (MCID) est de 3,4 points.<sup>27</sup>

Le VQ11 est un auto-questionnaire français développé chez les patients atteints de BPCO. Il est composé de 11 items couvrant les 3 composantes de la qualité de vie : la composante fonctionnelle, la psychologique et la relationnelle. Le score total varie de 11 à 55, et plus le score est élevé moins bonne est la qualité de vie. La différence clinique minimale significative (MCID) n'est pas connue.<sup>28,29</sup>

## Anxiété–dépression

L'anxiété–dépression était évaluée par le questionnaire *Hospital Anxiety and Depression* (HAD),<sup>30,31</sup> composé de deux parties, l'une concernant l'anxiété et l'autre la dépression, chacune des parties comportent 7 questions cotées de 0 à 3. Le score global varie de 0 à 42. Plus le score est élevé plus l'anxiété–dépression est importante. La différence clinique minimale significative (MCID) est de 1,5 points pour la partie anxiété, la partie dépression et le score total.<sup>32</sup>

## Taux de réponse

La réponse au programme de réhabilitation respiratoire était définie par une amélioration cliniquement significative de la capacité fonctionnelle à l'exercice à l'issue du programme. Ce qui correspond à une augmentation supérieure ou égale à 40 (MCID) du nombre de coups au TS6 entre V0 et V2.

### **Capacité fonctionnelle à l'exercice**

La capacité fonctionnelle à l'exercice était évaluée par le nombre de coups au TS6 et par la distance parcourue au TM6.

Le TM6 était réalisé selon les recommandations de l'ATS,<sup>24</sup> en milieu hospitalier. La fréquence cardiaque et la saturation d'oxygène (SpO<sub>2</sub>) étaient surveillées par un oxymètre de pouls. Le test était réalisé sous oxygène si le patient bénéficiait d'une OLD, au débit préconisé. La MCID est de 30 mètres.<sup>33</sup>

### **Capacité maximale à l'exercice**

La capacité maximale à l'exercice était évaluée lors d'une EFX, réalisée sur un ergocycle électromagnétique en suivant un protocole incrémental. Après une période de 3 minutes d'échauffement, la charge augmentait progressivement par palier de 5-20W/min, jusqu'à épuisement. Le seuil ventilatoire était déterminé visuellement selon les méthodes recommandées (Méthode de Beaver et des équivalents en O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub>).<sup>34,35</sup> Le rythme cardiaque était monitoré à l'aide d'un électrocardiogramme 12-dérivations. La MCID de la charge au maximum de l'effort (Wmax) proposé par Puhman est de 4W.<sup>36</sup>

## Synthèse

Critères	V0	V2
Spirométrie		
VEMS	×	
VEMS/CVF	×	
Capacité fonctionnelle à l'exercice		
TS6	×	×
TM6*	×	×
Capacité maximale à l'exercice		
EFX*	×	×
Qualité de vie		
VSRQ	×	×
VQ11	×	×
Anxiété-dépression		
HAD	×	×

**Tableau III – Critères d'évaluation** — \*critères évalués uniquement dans le groupe RR court — VEMS : volume expiratoire maximal par seconde, CVF : capacité vitale forcée, TS6 : test de stepper de 6 minutes, TM6 : test de marche de 6 minutes, EFX : exploration fonctionnelle à l'exercice, VSRQ : *Visual Simplified Respiratory Questionnaire*, VQ11 : questionnaire de qualité de vie VQ11, HAD : *Hospital Anxiety and Depression*

### 3.5 Statistiques

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres quantitatifs gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres quantitatifs non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartile. La normalité des paramètres quantitatifs a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

L'objectif principal de l'étude était la comparaison de la capacité fonctionnelle à l'exercice entre les 2 groupes : patients bénéficiant d'un programme de réhabilitation respiratoire conventionnel (programme conventionnel) et patients bénéficiant d'un programme de réhabi-

litation respiratoire court (programme court). Le critère principal était la variation du nombre de coups au test de stepper de 6 minutes ( $\Delta TS6$ ) entre l'inclusion (visite V0) et la fin de la procédure de RR (visite V2). Pour les objectifs secondaires, il s'agissait de comparer, entre les 2 groupes, la variation (entre V0 et V2) des scores de qualité de vie (VSRQ, VQ11), du score HAD total, ainsi que les taux de succès de la procédure ( $\Delta TS6 \geq 40$ ). Afin de rendre comparable les deux groupes sur un ensemble prédéfini de facteurs de confusion, une analyse avec un appariement (1 : 1) sur le score de propension a ensuite été réalisée.<sup>37,38</sup>

Le score de propension correspondait pour un individu à la probabilité d'être dans le groupe programme court (ou programme conventionnel) conditionnellement aux facteurs de confusion potentiels. Il a été estimé sur l'ensemble de la cohorte à l'aide d'un modèle de régression logistique multivariée, avec comme variable dépendante le type de programme court/conventionnel, et comme variables indépendantes les 14 facteurs de confusion potentiels prédéfinis suivants :

- l'âge des patients à l'inclusion (variable continue)
- le sexe des patients (variable binaire)
- l'IMC des patients à l'inclusion (variable continue)
- le VEMS en pourcentage de la théorique à V0 (variable continue)
- la présence d'un tabagisme actif (variable binaire)
- la présence ou non de plus de trois comorbidités à l'inclusion (variable binaire)
- la présence d'une oxygénothérapie (variable binaire)
- la présence d'un traitement par VNI (variable binaire)
- la présence d'un traitement par PPC (variable binaire)
- le nombre de coups au TS6 à V0 (variable continue)
- le score au questionnaire VSRQ à V0 (variable discrète)
- le score au questionnaire VQ11 à V0 (variable discrète)
- le score HAD partie A à V0 (variable discrète)
- le score HAD partie D à V0 (variable discrète)

Les patients du groupe programme court ont été appariés 1 :1 aux patients du groupe programme conventionnel (un patient du groupe programme court pour un patient du groupe programme conventionnel) en fonction du score de propension et de la date de début du programme ( $\pm 18$  mois). Nous avons utilisé l'algorithme d'appariement du plus proche voisin avec un caliper (écart maximal entre 2 paires appariées) fixé de 0,2 fois la déviation standard du logit du score de propension calculé sur l'ensemble de la cohorte et un caliper fixé à 18 mois pour la date du programme.<sup>38-40</sup> Pour évaluer la réduction du biais obtenue en utilisant la méthode d'appariement par le score de propension, les Différences Absolues Standardisées (ASD) ont été calculées.<sup>38</sup>

L'analyse sur les données appariées était considérée comme l'analyse principale. Dans cette analyse principale, l'effet du programme court sur les critères d'évaluation a été analysé à l'aide d'un modèle linéaire mixte (pour les critères d'évaluations quantitatifs) et à l'aide d'un modèle logistique mixte (pour le succès de la réhabilitation ( $\Delta TS6 \geq 40$ ) avec un effet aléatoire bloc (numéro identifiant les paires appariées) dans les deux modèles pour tenir compte de l'appariement. La différence de moyenne et son intervalle de confiance à 95% entre les deux groupes a été calculée à partir du modèle linéaire mixte comme mesure de taille d'effet associé au groupe programme court *versus* le groupe programme conventionnel. Pour le taux de succès de la procédure, la taille d'effet a été estimée par l'odds ratio du modèle logistique mixte et son intervalle de confiance à 95%. Une analyse secondaire a été effectuée sur la cohorte entière, sans appariement. Dans cette analyse secondaire, pour les critères quantitatifs, nous avons utilisé le modèle linéaire et pour le taux de succès, la régression logistique. La taille d'effet du groupe programme court par rapport au groupe programme conventionnel a été estimée par les différences moyennes avec leurs intervalles de confiance à 95% pour les variables quantitatives et par l'odds ratio et son intervalle de confiance à 95% pour le taux de succès.

La variation entre V0 et V2 des paramètres : nombre de coups au TS6, score VSRQ, score VQ11, score HAD total, partie A et partie D, a été testée dans le groupe programme court à l'aide d'un test de Student pour séries appariées.

