



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Évolution de l'asthme sévère à court et à long terme après une
réadaptation respiratoire**

Présentée et soutenue publiquement le 13 mars 2023 à 18 heures
au Pôle Formation
par **Émilie MARGOLINE**

JURY

Présidente :

Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Olivier LE ROUZIC

Madame la Docteure Stéphanie FRY

Madame la Docteure Clémence RÉMY ACCAOUI

Directrice de thèse :

Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE

Co-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 matières

RÉSUMÉ	6
LISTE DES ABRÉVIATIONS	7
1. INTRODUCTION.....	9
1.1 Généralités sur l'asthme	9
1.2 Asthme sévère.....	9
1.2.1 Définition	9
1.2.2 Évolution	11
1.2.3 Traitements et objectifs.....	12
1.2.3.1 Généralités	12
1.2.3.2 Biothérapies	12
1.2.3.3 Prise en charge non médicamenteuse	14
1.3 La réadaptation respiratoire.....	15
1.3.1 Qu'est-ce que la réadaptation respiratoire ?	15
1.3.2 État des connaissances dans l'asthme	17
1.3.2.1 Asthme et réadaptation respiratoire	17
1.3.2.2 Qu'en est-il dans l'asthme sévère ?	18
1.3.3 Objectifs et hypothèses de l'étude	19
2. MÉTHODE.....	20
2.1 Protocole et déroulement de l'étude	20
2.2 Aspects réglementaires et éthiques.....	20
2.3 Définition de la population étudiée.....	20
2.4 Réadaptation respiratoire à domicile	21
2.5 Données recueillies	23
2.5.1 Données cliniques.....	23
2.5.2 Données paracliniques	24
2.5.3 Questionnaires de l'étude	24
2.5.4 Tests physiques de l'étude.....	27
2.6 Critères de jugement	27
2.6.1 Critère de jugement principal	27
2.6.2 Critères de jugement secondaires	28
2.7 Analyse statistique.....	28

3. RÉSULTATS	30
3.1 Caractéristiques de la population à l'inclusion	30
3.1.1 Caractéristiques socio-démographiques et cliniques	30
3.1.2 Caractéristiques fonctionnelles et contrôle de l'asthme	32
3.1.3 Symptômes d'hyperventilation et de fatigue.....	33
3.1.4 Évaluation de l'humeur et de la qualité de vie.....	33
3.1.5 Évaluation de la capacité physique et de la tolérance à l'effort.....	34
3.2 Évolution à T2, T8 et T14	35
3.2.1 Évolution du contrôle de l'asthme et de l'obstruction bronchique.....	35
3.2.2 Évolution des symptômes d'hyperventilation et de fatigue.....	38
3.2.3 Évolution de l'humeur et de la qualité de vie.....	38
3.2.4 Évolution de la tolérance à l'effort.....	39
4. DISCUSSION.....	43
4.1 Principaux résultats	43
4.2 Contrôle de l'asthme, dyspnée et obstruction bronchique	43
4.3 Hyperventilation, fatigue et tolérance à l'effort.....	47
4.4 Anxiété, dépression et qualité de vie	49
4.5 Analogie avec les biothérapies	50
4.6 Forces et limites de l'étude	51
5. CONCLUSION	53
6. BIBLIOGRAPHIE.....	54
7. ANNEXES.....	61

RÉSUMÉ

Introduction : La réadaptation respiratoire (RR) est un traitement non médicamenteux efficace pour de nombreuses maladies respiratoires chroniques. Cependant, sa place n'est pas réellement définie dans l'asthme et son effet sur le contrôle de l'asthme sévère n'est pas démontré. L'objectif principal de cette étude est de décrire l'évolution du contrôle des symptômes d'asthme après une RR à domicile.

Méthode : Cette étude rétrospective a inclus 52 patients asthmatiques sévères ayant réalisé une RR à domicile. Le contrôle des symptômes était évalué par l'Asthma Control Test (ACT), la dyspnée par l'échelle mMRC, l'hyperventilation par le Nijmegen, la fatigue par le Fatigue Assessment Scale (FAS), l'anxiété-dépression par l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), la qualité de vie par le Clinical COPD Questionnaire (CCQ), le COPD Assessment Test (CAT) et l'EuroQuol Visual Analog Scale (EQ-VAS), et la capacité physique par le Test de Stepper de 6 minutes (TS6), le Timed Up and Go (TUG) et le Test de 10 levers de chaise (10LC). Les évaluations étaient faites avant la RR (T0), en fin de RR (T2), et après 6 (T8) et 12 mois (T14). Le nombre d'exacerbations sévères et la consommation de corticoïdes étaient évalués un an avant et un an après le stage.

Résultats : Le score ACT s'améliorait de 11 à T0, à 14 à T2 ($p = 0,0002$) et T8 ($p = 0,0044$), et 15 à T14 ($p = 0,01$). Le nombre d'exacerbations sévères diminuait de 50% après la RR ($p = 0,016$), et la dose cumulée de corticoïdes oraux passait de 2100mg à 1200mg ($p = 0,003$). Tous les autres paramètres s'amélioraient aux trois temps. L'obstruction bronchique était stable.

Conclusion : Cette étude rétrospective monocentrique chez des patients asthmatiques sévères montre une amélioration de l'ensemble des paramètres étudiés à court, moyen, et long terme, notamment en termes de contrôle des symptômes, de réduction des exacerbations sévères et d'épargne cortisonique.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

10LC : Test de 10 levers de chaise

ACT : Asthma Control Test

AP : Activité physique

APA : Activités Physiques Adaptées

AQLQ : Asthma Quality of Life Questionnaire

ATS : American Thoracic Society

AVQ : Activités de la vie quotidienne

BDCA : β 2-mimétique de courte durée d'action

BDLA : β 2-mimétique de longue durée d'action

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CAT : COPD Assessment Test

CCQ : Clinical COPD Questionnaire

CEPRO : Comité d'évaluation des protocoles de recherche observationnelle

CMEI : Conseillers médicaux en environnement intérieur

CO : Corticoïdes oraux

CSI : Corticostéroïdes inhalés

CVF : Capacité vitale forcée

EIQ : Écart interquartile

EPICES : Évaluation de la précarité et des inégalités de santé dans les centres d'examens de santé

EQ-5D-3L : European Quality of Life 5-Dimensions 3-Levels

EQ-VAS : EuroQuol Visual Analog Scale

ERS : European Respiratory Society

ETP : Éducation thérapeutique

FAS : Fatigue Assessment Scale

GINA : Global Initiative for Asthma

GOLD : Global Initiative for Obstructive Lung Disease

HADs : Hospital Anxiety and Depression scale

IMC : Indice de masse corporelle

MCID : Différence minimale cliniquement pertinente

mMRC : Échelle modifiée du « Medical Research Council »

OLD : Oxygénothérapie longue durée

PPC : Pression positive continue

RGO : Reflux gastro-œsophagien

RR : Réadaptation respiratoire

SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

SGRQ : Saint George's Respiratory Questionnaire

SHV : Syndrome d'hyperventilation

SOH : Syndrome obésité-hypoventilation

SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française

TS6 : Test de stepper de 6 minutes

TUG : Timed Up and Go

TVO : Trouble ventilatoire obstructif

VEMS : Volume expiratoire maximal en une seconde

VNI : Ventilation non invasive

VSRQ : Visual Simplified Respiratory Questionnaire

1. INTRODUCTION

1.1 Généralités sur l'asthme

L'asthme est un véritable problème de santé publique, avec une prévalence chez l'adulte en France d'environ 7%, soit 4 millions de personnes, en Europe de 30 millions et dans le monde de 340 millions de personnes (1,2). Il est responsable d'une diminution de l'espérance de vie, avec, en 2016, environ 420 000 décès dans le monde (soit plus de 1000 décès par jour des suites d'une crise d'asthme), 885 décès et environ 60 000 hospitalisations en France (1,3).