En raison du nombre de données manquantes (tableau IX), nous avons estimé la taille de l'effet du traitement dans les cohortes appariées et non appariées sur le score de propension après imputation multiple (méthode des équations chaînées,  $m=10$  ensembles de données imputés). La procédure d'imputation a été réalisée selon l'hypothèse de données « manquantes au hasard » (*missing-at-random*)<sup>41</sup> en utilisant l'ensemble des caractéristiques à l'admission et les critères d'évaluation. Les estimations obtenues dans les différents ensembles de données imputées ont été combinées selon les règles de Rubin.<sup>42</sup>

Pour l'appariement par le score de propension en présence de données manquantes, les étapes suivantes décrites par Mattei<sup>41</sup> ont été réalisées :

- Etape 1 : Imputer  $m = 10$  jeux de données
- Etape 2 : Pour chaque jeu de données imputées, calculer le score de propension, définir les paires appariées à partir du score de propension et estimer l'effet du traitement en tenant compte de l'appariement
- Etape 3 : Combiner les estimations obtenues dans chaque jeu de données par les règles de Rubin :
  - Estimateurs combinés  $\hat{\theta} = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m \hat{\theta}_j$  où  $\hat{\theta}_j$  est l'estimateur dans le jeu de données  $j$
  - Variance de l'estimateur combiné se compose de la variance intra- $(W)$  et inter- $(B)$  jeux de données :  $Var(\hat{\theta}) = W + (1 + \frac{1}{m})B$ . Où  $W = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m W_j$ , où  $W_j$  est la variance de  $\hat{\theta}_j$  dans le jeu de donnée  $j$ , et  $B = (\frac{1}{m-1}) \sum_{j=1}^m (\hat{\theta}_j - \hat{\theta})^2$

Enfin, les variations des paramètres concernant l'EFX (débit d'oxygène consommé ( $VO_2$ ) au seuil, charge exprimée en Watts ( $W$ ) au seuil,  $VO_2$  au pic de l'effort et  $W$  au pic de l'effort) et le TM6, ont été analysées dans le groupe programme court sans imputation à l'aide d'un test des rangs signés appariés.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec un test bilatéral à intervalle de confiance de 95%. Nous avons utilisé un logiciel statistique SAS (version 9.3) pour analyser les données (SAS Institute, Cary, NC).

## 4 Résultats

### 4.1 Descriptif et appariement

416 patients BPCO ont été inclus de juin 2011 à octobre 2017 ; 354 patients ont bénéficié d'un programme de RR conventionnel et 62 d'un programme court. La majorité des patients étaient des hommes (74,3%), âgés de 61,4 ans en moyenne. Le VEMS moyen était de 54,6% de la théorique (stade II de GOLD). Les caractéristiques de la population totale sont décrites dans le tableau IV.

Les caractéristiques des deux groupes (conventionnel/court) concernant les facteurs de confusion potentiels prédéfinis (voir paragraphe 3.5), après prise en compte des données manquantes par imputations multiples et avant/après appariement selon le score de propension, sont résumées dans le tableau V. Une ASD inférieure à 20% était considérée comme une distribution suffisamment équilibrée entre les deux groupes sur les facteurs de confusion potentiels. La figure II permet une visualisation de l'effet de l'appariement sur les facteurs de confusion potentiels.

Après appariement les deux groupes étaient composés de 54 patients, il n'a pas été possible d'obtenir un appariement 1 :1 pour l'ensemble des patients du groupe court (8 patients exclus, 12,5%). La majorité des patients étaient des hommes dans les deux groupes 74,1% et 77,8%, d'âge similaire en moyenne de  $62,0 \pm 11,5$  et  $61,4 \pm 14,4$  (moyenne  $\pm$  déviation standard) ( $ASD = 9,3\%$ ) respectivement dans les groupes court et conventionnel. Les patients étaient comparables sur tous les critères d'appariement prédéfinis ( $ASD < 20\%$ ) (tableau V et figure II).

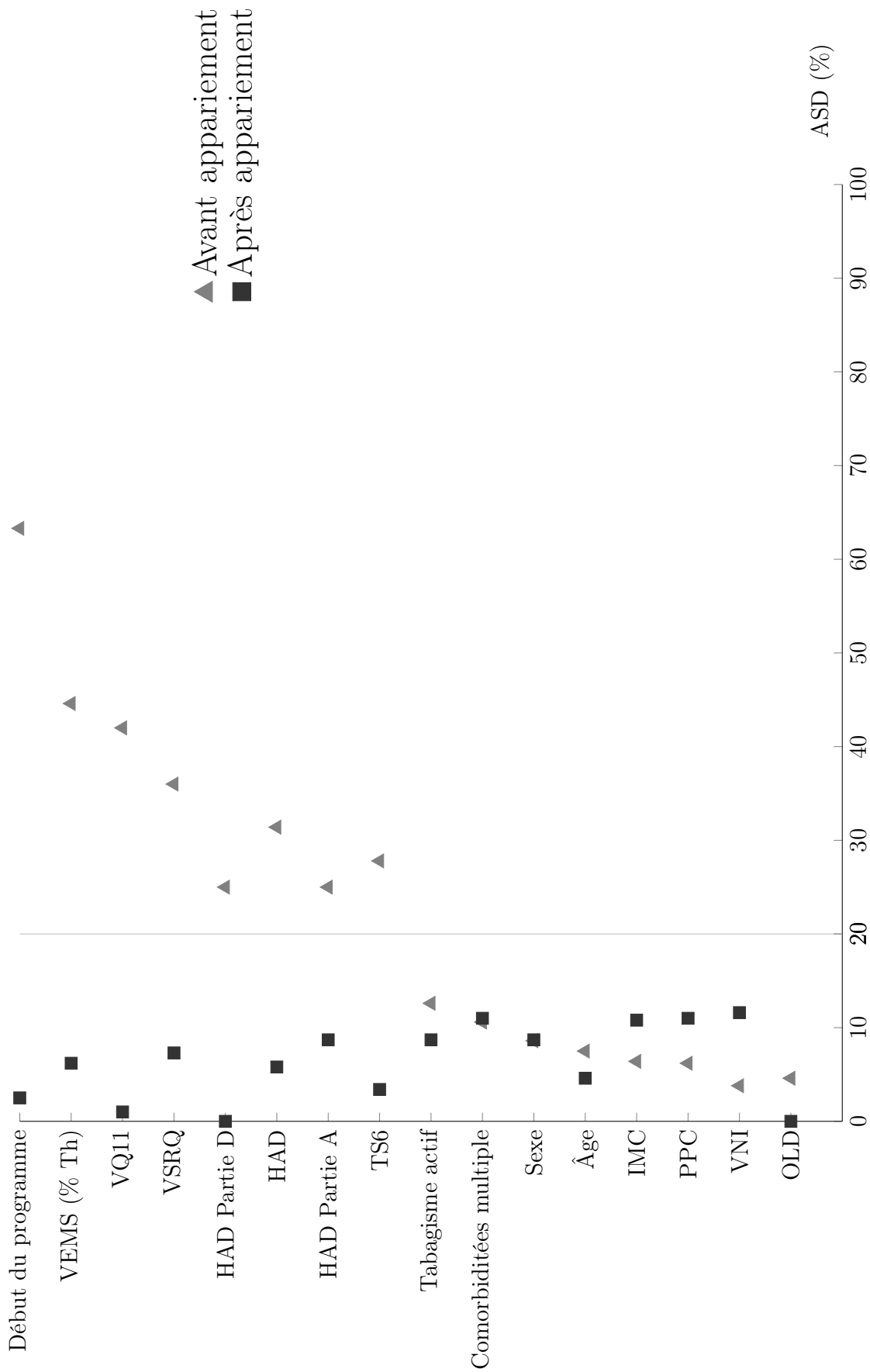


Variable	Descriptif	Données manquantes
Sexe		-
<i>Homme</i>	309 (74,3%)	
<i>Femme</i>	107 (25,7%)	
Age <i>années</i>	61,4 ± 10,5	-
IMC kg/m <sup>2</sup>	27,0 ± 6,7	-
3 comorbidités ou plus	196 (47,1%)	-
Appareillage		
<i>OLD</i>	50 (12,9%)	29
<i>VNI</i>	15 (3,9%)	29
<i>PPC</i>	45 (11,6%)	29
Tabagisme		43
<i>Actif</i>	112 (30%)	43
<i>Nombre PA</i>	44,6 ± 26,8	344
Spirométrie		-
<i>VEMS L</i>	1,6 ± 0,8	149
<i>VEMS % Th</i>	54,6 ± 24,5	149
<i>VEMS/CVF</i>	62,5 ± 16,6	176
TS6 <i>coups</i>	451,6 ± 166,0	38
VSRQ	39,4 ± 14,4	20
VQ11	30,1 ± 9,1	32
HAD		
<i>A</i>	9,3 ± 4,3	19
<i>D</i>	6,4 ± 3,7	23
<i>Total</i>	15,8 ± 6,9	26