Grâce au développement des corticostéroïdes inhalés (CSI), le taux de mortalité par asthme était en nette diminution depuis les années 1980, avec une réduction de 26,7% dans le monde entre 1990 et 2015 (1). Néanmoins, il semble avoir atteint un plateau en France depuis 2006 (2,3). Cette maladie chronique reste toujours préoccupante avec une part de décès évitables, notamment en contrôlant les facteurs de risque identifiables d'exacerbation : observance du traitement, comorbidités, facteurs aggravants, expositions environnementales (4).

1.2 Asthme sévère

1.2.1 Définition

L'asthme est une maladie hétérogène, généralement caractérisée par une inflammation chronique des voies respiratoires. Elle est définie par une histoire de symptômes respiratoires tels que des sifflements, une dyspnée, une oppression thoracique et une toux, qui varient dans le temps et en intensité, ainsi qu'une limitation variable du débit d'air expiratoire (4).

C'est une maladie hétérogène complexe, par sa symptomatologie clinique et les mécanismes immunologiques inflammatoires qu'elle met en jeu. Elle comporte différents sous-groupes cliniques, appelés « phénotypes », associés à des profils inflammatoires spécifiques dit « endotypes » (5). Les plus fréquents sont les asthmes de phénotype T2, caractérisés par la production de cytokines Th2 (interleukines 4, 5 et 13) et une inflammation éosinophilique des voies aériennes. L'inflammation non T2 est une entité encore mal définie, le plus souvent associée à la présence de neutrophiles dans les expectorations (5,6). Le phénotypage et l'endotypage sont à intégrer dans la pratique clinique, puisqu'ils permettent de mieux caractériser les cas d'asthme, et d'orienter leur prise en charge thérapeutique (6).

L'asthme sévère concerne 5 à 10% des patients asthmatiques selon les études (7). Il est défini, selon les recommandations *European Respiratory Society/American Thoracic Society 2014* (8) par :

- Un asthme qui requiert, pour obtenir le contrôle des symptômes, un traitement par CSI à forte dose et β 2-mimétique de longue durée d'action (BDLA) (plus ou moins associés à un anti-leucotriène) dans l'année précédente ou des corticoïdes par voie systémique pendant plus de 50% de la dernière année ;
- Ou une absence de contrôle des symptômes malgré ce traitement ;
- Ou une aggravation des symptômes lors de la réduction de ce traitement.

L'asthme non contrôlé et l'asthme sévère représentent un coût considérable pour la société, en termes d'hospitalisations (exacerbations, complications de la corticothérapie, en service conventionnel voire en réanimation), et de prises en charge thérapeutiques onéreuses (biothérapies, thermoplastie bronchique) (2,9,10). Ces coûts sont d'autant plus importants que l'asthme est non contrôlé et sévère (11–13).

À titre d'exemple, en Europe, le coût des soins induits par l'asthme est estimé à plus de 17,7 milliards d'euros par an, dont environ 50% sont dus à l'asthme sévère (14). D'autre part, l'asthme sévère est à l'origine d'un absentéisme scolaire et professionnel important, et d'une altération majeure de la qualité de vie (10).

1.2.2 Évolution

L'évolution de l'asthme, notamment sévère, est variable au cours du temps, et difficilement prévisible, du fait de facteurs génétiques, environnementaux et comportementaux, et selon la pression thérapeutique exercée (15,16). Sa forte hétérogénéité conduit à des différences au niveau de son histoire naturelle et de la réponse aux traitements.

L'évolution naturelle de l'asthme est ponctuée d'exacerbations avec un degré de gravité variable, à l'origine d'hospitalisations répétées en services conventionnels voire en Unité de Soins Intensifs (17).

Une exacerbation d'asthme est définie, selon les recommandations de la *Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)* de 2021, par une « majoration des symptômes respiratoires et/ou de l'obstruction bronchique au-delà des variations quotidiennes, qui nécessite une modification du traitement habituel » (18).

Elle est qualifiée de grave dès lors qu'elle nécessite l'introduction d'une corticothérapie systémique, l'augmentation de la dose journalière de corticoïdes oraux (CO) pendant au moins 3 jours, une consultation aux urgences ou une hospitalisation.

L'évaluation du contrôle de l'asthme repose sur l'appréciation des symptômes, du nombre et de la gravité des exacerbations, des traitements nécessaires et de la fonction respiratoire (4).

1.2.3 Traitements et objectifs

1.2.3.1 Généralités

Les traitements médicamenteux de l'asthme dépendent du contrôle de la maladie et définissent sa sévérité. La pierre angulaire du traitement est la prescription de CSI, à dose croissante avec le niveau de sévérité de l'asthme, plus ou moins associés à des BDLA (**Figure 1**) (18).

Education thérapeutique, contrôle de l'environnement, traitement des comorbidités					
	Palier 1	Palier 2	Palier 3	Palier 4	Palier 5
Traitement de fond		CSI dose faible ou CSI/formotérol à la demande	CSI dose faible +BDLA	CSI dose moyenne +BDLA	CSI dose forte +BDLA Si non contrôle Ajout tiotropium Ajout anti-IgE ou anti-IL5/IL5R ou Thermoplastie
Traitements de secours	BDCA à la demande				
	CSI-formotérol à la demande*				
Autres traitements de fond	CSI dose faible	LTRA	CSI dose moyenne CSI dose faible +LTRA** CSI dose faible +théophylline***	CSI dose forte CSI dose forte +LTRA** CSI dose forte +théophylline***	OCS faible dose
Traitement de secours	BDCA à la demande				
	Ajout ITA si allergie aux acariens				

* En palier 3,4 ou 5, associés uniquement à un traitement de fond par CSI/formotérol
 **Nécessité d'évaluer la balance bénéfice risque des LTRA car augmentation du risque de suicide
 ***Si pas d'accès aux autres thérapeutiques

Figure 1 : Adaptation du traitement de fond de l'asthme, d'après les recommandations de la *SPLF 2021* (18). CSI (Corticostéroïdes inhalés), BDLA (β 2-mimétique de longue durée d'action), BDCA (β 2-mimétique de courte durée d'action), LTRA (Anti-leucotriènes), OCS (Corticostéroïdes oraux).

1.2.3.2 Biothérapies

L'avènement des biothérapies représente un réel tournant dans la prise en charge de l'asthme sévère. À ce jour, les principales biothérapies ayant l'autorisation de mise sur le marché dans l'asthme sévère sont, pour le phénotype « allergique », l'omalizumab (XOLAIR®), pour le phénotype « hyperéosinophilique », le mépolizumab (NUCALA®) et le benralizumab (FASENRA®), et pour le phénotype dit « T2 » le dupilumab

(DUPIXENT®). Les objectifs des biothérapies sont principalement une diminution du nombre d'exacerbations sévères et une épargne cortisonique (5,6,19). L'épargne cortisonique génère des économies de santé considérables chez les patients exposés aux CO au long cours (20–22). En effet, 92% des patients bénéficiant de CO au long cours, et 75% de ceux traités ponctuellement par une corticothérapie systémique présentent au moins une comorbidité parmi : l'ostéoporose, l'hypertension artérielle, le diabète de type 2, la dyslipidémie, la cataracte, le glaucome, les troubles dyspeptiques ou anxiodépressifs, à l'origine d'une morbi-mortalité majeure (22).

D'autre part, les biothérapies semblent être bien tolérées, avec très peu d'effets indésirables à court terme, et notamment un risque négligeable d'anaphylaxie (6). Les principaux effets indésirables rapportés semblent être liés aux conséquences du sevrage en CO, mais nous ne bénéficions pas encore d'un recul suffisant pour évaluer les effets indésirables à long terme de ces traitements (19,23,24).

Malgré l'apport considérable des biothérapies dans la prise en charge de l'asthme sévère, il subsiste un besoin de traitement qui n'est pas entièrement couvert (24,25). En effet, les indications des biothérapies restent limitées au phénotype T2, selon des critères biologiques bien définis, et même chez ces patients, on parle d'efficacité partielle dans 50% des cas, et d'échec une fois sur quatre (20,25). Dans ces cas précis, il n'existe pas encore de consensus concernant la conduite à tenir et les alternatives thérapeutiques (26). De plus, un certain nombre de questions relatives à la biothérapie restent encore en suspens, telles que la durée optimale du traitement, le maintien de l'efficacité sur des périodes prolongées, le risque et le délai de rechute à l'arrêt du traitement, la possibilité de passer d'une biothérapie à une autre, et la conduite à tenir chez les patients non-répondeurs.

Enfin, le coût des biothérapies (variant de 336€ par injection pour l'omalizumab à 1996€ par injection pour le benralizumab), même s'il semble acceptable pour le système de soins devant les économies de santé qu'elles génèrent (via la diminution des consultations aux urgences, des hospitalisations pour exacerbation sévère, et l'épargne cortisonique), reste non négligeable (27).

D'autre part, même chez les patients traités efficacement par une biothérapie, il existe des manifestations résiduelles telles qu'une obstruction bronchique, une rhino sinusite chronique symptomatique ou des polypes naso-sinusiens, une rhino conjonctivite allergique ou une dermatite atopique non contrôlées, ou encore des symptômes habituels d'asthme (24).

1.2.3.3 Prise en charge non médicamenteuse

Les traitements médicamenteux sont insuffisants s'ils ne s'intègrent pas dans une prise en charge globale et multimodale de la maladie asthmatique (28,29). Celle-ci a pour but de maîtriser l'ensemble des cofacteurs déclenchant et/ou aggravant les symptômes d'asthme : adhésion au traitement, observance et technique de prise, aide au sevrage tabagique, optimisation de l'environnement domestique et professionnel (passage de conseillers médicaux en environnement intérieur (CMEI), éviction allergénique), prise en charge des comorbidités et des pathologies associées. La reprise d'une activité physique (AP) régulière, et l'instauration d'un suivi psychologique si nécessaire sont également primordiales (28,30). Cette prise en charge n'est pas aisée en consultation, en particulier en l'absence de programme d'éducation thérapeutique (ETP) remboursé par l'assurance maladie.

L'ensemble de ces mesures non médicamenteuses peut être regroupé au sein d'une entité appelée réadaptation respiratoire (RR), qui n'a pas encore de place réellement

définie dans la prise en charge transdisciplinaire centrée sur le patient présentant un asthme sévère (30,31).

1.3 La réadaptation respiratoire

1.3.1 Qu'est-ce que la réadaptation respiratoire ?

La RR est « une intervention globale et individualisée, reposant sur une évaluation approfondie du patient, incluant, sans y être limitée, le réentraînement à l'effort, l'éducation, les changements de comportement, visant à améliorer la santé globale, physique et psychologique des personnes atteintes de maladie respiratoire chronique et à promouvoir leur adhésion à long terme à des comportements adaptés à leur état de santé » (Groupe Alvéole de la SPLF) (Figure 2) (32).

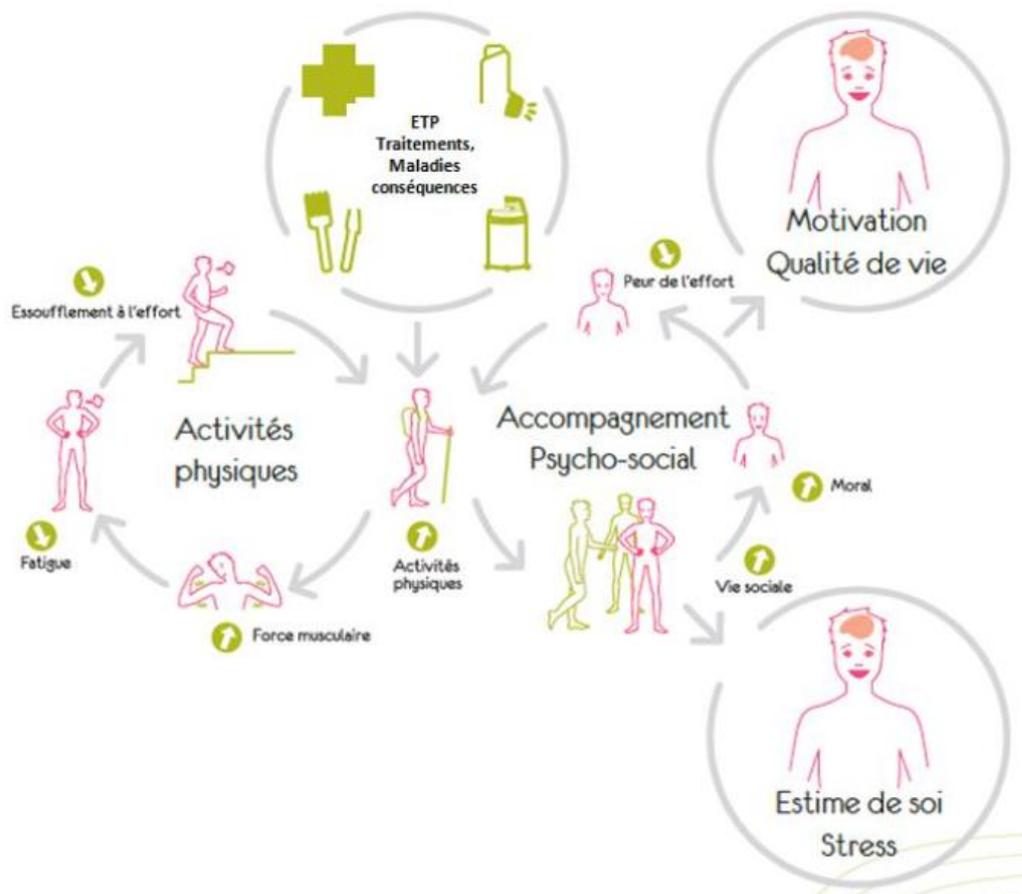


Figure 2 : Les différents aspects de la RR, d'après Formation Santé. <https://www.formationssante.com>
ETP (Éducation thérapeutique)

Les bénéfices attendus de la RR concernent non seulement la diminution des symptômes, mais également l'optimisation des conditions physiques et psychosociales, l'amélioration de l'autonomie et de la qualité de vie, et la diminution des coûts de santé (33–35).

Pour ce faire, un diagnostic éducatif (également appelé « bilan éducatif partagé » ou « analyse de situation partagée »), doit être établi avant de débiter la RR. Ce premier entretien est un préalable indispensable à l'ETP et à la RR pour mettre en place un programme personnalisé (32). Il permet de répondre aux besoins et projets de vie du patient, et d'évaluer sa motivation pour des changements de comportement de santé plus favorables : adhésion aux traitements, sevrage tabagique, prise en charge nutritionnelle, Activités Physiques Adaptées (APA), image et estime de soi (30). Ce programme, encadré par une équipe transdisciplinaire, comprend non seulement le réentraînement à l'effort et la reprise des APA, mais également l'ETP (y compris des comorbidités), l'accompagnement psychosocial et motivationnel en cas de besoin, l'aide au sevrage tabagique et le suivi nutritionnel (31,33,35,36). Le pneumologue et le médecin généraliste traitent la (les) maladie(s), l'équipe de RR les conséquences de celle(s)-ci dans la vie quotidienne et au long cours pour le patient et ses aidants, d'où l'importance d'une co-construction négociée du programme pour répondre aux besoins des patients.