**Tableau IV – Caractéristiques de la population totale n=416 avant imputation multiple des données manquantes et appariement** — les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type, les variables qualitatives sont exprimées en effectif et en pourcentage. — IMC : indice de masse corporelle, VNI : ventilation non invasive, PPC : pression positive continue, Nombre PA : nombre de paquet-année, VEMS : volume expiratoire maximal par seconde, CVF : capacité vitale forcée, TS6 : test de stepper de 6 minutes, VSRQ : *Visual Simplified Respiratory Questionnaire*, VQ11 : questionnaire de qualité de vie VQ11, HAD : *Hospital Anxiety and Depression*,

Variables	Avant appariement		Après appariement	
	Court n=62	Conventionnel n=364	Court n=54	Conventionnel n=54
Âge (années)	62,0 ±10,7	61,2 ±10,5	62,0 ±11,5	61,4 ±14,4
Sexe (Homme) n ; %	48 77,4%	261 73,7%	40 74,1%	42 77,8%
IMC	27,3 ±5,7	26,9 ±6,8	27,3 ±6,2	26,5 ±8,4
VEMS (% Th)	62,5 ±25,6	51,2 ±25,0	59,6 ±24,8	57,9 ±29,7
Tabagisme actif n ; %	15 24,1%	105 29,7%	13 24,0%	15 27,8%
Comorbidités multiples n ; %	32 51,6%	164 46,3%	27 50,0%	30 55,5%
OLD n ; %	7 11,2%	45 12,7%	6 11,1%	6 11,1%
VNI n ; %	2 3,2%	14 3,9%	2 3,7%	1 1,8%
PPC n ; %	6 9,7%	41 11,6%	6 11,1%	8 14,8%
TS6	487,6 ±182	438,1 ±173	477,9 ±196	485,2 ±231
HAD	13,7 ±6,9	15,9 ±7,1	14,4 ±7,1	14,8 ±6,8
HAD partie A	8,3 ±4,3	9,4 ±4,5	8,5 ±4,4	8,9 ±4,8
HAD partie D	5,6 ±3,4	6,5 ±3,8	5,9 ±3,5	5,9 ±3,2
VSRQ	43,6 ±13,1	38,6 ±15,0	41,8 ±13,4	40,7 ±16,5
VQ11	26,7 ±9,8	30,7 ±9,2	28,1 ±9,8	28,0 ±9,7
Début du programme	186,8 ±15,5	173,2 ±26,7	187,5 ±15,8	187,1 ±16,6

**Tableau V – Descriptif initial entre les groupes de traitement Avant et Après appariement** — Valeurs exprimées en moyenne (déviations standard) sauf indication contraire, et calculées après prise en compte des données manquantes par imputation multiple, et appariement selon le score de propension et la date de début du programme. — ASD : Différences Absolues Standardisées, IMC : indice de masse corporelle, VEMS : volume expiratoire maximal par seconde, OLD : oxygénothérapie de longue durée, VNI : ventilation non invasive, PPC : pression positive continue, TS6 : test de stepper de 6 minutes, HAD : *Hospital Anxiety and Depression*, VSRQ : *Visual Simplified Respiratory Questionnaire*, VQ11 : questionnaire de qualité de vie VQ11,



**FIGURE II – Différences absolues standardisées Avant et Après appariement** — Valeurs calculées après prise en compte des données manquantes par imputation multiple, et appariement selon le score de propension et la date de début du programme. — IMC : indice de masse corporelle, VEMS : volume expiratoire maximal par seconde, OLD : oxygénothérapie de longue durée, VNI : ventilation non invasive, PPC : pression positive continue, TS6 : test de stepper de 6 minutes, HAD : *Hospital Anxiety and Depression*, VSRQ : *Visual Simplified Respiratory Questionnaire*, VQ11 : questionnaire de qualité de vie VQ11,

## 4.2 Comparaison entre programme conventionnel et court

### Critère de jugement principal

Après appariement, la variation entre V0 et V2 de la capacité fonctionnelle à l'exercice évaluée par le nombre de coups au TS6 n'était pas statistiquement différente entre les deux groupes (différence moyenne 5.50 coups (intervalle de confiance à 95% : -64,11 – 75,05)  $p = 0.88$ ) (tableau VI). Le nombre de coups a augmenté respectivement dans les groupes court et conventionnel de  $92,9 \pm 199$  et  $87,3 \pm 172$ .

### Critères de jugement secondaires

Il n'existait pas de différence statistiquement significative de la variation entre V0 et V2 des scores de qualité de vie VSRQ et VQ11, de l'anxiété-dépression évaluée par le score HAD entre les deux groupes (tableau VI).

L'évolution des scores de qualité de vie était similaire dans les deux groupes : il existait une différence moyenne de -0,99 (-9,49 – 7,52)  $p = 0,82$  pour le VSRQ et une différence moyenne de -1,88 (-6,49 – 2,73)  $p = 0,42$  pour le VQ11. L'anxiété-dépression évaluée par le score HAD suivait une évolution similaire dans les deux groupes : il existait une différence moyenne de -1,21 (-3,65 – 1,24)  $p = 0,33$  sur le score total et de -0,74 (-2,42 – 0,93)  $p = 0,38$  / -0,46 (-1,77 – 0,85)  $p = 0,49$  pour la la partie A et la partie D respectivement.

Le taux de réponse au programme de RR, défini par une augmentation cliniquement significative de 40 coups au TS6 à V2, était similaire dans les deux groupes : il était de 66,6% dans le groupe programme court et 70,4% dans le groupe programme conventionnel ( $p = 0,68$ ).

L'analyse de sensibilité réalisée sur la cohorte entière (avant appariement) montrait des résultats similaires sur la variation entre V0 et V2 du nombre de coups au TS6, des scores VSRQ, VQ11 et HAD.

Variables	Avant appariement				Après appariement			
	Court n=62	Conventionnel n=364	Différence moyenne (IC 95%)	p	Court n=54	Conventionnel n=54	Différence moyenne (IC 95%)	p
$\Delta$ TSG	89,6 ±179	102,6 ±63,2	-12,97 (-60,07 – 34,12)	0,58	92,9 ±199	87,3 ±172	5,50 (-64,11 – 75,05)	0,88
$\Delta$ VSRQ	3,2 ±18,4	5,4 ±8,8	-2,14 (-8,49 – 4,22)	0,51	3,5 ±19,1	4,5 ±24,2	-0,99 (-9,49 – 7,52)	0,82
$\Delta$ VQ11	-2,6 ±9,5	-2,9 ±5,1	0,32 (-3,26 – 3,89)	0,86	-3,2 ±10,3	-1,4 ±13,2	-1,88 (-6,49 – 2,73)	0,42
$\Delta$ HAD	-1,7 ±5,9	-1,0 ±2,2	-0,71 (-2,38 – 0,94)	0,39	-1,8 ±6,6	-0,6 ±6,6	-1,21 (-3,65 – 1,24)	0,33
$\Delta$ Partie A	-1,2 ±3,7	-0,6 ±1,5	-0,58 (-1,59 – 0,43)	0,26	-1,2 ±4,4	-0,5 ±4,4	-0,74 (-2,42 – 0,93)	0,38
$\Delta$ Partie D	-0,5 ±3,7	-0,4 ±1,5	-0,14 (-1,15 – 0,87)	0,79	-0,6 ±3,7	-0,2 ±2,9	-0,46 (-1,77 – 0,85)	0,49