La RR peut se faire en hospitalisation à temps complet ou à temps partiel en ambulatoire, à domicile, voire en télé-réadaptation depuis quelques années, avec des résultats identiques (37). La durée et le nombre de séances sont variables selon les structures, allant de 4 à 8 semaines, et de 8 à 25 séances.

1.3.2 État des connaissances dans l'asthme

1.3.2.1 Asthme et réadaptation respiratoire

Les recommandations sur la prise en charge de l'asthme consacrent peu de place à la RR, qui fait pourtant partie intégrante du traitement des maladies chroniques respiratoires invalidantes (28). Par exemple, dans le cadre de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), la RR est indiquée chez tous les patients présentant un handicap secondaire à l'évolution de leur maladie (c'est-à-dire une dyspnée invalidante malgré un traitement médicamenteux optimal), dès le stade II du Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD), et surtout pour les stades III et IV (33). Elle permet une amélioration de la dyspnée, de la qualité de vie, de l'anxiété dépression, de la tolérance à l'effort et de la capacité à l'exercice (38,39). Elle a un impact positif sur les dépenses de santé, avec une réduction des exacerbations, des consultations aux urgences et des hospitalisations (40).

Chez les patients asthmatiques, il n'y a pas de recommandation formelle et consensuelle concernant l'indication de la RR, qui ne fait donc pas encore partie intégrante de l'arsenal thérapeutique « dans la vraie vie ». Des suggestions ont été faites à partir de données observationnelles, mais il n'existe pas de données scientifiques avec un haut niveau de preuve.

Pour Zampogna, *et al.*, tout patient asthmatique, indépendamment du stade de sévérité, pourrait bénéficier d'un programme de RR (41). Pour Schultz, *et al.*, la RR pourrait être indiquée chez les patients présentant un asthme non contrôlé (42). Pour le Global Initiative for Asthma (GINA) « les asthmatiques [sont incités] à faire de l'AP régulièrement en raison de ses bienfaits pour la santé », sans indication formelle à une RR (9). La reprise d'une AP est primordiale car 31% des patients asthmatiques de plus de 60 ans ont une limitation des AP, et 38,5% des patients asthmatiques de tout âge

(30,43). Cette inactivité physique est d'autant plus marquée que l'asthme est mal contrôlé et sévère, qu'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) persiste, et que des pathologies associées comme l'obésité, l'anxiété et le syndrome dépressif sont présentes (30,43). La principale cause de la limitation de l'AP chez ces patients est la dyspnée d'effort. Celle-ci est d'origine multifactorielle, faisant intervenir notamment l'obstruction bronchique, l'hyperventilation, le déconditionnement à l'effort, les comorbidités, les effets indésirables des CO au long cours (30,31). L'AP est efficace, permettant une amélioration de la qualité de vie, un meilleur contrôle de l'asthme et une diminution des exacerbations et des hospitalisations (30,44–47). Néanmoins, l'AP ne peut contrôler à elle seule l'ensemble des facteurs responsables d'un mauvais contrôle de l'asthme, d'où l'intérêt de l'intégrer dans un cadre plus global, au minimum avec de l'ETP, et au mieux dans le cadre plus général de la RR (30,32).

1.3.2.2 Qu'en est-il dans l'asthme sévère ?

Au même titre que chez les patients avec un asthme non sévère, il n'existe pas de consensus sur les indications de la RR, bien qu'étant suggérée par des études souvent rétrospectives, monocentriques, menées dans des populations de faible effectif (48–50). Ces études observationnelles ont mis en évidence une amélioration de la capacité physique, de la tolérance à l'effort, et de la qualité de vie après la RR, mais à notre connaissance, il n'existe pas de donnée sur le contrôle de l'asthme sévère (48–51). Ainsi, avant de pouvoir proposer une RR à tout patient asthmatique sévère, non ou mal contrôlé, avant la mise en place d'une biothérapie ou en cas d'échec de celle-ci, se pose la question de l'efficacité de la RR sur le contrôle des symptômes d'asthme, sur la diminution des exacerbations sévères et sur l'épargne cortisonique (34,40).

1.3.3 Objectifs et hypothèses de l'étude

Nous avons formulé l'hypothèse que la RR pourrait être associée à une amélioration du contrôle de l'asthme sévère.

L'objectif principal de cette étude est de décrire l'évolution du contrôle des symptômes d'asthme après une RR à domicile, à court, moyen et long terme.

Les objectifs secondaires sont de décrire, aux mêmes temps, l'évolution du nombre d'exacerbations sévères, de la dose cumulée de CO, de l'obstruction des voies aériennes, de la dyspnée, des symptômes d'hyperventilation et de fatigue, de l'anxiété-dépression, de la qualité de vie, et de la tolérance à l'effort.

2. MÉTHODE

2.1 Protocole et déroulement de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective à partir de données recueillies prospectivement dans le cadre d'une RR chez des patients asthmatiques sévères, adressés par leur pneumologue sur la période de juin 2017 à décembre 2020.

2.2 Aspects réglementaires et éthiques

Toutes les données étaient recueillies de façon prospective dans le dossier informatisé Care Itou® (dossier patient utilisé dans la structure de RR à domicile), autorisé par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL, n° 1413001). Les patients signaient un consentement écrit pour l'exploitation de ces données. Le Comité d'évaluation des protocoles de recherche observationnelle (CEPRO) de la SPLF a examiné ce projet et autorisé l'analyse rétrospective des données anonymisées recueillies chez les patients (CEPRO 2021-054).

2.3 Définition de la population étudiée

Tous les patients de plus de 18 ans, avec un diagnostic d'asthme sévère confirmé, adressés par leur pneumologue référent pour une RR à domicile, étaient inclus. Le diagnostic d'asthme sévère était établi par le pneumologue du patient selon les critères diagnostiques définis par les *recommandations ERS/ATS* (8).

L'ensemble du bilan était réalisé par le pneumologue référent avant de commencer le stage, et comprenait, selon les besoins : un test de marche de 6 minutes, des épreuves fonctionnelles respiratoires avec gazométrie de repos, un électrocardiogramme d'effort

ou une épreuve fonctionnelle d'exercice. Une fréquence cardiaque cible de réentraînement pouvait être proposée (30).

2.4 Réadaptation respiratoire à domicile

Le choix de la RR à domicile était fait en fonction des souhaits du patient et/ou de l'absence d'un centre de RR à proximité.

Le déroulement du stage comprenait l'ETP, l'approche globale permettant une autogestion (« self management ») et le réentraînement à l'effort avec reprise des AP, pour une durée totale prévue de 8 semaines. Les prises en charge étaient individualisées et encadrées par un des membres de l'équipe de RR, qui se déplaçait à domicile à raison d'une séance hebdomadaire d'environ 1h30 (48). Les évaluations étaient réalisées à domicile avant (T0) et juste après la fin du stage (T2), puis à 6 (T8) et 12 mois (T14) après la fin de la RR. Le suivi à long terme (T8 et T14) permettait d'analyser et d'essayer de résoudre les difficultés rencontrées, et de renforcer la motivation du patient et de son entourage.

- **Programme d'ETP**

Le bilan éducatif partagé, établi avant le début de la RR, était évolutif au cours des séances. Il permettait d'évaluer les besoins du patient, sa motivation, ses projets de vie et de négocier les objectifs pédagogiques. Le programme d'ETP abordait les sujets suivants : asthme sévère et comorbidités, traitement de fond et observance, prévention, reconnaissance et traitement des exacerbations (plan d'action), importance de l'AP, gestion du stress, et selon les besoins équilibre alimentaire, sevrage tabagique, image et estime de soi, etc. Ce premier bilan était réalisé, autant que possible, en présence de l'aidant (48).

- **Autogestion ou « self management »**

Une attention particulière était portée à l'approche psychologique, comportementale, et motivationnelle, centrée sur la personne, tenant compte de son stade d'acceptation de la maladie et de sa motivation à adopter des comportements de santé plus favorables. L'objectif était de créer une confiance et une alliance thérapeutique, pour permettre au patient d'adhérer rapidement à de nouveaux comportements de santé (48).

- **Programme de réentraînement à l'effort et APA**

Des exercices d'endurance sur vélo d'appartement étaient proposés, sous oxygénothérapie si besoin, avec une surveillance de la SpO₂ par un oxymètre de pouls. Ces exercices débutaient par des séquences quotidiennes d'environ 10 minutes, au moins 5 jours sur 7, en essayant d'atteindre 30 à 45 minutes en une ou plusieurs fois pendant le stage. Les objectifs d'endurance étaient réévalués au cours du stage, afin de s'adapter au mieux aux capacités physiques des patients. Les activités de la vie quotidienne (AVQ) étaient d'emblée intégrées dans le programme journalier de réentraînement (48).

D'autre part, des exercices quotidiens de renforcement musculaire des quatre membres étaient proposés pendant 10 à 15 minutes, en une ou plusieurs fois, avec ou sans charge, et des fiches explicatives étaient remises aux patients.

Enfin, des exercices d'échauffement, d'étirement voire d'équilibre pouvaient être proposés si nécessaire. Un plan d'action personnalisé était élaboré et négocié avec le patient, détaillant les exercices et leurs objectifs.

2.5 Données recueillies

2.5.1 Données cliniques

À l'aide du dossier médical informatisé et du dossier Care Itou ® du patient, les données suivantes ont été collectées à T0, et pour certaines à T2, T8 et T14 :

- L'âge et le sexe ;
- Les données anthropométriques : poids, taille, indice de masse corporelle (IMC) ;
- Le mode de vie (profession, situation familiale, statut tabagique) ;
- Le score EPICES (Évaluation de la précarité et des inégalités de santé dans les centres d'examens de santé), un indicateur individuel de précarité, évalué à l'aide de 11 questions, tenant compte du caractère multidimensionnel de la précarité (emploi, revenus, catégorie socio-professionnelle, logement, famille et liens sociaux, etc.) (52). Il s'agit d'un score continu allant de 0 (absence de précarité) à 100 (maximum de précarité). Les patients étaient considérés en situation de précarité lorsque le score était supérieur à 30 (**Annexe 1**).
- Les antécédents, principalement respiratoires (pathologies bronchiques, pathologies du sommeil, embolie pulmonaire), cardiovasculaires (cardiopathies ischémique, hypertensive et rythmique, diabète, dyslipidémie, insuffisance cardiaque), digestifs (reflux gastro-œsophagien (RGO)), psychiatriques (syndrome anxiodépressif) et néoplasiques ;
- Les thérapeutiques notamment le traitement de fond par CSI, BDLA et/ou anticholinergique, le traitement de crise par β 2-mimétique de courte durée d'action (BDCA) et/ou CO, la dose cumulée annuelle de CO, le recours à une biothérapie ;

- L'appareillage éventuel par ventilation non invasive (VNI) ou pression positive continue (PPC), l'oxygénothérapie longue durée (OLD) ;
- Le nombre d'exacerbations sévères d'asthme (définies par le recours à une corticothérapie systémique, ou la majoration de la posologie des CO, ou une consultation aux urgences, ou une hospitalisation) sur l'année passée.

2.5.2 Données paracliniques

Le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) a été collecté à T0, T8 et T14, et la capacité vitale forcée (CVF) ainsi que le rapport VEMS/CVF à T0 uniquement.

2.5.3 Questionnaires de l'étude

- Test de contrôle des symptômes d'asthme / Asthma Control Test (ACT)

Cet auto-questionnaire a pour objectif d'évaluer le contrôle des symptômes d'asthme à travers cinq questions portant sur les symptômes diurnes et nocturnes, le retentissement de l'asthme sur les AVQ (au travail, à l'école/université ou à domicile), le recours aux traitements de crise, et la perception de la maîtrise de sa maladie par le patient. Le score total varie entre 5 et 25. L'asthme est dit non contrôlé pour un score < 15, partiellement contrôlé entre 15 et 19, et bien contrôlé entre 20 et 25. La différence minimale cliniquement pertinente (MCID) est fixée à 3 (53) (**Annexe 2**).

- Échelle modifiée du « Medical Research Council » (mMRC)

L'échelle mMRC est un outil simple et rapide d'utilisation évaluant la dyspnée en 5 grades (0 : « pas de dyspnée sauf en cas d'exercice soutenu » à 4 « dyspnée empêchant de quitter la maison ou présente lors de l'habillage »). Cette échelle unidimensionnelle permet d'évaluer l'impact de la dyspnée d'effort sur les AVQ. Dans

le cadre de la BPCO, la MCID est fixée à 1 (54,55), mais elle n'a pas été évaluée pour l'asthme (**Annexe 3**).

- Questionnaire de Nijmegen

Cet auto-questionnaire est utilisé pour le diagnostic du syndrome d'hyperventilation (SHV). Le SHV est un syndrome caractérisé par une variété de symptômes somatiques et psychologiques, induits par une hyperventilation alvéolaire physiologiquement inappropriée, et reproductibles, au moins en partie, par une hyperventilation volontaire (56,57). La prévalence du SHV dans l'asthme est estimée entre 30 et 60% (58,59).

Il regroupe 16 items correspondant aux symptômes de SHV. Le patient doit coter la survenue de chaque symptôme entre 0 (jamais) et 4 (très souvent). Le score total est compris entre 0 et 64. Chez le sujet sain, le seuil est fixé à 23/64, et chez l'asthmatique modéré à sévère, il peut être abaissé à 17/64 (60) (**Annexe 4**).

- Fatigue Assessment Scale (FAS)

Il mesure le niveau de fatigue à l'aide de 10 questions, cinq portant sur la fatigue physique et les cinq autres sur la fatigue mentale. Le patient évalue la fréquence de chaque item de 1 (jamais) à 5 (toujours). Entre 10 et 21 la fatigue est dite normale, elle est excessive entre 22 et 50. La MCID dans le cadre des pathologies bronchiques chroniques n'est pas connue. Il s'agit d'un questionnaire surtout utilisé et validé dans le cadre de la sarcoïdose (61) (**Annexe 5**).

- Clinical COPD Questionnaire (CCQ)

Il s'agit d'un auto-questionnaire multidimensionnel court en 10 questions, réparties en trois catégories : « symptômes » (dyspnée, toux et expectorations), « état fonctionnel » (limitation dans les AVQ) et « état mental » (symptômes d'anxiété et de dépression à l'égard de la maladie respiratoire). Il est utilisé en routine dans la BPCO

devant sa simplicité d'utilisation (62,63). Chacune des 10 questions dispose de 7 niveaux de réponse, allant de 0 (asymptomatique/aucune limitation) à 6 (très symptomatique). Le score total est une moyenne des réponses aux 10 questions, variant donc entre 0 et 6, avec une MCID pour la BPCO fixée à 0,4 (62,64). Il n'existe pas de MCID spécifique pour l'asthme (**Annexe 6**).