**Tableau VI – Comparaison des critères de jugement entre les groupes de traitement Avant et Après appariement**  
— Valeurs exprimées en moyenne (déviation standard) sauf indication contraire, et calculées après prise en compte des données manquantes par imputation multiple et appariement selon le score de propension et la date de début du programme. — TSG : test de stepper de 6 minutes, VSRQ : *Visual Simplified Respiratory Questionnaire*, VQ11 : questionnaire de qualité de vie VQ11, HAD : *Hospital Anxiety and Depression*,

### 4.3 Évolution dans le groupe programme court

La capacité fonctionnelle à l'exercice évaluée par le TS6 s'était améliorée de façon cliniquement significative (MCID 40 coups) , augmentant de  $92,9 \pm 199$  coups en moyenne ( $p < 0,001$ ) et passant de  $477,9 \pm 196$  à  $570,8 \pm 167$  coups respectivement à V0 et V2 (tableau VII).

La qualité de vie évaluée par les questionnaires VSRQ et VQ11 s'était également améliorée de façon cliniquement significative. Le score au questionnaire VSRQ avait augmenté de  $3,5 \pm 19,2$  points en moyenne ( $p = 0,034$ ) (MCID 3,4 points). Le score au questionnaire VQ11 avait diminué de  $3,2 \pm 10,3$  points ( $p < 0,001$ ).

L'anxiété-dépression évaluée par le score HAD avait diminué de façon cliniquement significative (MCID 1,5 points), le score total avait diminué de  $1,8 \pm 6,6$  points ( $p = 0,028$ ), la partie A de  $1,2 \pm 4,4$  points ( $p = 0,034$ ). La partie D n'avait pas varié de façon statistiquement significative.

Variable	V0		V2		Différence		p
TS6 mètres	477,9	$\pm 196$	570,8	$\pm 167$	92,9	$\pm 199$	<0,001
VSRQ	41,8	$\pm 13,4$	45,3	$\pm 19,3$	3,5	$\pm 19,1$	0,034
VQ11	28,1	$\pm 9,8$	24,9	$\pm 10,6$	-3,2	$\pm 10,3$	<0,001
HAD	14,4	$\pm 7,1$	12,4	$\pm 8,2$	-1,8	$\pm 6,6$	0,028
Partie A	8,5	$\pm 4,4$	7,3	$\pm 4,3$	-1,2	$\pm 4,4$	0,034
Partie D	5,9	$\pm 3,5$	5,2	$\pm 4,0$	-0,6	$\pm 3,7$	0,200

**Tableau VII – Variation des critères de jugement dans le groupe court n=54** — Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  déviation standard, calculées entre V0 et V2, après prise en compte des données manquantes par imputation multiple. — TS6 : test de stepper de 6 minutes, VSRQ : *Visual Simplified Respiratory Questionnaire*, VQ11 : questionnaire de qualité de vie VQ11, HAD : *Hospital Anxiety and Depression*

## 4.4 Évolution de la capacité à l'exercice

Chez les patients ayant bénéficié du programme de RR court et d'une évaluation de la capacité fonctionnelle à l'effort par un TM6, la distance parcourue en mètres s'était améliorée de façon cliniquement significative de 55,0 (5,0–75,0) mètres en médiane; passant de 400 (340,0–470,0) à 450 (380,0–525,0) mètres entre V0 et V2 ( $p = 0,001$ ).

Chez ces mêmes patients, pour ceux ayant bénéficié d'une évaluation de la capacité maximale à l'exercice par une EFX, la charge au seuil (W seuil) s'était améliorée de façon cliniquement significative de 4,5W (0,0–16,0), passant de 63,0W (52,0 –73,0) à 68,5W (58,0–93,0) entre V0 et V2 ( $p = 0,010$ ). La charge au maximum de l'effort suivait la même évolution, augmentant de 4,5W (0,0–14,0) entre V0 et V2 ( $p = 0,008$ ). Il n'existait pas d'évolution de la VO<sub>2</sub> au seuil ou au maximum de l'effort entre V0 et V2 (tableau VIII).

Variable	n	V0		V2		Différence		p
TM6, <i>mètres</i>	33	400,0	(340,0 – 470,0)	450,0	(380,0 – 525,0)	55,0	(5,0 – 75,0)	0,001
VO <sub>2</sub> au seuil, <i>ml/kg</i>	26	12,9	(10,7 – 15,0)	13,5	(10,3 – 16,0)	0,0	(-0,8 – 1,0)	0,79
W au seuil, <i>watts</i>	26	63,0	(52,0 – 73,0)	68,5	(58,0 – 93,0)	4,5	(0,0 – 16,0)	0,010
VO <sub>2</sub> max, <i>ml/kg</i>	28	18,0	(14,5 – 22,7)	18,0	(14,1 – 21,4)	0,3	(-1,1 – 1,3)	0,68
W max, <i>Watts</i>	28	108,0	(86,5 – 128,5)	116,0	(89,0 – 131,5)	4,5	(0,0 – 14,0)	0,008

**Tableau VIII – Variation de la capacité à l'exercice évaluée par le TM6 et l'EFX dans le groupe court** — Les valeurs sont exprimées en médiane (Q1 – Q3) et calculées sur les cas complets — TM6 : test de marche de 6 minutes, VO<sub>2</sub> au seuil : débit d'oxygène consommé au premier seuil respiratoire, W au seuil : charge exprimée en Watts au premier seuil respiratoire, VO<sub>2</sub> max : débit d'oxygène consommé au pic de l'effort, W max : charge exprimée en Watts au pic de l'effort,

## 5 Discussion

### 5.1 Résultats principaux

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre deux programmes de RR (un programme court de 8 séances supervisées et un programme conventionnel de 24 séances supervisées) réalisé dans le même centre, en hospitalisation à temps partiel, supervisés par la même équipe, sur la variation de la capacité fonctionnelle à l'exercice évaluée par le nombre de coups au TS6 entre le début et la fin du programme. Il en est de même pour les critères de jugement secondaires : la qualité de vie évaluée (VSRQ et VQ11), l'anxiété-dépression (HAD) et le pourcentage de répondeurs (selon la MCID).

Notre population de BPCO répond aux critères d'indication de la réhabilitation respiratoire selon les recommandations internationales.<sup>5,13,14</sup> Dans les groupes court et conventionnel, on observait respectivement un trouble ventilatoire obstructif modéré (stade II de GOLD), VEMS moyen  $59,6 \pm 24,8$  vs  $57,9 \pm 29,7$ , une majorité d'hommes âgés en moyenne de 62 vs 61,4 ans. Ces caractéristiques sont celles retrouvées dans la plupart des études randomisées ayant comparé un programme de réhabilitation respiratoire à une prise en charge standard.<sup>18</sup> Plusieurs essais randomisés ont comparé un programme de réhabilitation respiratoire court (une séance par semaine pendant 8 semaines) en ambulatoire ou hospitalisation à temps partiel *versus* une prise en charge standard. Ces essais n'ont pas mis en évidence de bénéfice statistiquement significatif de la RR sur la capacité fonctionnelle à l'exercice mais montrent tous une tendance en faveur de celle-ci. Les patients inclus étaient soit plus âgés (entre 68 et 72 ans en moyenne) soit présentaient un trouble ventilatoire obstructif plus sévère (VEMS moyen entre 26 et 43%)<sup>43-45</sup>(voir tableau X en annexe).