- COPD Assessment Test (CAT)

Le CAT est un auto-questionnaire unidimensionnel utilisé fréquemment en pratique courante dans la BPCO car il donne un aperçu de l'impact de la maladie chronique sur la qualité de vie. Il est composé de 8 items évaluant la toux, les expectorations, l'oppression thoracique, la dyspnée, les AVQ, le sommeil, l'anxiété à l'égard de la maladie et l'énergie. Chaque item est coté de 0 (meilleur état) à 5 (état le plus faible) permettant d'obtenir un score total entre 0 et 40 (65,66). Plus le score est élevé, plus la qualité de vie est altérée. La MCID est fixée à 2. Ce questionnaire n'a pas été évalué spécifiquement dans l'asthme (**Annexe 7**).

- European Quality of Life 5-Dimensions 3-Levels (EQ-5D-3L)

Ce questionnaire de qualité de vie générique évalue les cinq composantes suivantes : la mobilité, l'autonomie, les activités courantes, la douleur/l'inconfort, et l'anxiété/dépression), sur trois niveaux de difficulté (aucune difficulté/légèrement difficile/extrêmement difficile). Le résultat est exprimé sous la forme d'un numéro à 5 chiffres, dans lequel chaque chiffre, compris entre 1 et 3, correspond à l'une des 5 composantes. À cela s'ajoute l'*EuroQuol Visual Analog Scale (EQ-VAS)*, une échelle visuelle analogique sur 100, reflétant le ressenti global des patients à l'égard de leur santé (0 correspondant à la pire santé qu'ils puissent imaginer, et 100 à la meilleure) (67). Dans notre étude, l'EQ-5D-3L est représenté par l'EQ-VAS uniquement, pour lequel la MCID n'est pas connue.

- Hospital Anxiety and Depression scale (HADs)

Il s'agit d'un auto-questionnaire fiable et valide évaluant la symptomatologie anxieuse et dépressive. Il comprend 14 items : 7 pour la composante anxiété et 7 pour la composante dépression, chacun coté de 0 à 3. Les scores sont sur 21 pour chaque catégorie (HAD anxiété et HAD dépression), avec un total sur 42. Un score entre 8 et 10 témoigne d'une symptomatologie anxieuse ou dépressive douteuse, et certaine au-delà de 11 sur 21. La MCID est fixée à 1,5 points pour l'anxiété, 1,5 points pour la dépression et 1,5 points pour le score total (53) **(Annexe 8)**.

2.5.4 Tests physiques de l'étude

- Test de Stepper de 6 minutes (TS6)

Ce test évalue le nombre de « coups » réalisés en 6 minutes sur le stepper. La MCID est fixée à 40 coups (30,68).

- Timed Up and Go (TUG)

C'est un test clinique de locomotion et d'équilibre, qui mesure le transfert assis/debout, la marche sur 3 mètres, et les changements de direction. Le temps nécessaire (en secondes) est recueilli, et la MCID est de 0,9 à 1,4 secondes (30).

- Test de 10 levers de chaise (10LC)

Il analyse la durée nécessaire (en secondes) pour se lever d'une chaise dix fois d'affilée (30). La MCID n'est pas connue.

2.6 Critères de jugement

2.6.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le contrôle des symptômes d'asthme, évalué par le score ACT.

2.6.2 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient les suivants :

- L'obstruction des voies aériennes, évaluée par le VEMS ;
- Le nombre d'exacerbations sévères annuelles ;
- La dyspnée, évaluée par l'échelle mMRC ;
- Les symptômes d'hyperventilation et de fatigue, évalués respectivement par le score de Nijmegen et le FAS ;
- L'épargne cortisonique, évaluée par la dose cumulée annuelle de CO ;
- Les symptômes d'anxiété et de dépression, évalués par les scores HAD anxiété, HAD dépression et HAD total ;
- La qualité de vie, évaluée par les scores CAT, CCQ et EQ-VAS ;
- La tolérance à l'effort, évaluée par les tests physiques TS6, 10LC et TUG.

2.7 Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'écart interquartile (EIQ) en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les changements des critères cliniques à T2, T8 et T14 par rapport au début de la RR ont été estimés à l'aide d'un modèle linéaire mixte (covariance pattern) réalisé sur l'ensemble des mesures disponibles, incluant le temps comme effet fixe et une matrice de covariance non structurée pour tenir compte de la corrélation entre les mesures répétées, les changements ont été estimés à l'aide de contrastes linéaires. En cas de déviation à la normalité des résidus du modèle (même après l'application

d'une transformation logarithmique), les différences entre T0-T2, T0-T8 et T0-T14 ont été calculées et évaluées par le test des rangs signés de Wilcoxon.

L'association entre le score ACT total au début de la RR et d'autres facteurs de baseline a été évaluée à l'aide d'un test U de Mann-Whitney pour les variables qualitatives et à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman pour les variables quantitatives.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

3. RÉSULTATS

3.1 Caractéristiques de la population à l'inclusion

Au total, 52 patients ont été inclus de juin 2017 à décembre 2020.

Deux patients ont été inclus à deux reprises et considérés comme des patients différents, car ils avaient bénéficié de deux sessions de RR à plus d'un an d'intervalle.

Parmi les 52 patients ayant débuté la RR, 5 ne l'ont pas terminée pour les raisons suivantes : amputation du membre inférieur pour un patient, hospitalisations répétées pour un autre, et à la demande pour les trois derniers. Ces 5 patients ont toutefois effectué le même suivi que ceux ayant achevé la RR, à savoir à T2, T8 et T14.

3.1.1 **Caractéristiques socio-démographiques et cliniques**

L'ensemble des caractéristiques socio-démographiques et cliniques de la population à l'inclusion est résumé dans le **Tableau 1**.

Les patients étaient majoritairement de sexe féminin (78,8%). L'âge médian était de 59 ans, l'IMC médian à 29 kg/m². Selon le score EPICES, 45,1% des patients étaient en situation de précarité. La plupart des sujets étaient non-fumeurs (55,8%) ou sevrés (34,6%). Seuls 5 patients présentaient un tabagisme actif.

Concernant les comorbidités, une obésité était retrouvée chez 34,6% des patients, un RGO chez 44,2%, un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) chez 26,9% dont 10 appareillés par PPC, et un syndrome obésité-hypoventilation (SOH) chez 6 patients, tous appareillés par VNI.

Sur le plan thérapeutique, 98,1% des patients avaient une association fixe de CSI-BDLA, parmi lesquels 46 sur 51 avaient une dose moyenne à forte de CSI. Trente-trois virgule trois pour cent étaient sous CO au long cours, et 42% sous biothérapie.

Caractéristiques de la population à l'inclusion (N = 52)		Valeurs	Données manquantes
Sexe			
Homme	N (%)	11 (21,2)	
Femme	N (%)	41 (78,8)	
Âge	(années)	59 [46 ; 65]	
Poids	(kg)	83 [69 ; 101]	
IMC	(kg/m ²)	29 [24 ; 36]	
Tabagisme			
Actif	N (%)	5 (9,6)	
Sevré	N (%)	18 (34,6)	
Non-fumeur	N (%)	29 (55,8)	
Score EPICES	/100	29 [21 ; 50]	1
Absence de précarité (< 30)	N (%)	28 (54,9)	
Précarité (≥ 30)	N (%)	23 (45,1)	
Comorbidités			
Cardiovasculaires	N (%)	24 (46,2)	
Syndrome de chevauchement asthme-BPCO	N (%)	9 (17,3)	
Dilatation des bronches	N (%)	3 (5,8)	
Maladie de système	N (%)	5 (9,6)	
Obésité	N (%)	18 (34,6)	
Reflux gastro-œsophagien	N (%)	23 (44,2)	
Syndrome d'apnées obstructives du sommeil	N (%)	14 (26,9)	
Syndrome obésité-hypoventilation	N (%)	6 (11,5)	
Traitements			
β2-mimétique de courte durée d'action	N (%)	52 (100)	
Corticostéroïdes inhalés	N (%)	51 (98,1)	1
<i>Dose faible</i>	N (%)	1 (2,0)	
<i>Dose moyenne</i>	N (%)	4 (7,8)	
<i>Dose forte</i>	N (%)	42 (82,4)	
<i>Dose inconnue</i>	N (%)	4 (7,8)	
β2-mimétique de longue durée d'action	N (%)	51 (98,1)	
Anticholinergique	N (%)	34 (65,4)	
Corticoïdes oraux au long cours	N (%)	17 (33,3)	1
Biothérapie	N (%)	21 (42,0)	2
Appareillage ventilatoire			
Oxygénothérapie longue durée	N (%)	4 (7,7)	
PPC	N (%)	10 (19,2)	
VNI	N (%)	7 (13,5)	

Tableau 1. Caractéristiques socio-démographiques et cliniques de la population à l'inclusion. (Les données sont présentées en effectifs et pourcentages, ou en médianes et écarts interquartiles).