Une étude randomisée publiée par O'Neill, a comparé deux programmes de RR en hospitalisation à temps partiel de 6 semaines, à raison d'une séance supervisée par semaine (groupe 1) ou de deux séances supervisée par semaines (groupe 2) chez des patients BPCO plus âgés (69,3 ans  $\pm 8,4$  et 67,7 ans  $\pm 7,3$ ), avec un trouble ventilatoire obstructif moyen plus sévère (VEMS moyen 39,0%  $\pm 18,2$  et 43,8%  $\pm 17,3$ ). Les deux programmes incluaient des



séances d'entraînement physique et une séance d'ETP par semaine. Cette étude n'avait pas retrouvé de différence entre les deux programmes sur l'évolution de la capacité fonctionnelle à l'exercice (*Incremental Shuttle Walk Test* (ISWT)) et la qualité de vie (*Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRDQ)) à l'issue des stages, avec un retour aux valeurs initiales à 6 mois dans les deux groupes.

Dans notre étude le taux de réponse, défini par une amélioration cliniquement significative de la capacité fonctionnelle à l'exercice (augmentation de 40 coups ou plus au TS6), était similaire dans les deux groupes (66,6% vs 70,4%). Ce taux de réponse est comparable à la littérature où dans la majorité des cas le nombre de séances est de 20 à 25 par programme.<sup>46,47</sup>

L'analyse secondaire dans le groupe programme court concernant l'évaluation de la capacité fonctionnelle à l'exercice par un TM6 et de l'EFX vient renforcer nos résultats principaux. En effet, il existe une amélioration cliniquement significative de la distance parcourue au TM6 de 55 mètres (en médiane). Cette augmentation est comparable à celle de la méta-analyse de McCarthy qui retrouvait une amélioration moyenne de 43,93 mètres (intervalle de confiance de 32,64 à 55,21 mètres).<sup>18</sup> De même nous retrouvons une amélioration cliniquement significative de la Wmax mais légèrement inférieure à celle constatée par McCarty ; respectivement de 4,5W(0,0-14,0) (médiane, 1<sup>er</sup>-2<sup>ème</sup> quartile) dans notre étude et 6,77W (1,89-11,65) (moyenne, intervalle de confiance) dans celle de McCarthy.

Ces résultats plaident en faveur d'une similarité des bénéfices des deux programmes de réhabilitation respiratoire étudiés (le programme conventionnel et le programme court) chez les patients atteints de BPCO modérée (stade II de GOLD).

## 5.2 Choix des critères de jugement

### Capacité à l'exercice

Dans notre étude la capacité fonctionnelle à l'exercice était évaluée par le nombre de coups au TS6. Ce test a été choisi par l'équipe de réhabilitation respiratoire pour sa simplicité, sa reproductibilité et la possibilité de réalisation à domicile ou dans des cabinets de médecins ou kinésithérapeute, permettant le suivi post-réhabilitation des patients contrairement au

TM6. En effet les recommandations pour la réalisation d'un TM6 de l'ATS préconisent une distance de 30 mètres en ligne droite, non disponible dans ces situations.<sup>24</sup> La reproductibilité et la sensibilité du TS6 ont été montrées chez les patients atteints de BPCO,<sup>48</sup> ainsi que la corrélation entre le nombre de coups au TS6, la distance parcourue au TM6, le  $VO_2$  et la charge au pic de l'effort.<sup>26</sup> La MCID du TS6 est connue (40 coups) permettant une meilleure interprétation de son évolution.<sup>25</sup>

### **Qualité de vie**

Nous avons évalué la qualité de vie à l'aide de deux auto-questionnaires le VSRQ et le VQ11. Ces questionnaires ont été choisis pour leur rapidité et leur simplicité à compléter en pratique clinique. Le score total au questionnaire VSRQ est corrélé avec le score total du questionnaire de qualité de vie *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) et sa MCID est connue (3,4 points).<sup>27</sup> Le VQ11 est un auto-questionnaire développé pour évaluer la qualité de vie chez les patients atteints de BPCO, avec une bonne corrélation avec le questionnaire SGRQ.<sup>29</sup> Sa MCID n'est pas connue.

### **Anxiété–dépression**

Nous avons évalué l'anxiété–dépression à l'aide du questionnaire HAD. Ce questionnaire a été développé chez des patients hospitalisés comme outil de dépistage des troubles anxio-dépressifs sans à priori sur une pathologie spécifique.<sup>30</sup> Il est considéré comme un outil de dépistage utilisable chez les patients atteints de BPCO,<sup>49</sup> et est largement utilisé dans la littérature.<sup>18</sup> Sa MCID est connue (1,5 points).<sup>32</sup>

## **5.3 Méthodologie**

La principale limite de cette étude concerne son caractère rétrospectif, nous ne pouvons donc pas exclure des biais de sélection, d'information et de confusion.

Afin de limiter ces biais, nous avons inclus l'ensemble des patients atteints BPCO ayant bénéficié d'un programme de réhabilitation conventionnel ou court au Centre Hospitalier

de Béthune de façon consécutive. Les critères d'éligibilité et d'exclusion à la réhabilitation respiratoire était ceux des recommandations internationales.<sup>13</sup>

En outre, nous avons pris en compte les données manquantes par la méthode des imputations multiples de façon à analyser l'ensemble des individus sans le risque d'une analyse sur les cas complets, qui pourrait avoir comme conséquence un biais de sélection (sous échantillon analysé non représentatif de la population initiale) et une perte de puissance (diminution du nombre de sujets). Nous avons utilisé la méthode de référence en recherche clinique qui est la méthode des imputations multiples développée par Rubin. Dans cette méthode les données manquantes sont comblées par des données plausibles en tenant compte de l'ensemble des observations et de leur corrélation. L'incertitude inhérente à l'imputation est gérée par la réplication de la méthode sur plusieurs jeux de données (en général et dans notre étude de 10). La méthode de Rubin est largement utilisée en recherche clinique.<sup>50</sup>

Une deuxième limite concerne l'absence de randomisation. C'est la raison pour laquelle nous avons employé la méthode de l'appariement par le score de propension développée par Austin. Cette méthode permet de rétablir l'équilibre entre les deux groupes sur les facteurs de confusion observés et permet de se rapprocher d'un essai randomisé. En fait Austin a montré que si tous les facteurs de confusion potentiels sont pris en compte, la méthode a la même propriété qu'un essai randomisé. Bien sûr on ne peut pas garantir que tous les facteurs de confusion sont pris en compte et seul un essai randomisé permet de prendre en compte les facteurs de confusion observés et non observés.

Malgré le nombre important de patients ayant bénéficié d'un programme de réhabilitation conventionnel et la gestion des données manquantes, il n'a pas été possible d'obtenir un appariement 1 : 1 pour l'ensemble des patients ayant bénéficié du programme court (8 patients exclus, 12,5%), on ne peut donc pas exclure une perte de puissance. Cependant l'analyse de sensibilité montre des résultats concordants avant appariement sur toutes les critères de jugement.

Après appariement toutes les variables vérifiaient la propriété d'avoir une ASD inférieure à 20% (seuil retenu dans la littérature). Nous avons choisi d'apparier les patients en prenant

en compte la date de début du programme de RR, afin de s'affranchir d'éventuelle évolution des pratiques dans les programmes et garantir une homogénéité de celles-ci.

## 5.4 Perspectives

La réhabilitation respiratoire fait partie intégrante de la prise en charge des patients atteints de BPCO et ses bénéfices sont largement démontrés dans la littérature (niveau A de la médecine basée sur les preuves<sup>13,14</sup>). Mais l'accès reste limité et encore trop peu de patients peuvent en bénéficier. Les raisons sont multiples, la capacité d'accueil limitée des centres de réhabilitation respiratoire existant, une offre insuffisamment diversifiée en hospitalisation complète, à temps partiel ou à domicile, une « rigidité » de propositions en termes de fréquences et d'horaires qui ne correspond pas toujours aux attentes ou aux possibilités des patients. L'impact d'un stage de réhabilitation de plusieurs séances par semaine sur la routine et les habitudes de vie, ainsi que les horaires proposés font partie des facteurs limitant l'adhérence des patients.<sup>51</sup> Développer de nouveaux types de programme de RR afin d'en améliorer l'accessibilité fait partie des recommandations des experts internationaux,<sup>20</sup> et répond à l'évolution de l'organisation de la Réadaptation en général voulue en France par le ministère de la santé, en développant notamment l'ambulatoire et le domicile, et en adaptant la fréquence et la durée aux besoins des patients et à des typologies à définir. Le programme court que nous avons évalué dans cette étude répond en partie à cette problématique. En proposant un programme de RR avec une fréquence d'une fois par semaine, nous limitons l'impact sur la routine quotidienne des patients et nous améliorons les capacités d'accueil, pour des résultats identiques à court terme chez des patients BPCO modéré, ayant pour certains une vie professionnelle et/ou une vie sociale active.