IMC (Indice de masse corporelle), BPCO (Bronchopneumopathie chronique obstructive), PPC (Pression positive continue), VNI (Ventilation non invasive).

[Les comorbidités cardio-vasculaires regroupent : hypertension artérielle, infarctus du myocarde, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, trouble du rythme, insuffisance cardiaque, diabète, dyslipidémie et accident vasculaire cérébral.]

3.1.2 Caractéristiques fonctionnelles et contrôle de l'asthme

Les données spirométriques et les données concernant le contrôle de l'asthme sont présentées dans le **Tableau 2**.

Le VEMS médian avant la prise de BDCA était à 1,4 L soit 50% de la théorique avec un rapport VEMS/CVF médian à 60%.

L'asthme n'était pas contrôlé (ACT < 20) dans 94% des cas, avec un nombre médian d'exacerbations sévères dans l'année précédant la RR à 3, et une dose cumulée annuelle médiane de CO à 2100 mg.

Caractéristiques et contrôle de l'asthme à l'inclusion (N = 52)		Valeurs	Données manquantes
VEMS	litres	1,4 [0,9 ; 2,8]	3
	% théorique	50 [37 ; 84]	3
CVF	litres	2,1 [1,5 ; 3,4]	17
	% théorique	74 [59 ; 97]	17
VEMS/CVF	%	60 [50 ; 80]	17
Dyspnée : stade mMRC	/4	3 [2 ; 4]	
mMRC 0	N (%)	1 (2)	
mMRC 1	N (%)	11 (21)	
mMRC 2	N (%)	9 (17)	
mMRC 3	N (%)	12 (23)	
mMRC 4	N (%)	19 (37)	
Score ACT	/25	11 [8 ; 16]	1
< 20	N (%)	48 (94)	
≥ 20	N (%)	3 (6)	
Nombre d'exacerbations sévères sur l'année		3 [1 ; 6]	8
< 2	N (%)	18 (41)	
≥ 2	N (%)	26 (59)	
Dose cumulée annuelle de corticoïdes oraux	(mg)	2100 [245 ; 4680]	8

Tableau 2. Caractéristiques clinico-fonctionnelles, et contrôle de l'asthme à l'inclusion. (Les données sont présentées en effectifs et pourcentages, ou en médianes et écarts interquartiles). VEMS (Volume expiratoire maximal en une seconde), CVF (Capacité vitale forcée), ACT (Asthma Control Test).

3.1.3 Symptômes d'hyperventilation et de fatigue

En considérant un seuil de positivité du questionnaire de Nijmegen à 23/64, 60% des patients présentaient des symptômes d'hyperventilation. On retrouvait des symptômes de fatigue excessive (FAS \geq 22) chez 84,6% des patients (**Tableau 3**).

Évaluation des symptômes d'hyperventilation et de fatigue à l'inclusion (N = 52)		Valeurs	Données manquantes
Score de Nijmegen	/64	25 [17 ; 34,5]	4
< 23	N (%)	19 (40)	
\geq 23	N (%)	29 (60)	
FAS	/50	25,5 [22,5 – 35]	
10 – 21	N (%)	8 (15,4)	
22 – 50	N (%)	44 (84,6)	

Tableau 3. Résultats des questionnaires portant sur les symptômes d'hyperventilation et de fatigue à l'inclusion (Les données sont présentées en effectifs et pourcentages, ou en médianes et écarts interquartiles). FAS (Fatigue Assessment Scale).

3.1.4 Évaluation de l'humeur et de la qualité de vie

Des symptômes certains d'anxiété et de dépression (score supérieur à 11) étaient objectivés chez respectivement 38,5% et 27% des patients. Parmi eux, 12 patients avaient à la fois des symptômes d'anxiété et de dépression.

L'analyse des scores CCQ et CAT retrouvait une médiane respectivement à 3 et 26, et 50 pour l'EQ-VAS (**Tableau 4**).

Évaluation de la qualité de vie à l'inclusion (N = 52)		Valeurs	Données manquantes
Questionnaire HADs			
Total	/42	16 [11,5 ; 25]	
Anxiété	/21	9 [6 ; 14,5]	
≤ 7	N (%)	20 (38,5)	
8 – 10	N (%)	12 (23)	
≥ 11	N (%)	20 (38,5)	
Dépression	/21	7 [4 ; 11]	
≤ 7	N (%)	30 (58)	
8 – 10	N (%)	8 (15)	
≥ 11	N (%)	14 (27)	
Questionnaire CCQ			
Total	/6	3 [2,3 ; 3,9]	
<i>Symptômes</i>	/6	3 [2,3 ; 3,8]	
<i>État fonctionnel</i>	/6	3,1 [2,1 ; 4,4]	
<i>État mental</i>	/6	3 [2 ; 4]	
Questionnaire CAT	/40	26 [18,5 ; 30,5]	
Questionnaire EQ-VAS	/100	50 [30 ; 60]	13

Tableau 4. Résultats des différents questionnaires de qualité de vie à l'inclusion. (Les données sont présentées en effectifs et pourcentages, ou en médianes et écarts interquartiles). HADs (Hospital Anxiety and Depression scale), CCQ (Clinical COPD Questionnaire), CAT (COPD Assessment Test), EQ-VAS (EuroQuol Visual Analog Scale).

3.1.5 Évaluation de la capacité physique et de la tolérance à l'effort

Le TS6 avait une médiane de 372 « coups », le 10LC de 24 secondes, et le TUG de 7,5 secondes (**Tableau 5**).

Évaluation de la tolérance à l'effort à l'inclusion (N = 52)		Valeurs	Données manquantes
TS6	(nombre de coups)	372 [198 ; 530]	9
10LC	(secondes)	24 [20 ; 34]	5
TUG	(secondes)	7,5 [5,8 ; 9,4]	4

Tableau 5. Résultats des différents tests évaluant la capacité physique et la tolérance à l'effort à l'inclusion. (Les données sont présentées en effectifs et pourcentages, ou en médianes et écarts interquartiles). TS6 (Test de Stepper de 6 minutes), 10LC (Test de 10 levés de chaise), TUG (Timed Up and Go).

3.2 Évolution à T2, T8 et T14

3.2.1 Évolution du contrôle de l'asthme et de l'obstruction bronchique

On notait une amélioration statistiquement significative du score ACT à chaque temps, passant de 11 à T0, à 14 à T2 ($p = 0,0002$) et T8 ($p = 0,0044$) et 15 à T14 ($p = 0,01$). Cette variation du score ACT n'était pas cliniquement significative, n'atteignant pas la MCID fixée à 3, mais on observait une augmentation de la proportion de patients avec un asthme contrôlé ($ACT \geq 20$), passant de 6% à T0 à 17% à T2, 23% à T8 et 21% à T14 (**Figure 3, Tableau 6**). La proportion de patients dont le score ACT s'améliorait au-delà de la MCID était de 37,5% à T2, 47% à T8 et 42% à T14, en tenant compte des données manquantes.