Par ailleurs il reste à mener des études pour analyser le maintien à long terme des bénéfices d'un programme de réhabilitation respiratoire, en fonction de sa fréquence, du type de prise en charge et de ses modalités de réalisation (hospitalisation complète, à temps partiel ou à domicile).

Ces résultats sont à confirmer dans cette population, idéalement par des essais randomisés.

## 5.5 Conclusion

Un programme court de réhabilitation respiratoire en hospitalisation à temps partiel comportant une séance supervisée par semaine pendant 8 semaines, permet une amélioration cliniquement significative à l'issue du stage de la capacité fonctionnelle à l'exercice, de la qualité de vie et de l'anxiété-dépression chez les patients atteints de BPCO modérée (stade II de GOLD) similaire à celle observée après un programme de réhabilitation respiratoire conventionnel comportant 4 séances supervisées par semaine pendant 6 semaines.

## Références

- [1] Agustí AGN, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic Effects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *European Respiratory Journal*. 2003 Feb ;21(2) :347–360.
- [2] Agustí AGN. COPD, a Multicomponent Disease : Implications for Management. *Respiratory Medicine*. 2005 Jun ;99(6) :670–682.
- [3] Nici L. Mechanisms and Measures of Exercise Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinics in Chest Medicine*. 2000 Dec ;21(4) :693–704.
- [4] Jones PW. Health Status Measurement in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Thorax*. 2001 Nov ;56(11) :880–887.
- [5] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017 Mar ;195(5) :557–582.
- [6] Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N, et al. Observational Study to Characterise 24-Hour COPD Symptoms and Their Relationship with Patient-Reported Outcomes : Results from the ASSESS Study. *Respiratory Research*. 2014 Dec ;15(1) :122.
- [7] Miller MR. Standardisation of Spirometry. *European Respiratory Journal*. 2005 Aug ;26(2) :319–338.
- [8] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and Regional Mortality from 235 Causes of Death for 20 Age Groups in 1990 and 2010 : A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012 Dec ;380(9859) :2095–2128.
- [9] Fuhrman C, Delmas MC. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2010 Feb ;27(2) :160–168.
- [10] Quach A, Giovannelli J, Chérot-Kornobis N, Ciuchete A, Clément G, Matran R, et al. Prevalence and Underdiagnosis of Airway Obstruction among Middle-Aged Adults in Northern France : The ELISABET Study 2011–2013. *Respiratory Medicine*. 2015 Dec ;109(12) :1553–1561.
- [11] Ray S, Guarascio, Finch, Self T. The Clinical and Economic Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the USA. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2013 Jun ;p. 235.
- [12] Fournier M, Tonnel AB, Housset B, Huchon G, Godard P, Vervloet D, et al. Impact économique de la BPCO en France : étude SCOPE. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2005 Apr ;22(2) :247–255.
- [13] SPLF. Recommandation pour la Pratique Clinique. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2010 May ;27(5) :522–548.
- [14] Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement : Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013 Oct ;188(8) :e13–64.

- [15] Lansing RW, Gracely RH, Banzett RB. The Multiple Dimensions of Dyspnea : Review and Hypotheses. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2009 May ;167(1) :53–60.
- [16] Maltais F, LeBlanc P, Jobin J, Bérubé C, Bruneau J, Carrier L, et al. Intensity of Training and Physiologic Adaptation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1997 Feb ;155(2) :555–561.
- [17] Morélot-Panzini C, Gilet H, Aguilaniu B, Devillier P, Didier A, Perez T, et al. Real-Life Assessment of the Multidimensional Nature of Dyspnoea in COPD Outpatients. *European Respiratory Journal*. 2016 Jun ;47(6) :1668–1679.
- [18] McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary Rehabilitation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Feb ;.
- [19] Lacasse Y, Cates CJ, McCarthy B, Welsh EJ. This Cochrane Review Is Closed : Deciding What Constitutes Enough Research and Where next for Pulmonary Rehabilitation in COPD. In : *The Cochrane Collaboration*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd ; 2015. p. ED000107.
- [20] Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, Lareau SC, Marciniuk DD, Puhan MA, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement : Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2015 Dec ;192(11) :1373–1386.
- [21] Beauchamp MK, Janaudis-Ferreira T, Goldstein RS, Brooks D. Optimal Duration of Pulmonary Rehabilitation for Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease - a Systematic Review. *Chronic Respiratory Disease*. 2011 May ;8(2) :129–140.
- [22] O’Neill B, McKeivitt A, Rafferty S, Bradley JM, Johnston D, Bradbury I, et al. A Comparison of Twice- Versus Once-Weekly Supervision During Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2007 Feb ;88(2) :167–172.
- [23] Borg GAV. Psychophysical Bases of Perceived Exertion :. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1982 May ;14(5) :377–381.
- [24] ATS. ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002 Jul ;166(1) :111–117.
- [25] Pichon R, Couturaud F, Mialon P, Le Ber-Moy C, Péran L, Lochon C, et al. Responsiveness and Minimally Important Difference of the 6-Minute Stepper Test in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration*. 2016 ;91(5) :367–373.
- [26] Grosbois JM, Riquier C, Chehere B, Coquart J, Béhal H, Bart F, et al. Six-Minute Stepper Test : A Valid Clinical Exercise Tolerance Test for COPD Patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2016 ;11 :657–663.
- [27] Perez T, Arnould B, Grosbois JM, Bosch V, Guillemin I, Bravo ML, et al. Validity, Reliability, and Responsiveness of a New short Visual Simplified Respiratory Questionnaire (VSRQ©) for Health-Related Quality of Life Assessment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2009 ;4 :9–18.
- [28] Ninot G, Soyez F, Fiocco S, Nassih K, Morin AJS, Prefaut C. Le VQ11, un questionnaire de qualité de vie spécifique à la BPCO utilisable en clinique. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2010 May ;27(5) :472–481.

- [29] Ninot G, Soyez F, Préfaut C. A Short Questionnaire for the Assessment of Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease : Psychometric Properties of VQ11. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2013 ;11(1) :179.
- [30] Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983 Jun ;67(6) :361–370.
- [31] Lepine JP, Godchau M, Brun P. ANXIETY AND DEPRESSION IN INPATIENTS. *The Lancet*. 1985 Dec ;326(8469-8470) :1425–1426.
- [32] Puhan MA, Frey M, Büchi S, Schünemann HJ. The Minimal Important Difference of the Hospital Anxiety and Depression Scale in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2008 ;6(1) :46.
- [33] Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An Official European Respiratory Society/American Thoracic Society Technical Standard : Field Walking Tests in Chronic Respiratory Disease. *European Respiratory Journal*. 2014 Dec ;44(6) :1428–1446.
- [34] Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A New Method for Detecting Anaerobic Threshold by Gas Exchange. *Journal of Applied Physiology*. 1986 Jun ;60(6) :2020–2027.
- [35] Ross RM. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003 May ;167(10) :1451–1451.
- [36] Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, Ries A, Make B, Hansel NN, et al. The Minimal Important Difference of Exercise Tests in Severe COPD. *European Respiratory Journal*. 2011 Apr ;37(4) :784–790.
- [37] Austin PC. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivariate Behavioral Research*. 2011 May ;46(3) :399–424.
- [38] Austin PC. Balance Diagnostics for Comparing the Distribution of Baseline Covariates between Treatment Groups in Propensity-Score Matched Samples. *Statistics in Medicine*. 2009 Nov ;28(25) :3083–3107.
- [39] Austin PC. A Comparison of 12 Algorithms for Matching on the Propensity Score. *Statistics in Medicine*. 2014 Mar ;33(6) :1057–1069.
- [40] Austin PC. Optimal Caliper Widths for Propensity-Score Matching When Estimating Differences in Means and Differences in Proportions in Observational Studies. *Pharmaceutical Statistics*. 2011 Mar ;10(2) :150–161.
- [41] Mattei A. Estimating and Using Propensity Score in Presence of Missing Background Data : An Application to Assess the Impact of Childbearing on Wellbeing. *Statistical Methods and Applications*. 2009 Jul ;18(2) :257–273.
- [42] van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. Mice : Multivariate Imputation by Chained Equations in *R*. *Journal of Statistical Software*. 2011 ;45(3).
- [43] Casey D, Murphy K, Devane D, Cooney A, McCarthy B, Mee L, et al. The Effectiveness of a Structured Education Pulmonary Rehabilitation Programme for Improving the Health Status of People with Moderate and Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Primary Care : The PRINCE Cluster Randomised Trial. *Thorax*. 2013 Oct ;68(10) :922–928.



- [44] Faager G, Larsen F. Performance Changes for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Long-term Oxygen Therapy after Physiotherapy. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2004 Jul;36(4) :153–158.
- [45] Chlumsky J. The Effect of Pulmonary Rehabilitation on Exercise Tolerance and Quality of Life in Patients with COPD. Preliminary Data. *European Respiratory Journal*. 2001 ;18(Suppl) :223S.
- [46] Garrod R, Ford K, Daly C, Hoareau C, Howard M, Simmonds C. Pulmonary Rehabilitation : Analysis of a Clinical Service. *Physiotherapy Research International*. 2004 Aug;9(3) :111–120.
- [47] Scott AS, Baltzan MA, Fox J, Wolkove N. Success in Pulmonary Rehabilitation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Canadian Respiratory Journal*. 2010;17(5) :219–223.
- [48] Borel B, Fabre C, Saison S, Bart F, Grosbois JM. An Original Field Evaluation Test for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Population : The Six-Minute Stepper Test. *Clinical Rehabilitation*. 2010 Jan ;24(1) :82–93.
- [49] Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, Goldstein R, Kunik ME, Yohannes AM, et al. Anxiety and Depression in COPD. *Chest*. 2008 Oct ;134(4) :43S–56S.
- [50] Vickers AJ, Altman DG. Statistics Notes : Missing Outcomes in Randomised Trials. *BMJ*. 2013 Jun ;346(jun06 2) :f3438–f3438.
- [51] Keating A, Lee A, Holland AE. What Prevents People with Chronic Obstructive Pulmonary Disease from Attending Pulmonary Rehabilitation ? A Systematic Review. *Chronic Respiratory Disease*. 2011 ;8(2) :89–99.
- [52] Deering BM, Fullen B, Egan C, McCormack N, Kelly E, Pender M, et al. Acupuncture as an Adjunct to Pulmonary Rehabilitation :. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2011 ;31(6) :392–399.
- [53] Gottlieb V, Lyngsø AM, Nybo B, Frølich A, Backer V. Pulmonary Rehabilitation for Moderate COPD (GOLD 2) –Does It Have an Effect ? *COPD : Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2011 Sep ;8(5) :380–386.
- [54] Finnerty JP, Keeping I, Bullough I, Jones J. The Effectiveness of Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Chronic Lung Disease. *Chest*. 2001 Jun ;119(6) :1705–1710.
- [55] Ringbaek TJ, Broendum E, Hemmingsen L, Lybeck K, Nielsen D, Andersen C, et al. Rehabilitation of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Exercise Twice a Week Is Not Sufficient ! *Respiratory Medicine*. 2000 Feb ;94(2) :150–154.
- [56] Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, Simões RP, Martins LEB, Catai AM, et al. Aerobic Exercise Training Improves Autonomic Nervous Control in Patients with COPD. *Respiratory Medicine*. 2009 Oct ;103(10) :1503–1510.
- [57] de Souto Araujo ZT, de Miranda Silva Nogueira PA, Cabral EEA, de Paula dos Santos L, da Silva IS, Ferreira GMH. Effectiveness of Low-Intensity Aquatic Exercise on COPD : A Randomized Clinical Trial. *Respiratory Medicine*. 2012 Nov ;106(11) :1535–1543.
- [58] Karapolat H, Atasever A, Atamaz F, Kirazlı Y, Elmas F, Erdinç E. Do the Benefits Gained Using a Short-Term Pulmonary Rehabilitation Program Remain in COPD Patients After Participation ? *Lung*. 2007 Jul ;185(4) :221–225.

- [59] Lake FR, Henderson K, Briffa T, Openshaw J, Musk AW. Upper-Limb and Lower-Limb Exercise Training in Patients with Chronic Airflow Obstruction. *Chest*. 1990 May ;97(5) :1077–1082.
- [60] McNamara RJ, McKeough ZJ, McKenzie DK, Alison JA. Water-Based Exercise in COPD with Physical Comorbidities : A Randomised Controlled Trial. *European Respiratory Journal*. 2013 Jun ;41(6) :1284–1291.
- [61] Simpson K, Killian K, McCartney N, Stubbing DG, Jones NL. Randomised Controlled Trial of Weightlifting Exercise in Patients with Chronic Airflow Limitation. *Thorax*. 1992 Feb ;47(2) :70–75.

## A Descriptif selon le programme de réhabilitation respiratoire

Variable	Court n=62	DM*	Conventionnel n=354	DM*
Sexe		-		-
<i>Homme</i>	48 (77,4%)		261 (73,7%)	
<i>Femme</i>	14 (22,6%)		93 (26,3%)	
Age années	62,0 ± 10,7	-	61,3 ± 10,5	2
IMC kg/m <sup>2</sup>	27,3 ± 5,7	-	26,9 ± 6,8	-
3 comorbidités ou plus	32 (51,6%)	-	164 (46,3%)	-
Appareillage				
<i>Oxygénothérapie</i>	7 (11,9%)	3	43 (13,1%)	26
<i>VNI</i>	2 (3,4%)	3	13 (4,0%)	26
<i>PPC</i>	6 (10,2%)	3	39 (11,9%)	26
Tabagisme				
<i>Actif</i>	15 (25,4%)	3	97 (30,9%)	40
<i>Nombre PA</i>	40,1 ± 20,7	19	51,4 ± 33,1	325
Spirométrie				
<i>VEMS L</i>	1,9 ± 0,8	4	1,5 ± 0,7	145
<i>VEMS % Th</i>	63,1 ± 25,4	4	52,3 ± 23,9	145
<i>VEMS/CVF</i>	64,8 ± 16,7	5	61,7 ± 16,5	171
<i>TS6 coups</i>	495,5 ± 174,9	6	443,9 ± 163,5	32
<i>VSRQ</i>	43,4 ± 13	1	38,7 ± 14,5	19
<i>VQ11</i>	26,8 ± 9,6	2	30,8 ± 8,9	30
HAD				
<i>A</i>	8,4 ± 4,3	3	9,5 ± 4,3	16
<i>D</i>	5,6 ± 3,4	3	6,6 ± 3,7	20
<i>Total</i>	14,1 ± 6,9	4	16,1 ± 6,9	22

**Tableau IX – Caractéristiques descriptifs des deux groupes** — Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type, les variables qualitatives sont exprimées en effectif et en pourcentage. Les valeurs calculées avant imputation multiple des données manquantes. — \* DM : Données manquantes — IMC : indice de masse corporelle, VNI : ventilation non invasive, PPC : pression positive continue, VEMS : volume expiratoire maximal par seconde, CVF : capacité vitale forcée, TS6 : test de stepper de 6 minutes, VSRQ : *Visual Simplified Respiratory Questionnaire*, VQ11 : questionnaire de qualité de vie VQ11, HAD : *Hospital Anxiety and Depression*,

## B Essais randomisés RR *vs* prise en charge standard

Étude	Interventions	Modalités	Population	Résultats
Casey 2013 <sup>43</sup>	Entraînement physique	Structure ambulatoire	Âge : 68,8 ± 10,2	ΔISWT : 29 ± 152
	Endurance, MS, MI	8 semaines/1x par semaine	H : 66%	ΔCRDQ F : 0,46 ± 1,31
	Muscles respiratoires		VEMS : 57,6% ± 14,3	ΔCRDQ E : 0,23 ± 1,19
	ETP			ΔCRDQ D : 0,68 ± 1,36* ΔCRDQ M : 0,52 ± 1,1
Faager 2004 <sup>44</sup>	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 72 ± 9	ΔTM6 : 66 ± 89
	Endurance et résistance	et a domicile	H : 30%	
	ETP	8 semaines/1x par semaine	VEMS : 26% ± 7	
			OLD	
Chlumsky 2001 <sup>45</sup>	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 63 ± 11	ΔTM6 : 54,07 ± 114,22
	Endurance MI	8 semaines/1x par semaine	H : 92%	ΔSGRQ : -4,07 ± 19,76
			VEMS : 43% ± 21	
Deering 2011 <sup>52</sup>	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 67,7 ± 5,3	ΔTM6 : 49,5 ± 58,93
	Endurance et résistance	7 semaines/2x par semaine	H : 44%	ΔISWT : 41,82 ± 50,56*
	Muscles respiratoire		VEMS : 77% ± 19	ΔSGRQ : -6,18 ± 8,64*
	ETP			

Suite à la page suivante

Étude	Interventions	Modalités	Population	Résultats
Gottlieb 2011 <sup>53</sup>	Entraînement physique	Structure ambulatoire	Âge : 74,1	$\Delta\text{TM6} : 48,38 \pm 94$
	Endurance et résistance	6 semaines/2x par semaine	H : 31%	$\Delta\text{SGRQ} : -5,2 \pm 14,2$
	ETP		VEMS : 64,27% $\pm$ 7,9	
Finnerty 2001 <sup>54</sup>	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 70,4 $\pm$ 8,0	$\Delta\text{TM6} : 75 \pm 131,3$
	Endurance	6 semaines/2x par semaine	H : 69%	$\Delta\text{SGRQ} : -9,3 \pm 12,2$
	résistance MS/MI		VEMS : 41,2% $\pm$ 19,2	
Ringbaek 2000 <sup>55</sup>	ETP			
	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 61,8 $\pm$ 6,8	$\Delta\text{TM6} : 10,47 \pm 85,09$
	Endurance MI/MS	8 semaines/2x par semaine	H : 5%	$\Delta\text{SGRQ} : -2,1 \pm 19$
Borghesi-Silva 2009 <sup>56</sup>	ETP		VEMS : 49,5% $\pm$ 17,4	
	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 67 $\pm$ 10	$\Delta\text{TM6} : 106 \pm 85^*$
	Endurance, MS, MI	6 semaines/3x par semaine	H : 65%	
De Souto Araujo 2012 <sup>57</sup>			VEMS : 33% $\pm$ 9	
	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 58,9	$\Delta\text{TM6} : 39 \pm 118$
	Faible intensité	8 semaines/3x par semaine	H : 57%	$\Delta\text{SGRQ} : -11,47 \pm 14,48^*$
	piscine		VEMS : 41%	

Suite à la page suivante

Étude	Interventions	Modalités	Population	Résultats
Karapolat 2007 <sup>58</sup>	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 64,81 ± 9,4	ΔTM6 : 121,6 ± 50,4*
	Endurance	8 semaines/3x par semaine	H : 80%	ΔSGRQ : -16,8 ± 15,2*
	résistance MS/MI		VEMS : 55,5%	
	ETP			
Lake 1990 <sup>59</sup>	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 66,3 ± 6,8	ΔTM6 : 108,6 ± 79*
	Endurance MI/MS	8 semaines/3x par semaine	H : 85%	
			VEMS : 32%	
McNamara 2013 <sup>60</sup>	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 72,4±	ΔTM6 : 45,5 ± 37,4*
	Endurance MI/MS	8 semaines/3x par semaine	H : 39%	ΔCRDQ F : 2,35 ± 3,45*
	Piscine		VEMS : 60,9%	ΔCRDQ E : 1,8 ± 4,5
				ΔCRDQ D : 2,15 ± 3,78*
				ΔCRDQ M : 1,45 ± 2,9

Suite à la page suivante

Étude	Interventions	Modalités	Population	Résultats
Simpson 1992 <sup>61</sup>	Entraînement physique	Hospitalisation temps partiel	Âge : 73 ± 4,8	$\Delta$ TM6 : 36 ± 102
	Endurance	8 semaines/3x par semaine	H : 35%	$\Delta$ CRDQ F : 1 ± 1,18
	résistance MI/MS		VEMS : 39,5% ± 18,96	$\Delta$ CRDQ E : 0,37 ± 1,07
				$\Delta$ CRDQ D : 1,2 ± 1,14*
				$\Delta$ CRDQ M : 0,85 ± 1,65

**Tableau X – Comparaison d’essais randomisés Réhabilitation Respiratoire vs prise en charge standard** — Données issues de McCarthy<sup>18</sup> — \* : amélioration statistiquement significative par rapport au groupe contrôle — TM6 : test de marche de 6 minutes, CRDQ : *Chronic Respiratory Disease Questionnaire*, ISWT : *Incremental Shuttle Walk Test*, MS : membres supérieurs, MI : membres inférieurs, ETP : éducation thérapeutique du patient

**AUTEUR : Nom : DUHAMEL**  
**Date de Soutenance : 17 juin 2019**

**Prénom : NICOLAS**

**Titre de la Thèse : Comparaison des résultats de deux types de stage (8 ou 24 séances) de Réhabilitation Respiratoire en hospitalisation à temps partiel chez des patients BPCO**

**Thèse - Médecine - Lille 2019**

**Cadre de classement : Doctorat de médecine**

**DES + spécialité : DES de pneumologie**

**Mots-clés : Réhabilitation respiratoire, programme court, broncho-pneumopathie chronique obstructive, capacité fonctionnelle à l'exercice, qualité de vie, anxiété-dépression**

**Résumé :**

**Contexte :** Les bénéfices de la réhabilitation respiratoire (RR) dans la BPCO sont bien établis, mais moins de 10% en bénéficient. Le lieu, la fréquence et la durée du stage sont des obstacles identifiés à l'accueil d'un plus grand nombre de patients. Notre objectif était de comparer un programme court (une séance par semaines pendant 8 semaines) et un programme conventionnel (4 séances par semaine pendant 6 semaines) sur l'évolution de la capacité à l'exercice, la qualité de vie et l'anxiété-dépression à l'issue d'un stage de RR réalisé en hospitalisation à temps partiel.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique comparative au Centre Hospitalier de Béthune, incluant tous les patients BPCO ayant bénéficié d'un programme de RR entre juin 2011 et octobre 2017 et comparant un stage court et à un stage conventionnel.

Après appariement par un score de propension, nous avons comparé la variation de la tolérance à l'exercice (nombre de coups au test de stepper (TS6)), de la qualité de vie (questionnaires VSRQ et VQ11), et de l'anxiété-dépression (questionnaire HAD) à l'issue du stage dans les deux groupes.

**Résultats :** 416 patients ont été inclus (354 pour le programme conventionnel, 62 pour le programme court). La majorité était des hommes (74,3%) âgés de 61,4 ans en moyenne; le VEMS moyen était de 54,6%. Il n'existait pas de différence significative entre les deux programmes sur la variation du TS6 ( $p=0,88$ ), du VSRQ ( $p=82$ ), VQ11 ( $p=0,42$ ) et de l'HAD ( $p=0,33$ ).

**Conclusion :** Un programme de RR court entraîne un bénéfice à l'issue du stage comparable à un programme conventionnel chez les patients BPCO modérés.

**Composition du Jury :**

**Président : Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE**

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Régis MATRAN, Monsieur le Docteur Olivier LE ROUZIC, Monsieur le Docteur Sébastien HULO**

**Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Jean-Marie GROSBOIS**