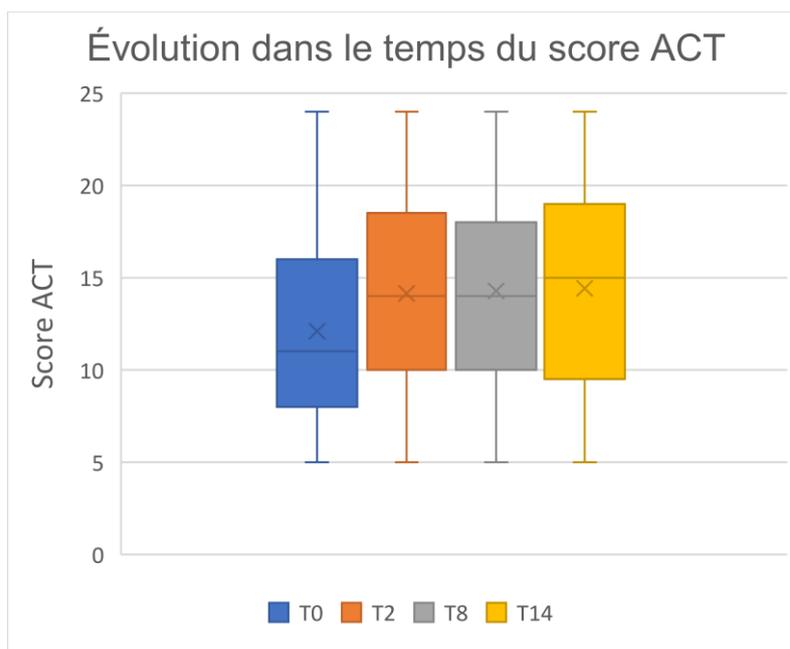


Figure 3. Score ACT total à T0, T2, T8 et T14. (Les données sont représentées en médiane, écarts interquartiles, minimums et maximums). ACT (Asthma Control Test).

Le nombre médian d'exacerbations sévères d'asthme sur l'année diminuait de 50%, passant de 3 à 1,5 entre l'année précédant et l'année suivant la RR ($p = 0,016$) (**Figure 4, Tableau 6**). De même, la dose cumulée annuelle médiane de CO diminuait quasiment de moitié, passant de 2100 mg sur l'année précédant la RR, à 1200 mg sur

l'année suivant la RR ($p = 0,003$). Quarante-huit pour cent des patients voyaient leur dose cumulée annuelle de CO diminuer d'au moins 50%, et on obtenait un arrêt complet des corticoïdes oraux chez 26% des patients (**Figure 5, Tableau 6**).

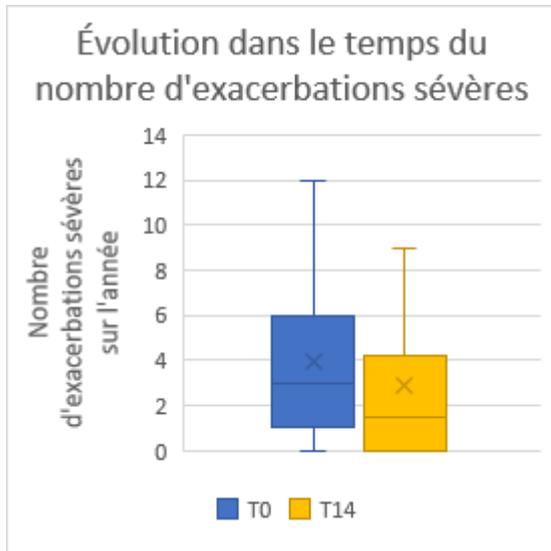


Figure 4. Nombre d'exacerbations sévères sur l'année précédant la RR (T0) et sur l'année suivant la fin de la RR (T14). (Les données sont représentées en médianes et écarts interquartiles.)

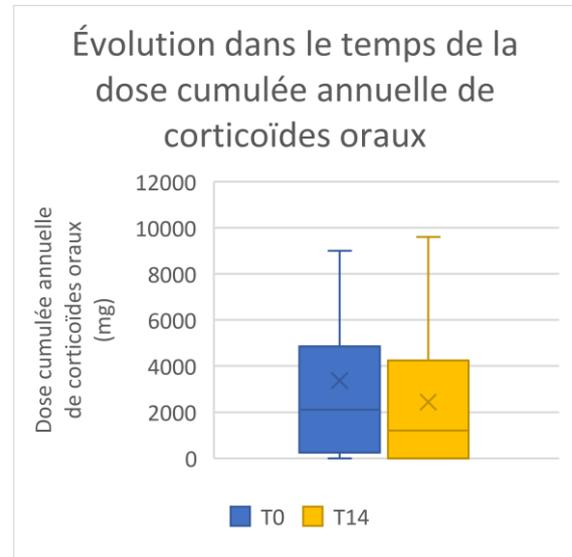


Figure 5. Dose cumulée annuelle de corticoïdes oraux sur l'année précédant la RR (T0) et sur l'année suivant la fin de la RR (T14). (Les données sont représentées en médianes et écarts interquartiles.)

Le trouble ventilatoire obstructif était stable, avec un VEMS variant de +85 ml à T8, et -10 ml à T14, sans différence statistiquement significative (**Tableau 6**).

Enfin, l'amélioration de la dyspnée (score mMRC) était statistiquement significative après la RR, avec un effet maintenu dans le temps ($p < 0,001$ à T2 ; $p = 0,0056$ à T8 et $p = 0,0343$ à T14). Néanmoins, cette amélioration n'atteignait pas la MCID fixée à 1 (**Tableau 6**).

Évolution du contrôle de l'asthme et de l'obstruction bronchique à T2, T8 et T14		T0	T2	Différence	p value	T8	Différence	p value	T14	Différence	p value
Score ACT	/25	11 [8 ; 16]	14 [10 ; 18]	1 [0 ; 4]	0,0002	14 [10 ; 18]	2 [-1 ; 5]	0,0044	15 [10 ; 19]	1 [0 ; 5,5]	0,01
< 20	N (%)	48 (94)	34 (83)			27 (77)			26 (79)		
≥ 20	N (%)	3 (6)	7 (17)			8 (23)			7 (21)		
Nombre d'exacerbations sévères sur l'année		3 [1 ; 6]							1,5 [0 ; 4]	-1 [-4 ; 0]	0,016
< 2	N (%)	18 (41)							19 (50)		
≥ 2	N (%)	26 (59)							19 (50)		
Dose cumulée annuelle de corticoïdes oraux	(mg)	2100 [245 ; 4680]							1200 [0 ; 4200]	-340 [-2600 ; 0]	0,003
Diminution de la dose cumulée annuelle > 50%	N (%)								15 (48)		
Arrêt complet des corticoïdes oraux	N (%)								8 (26)		
VEMS	litres	1,35 [0,87 ; 2,76]				1,42 [0,93 ; 2,33]	0,085 [-0,24 ; 0,23]	0,64	1,095 [0,84 ; 2,38]	-0,01 [-0,19 ; 0,12]	0,72
Dyspnée : stade mMRC	/4	3 [2 ; 4]	2 [1 ; 3]	0 [-1 ; 0]	<0,001	3 [1 ; 4]	0 [-1 ; 0]	0,0056	3 [2 ; 4]	0 [-1 ; 0]	0,0343

Tableau 6. Évolution du score ACT à T2, T8 et T14, du nombre d'exacerbations sévères annuelles à T0 et T14, de la dose cumulée annuelle de corticoïdes oraux à T0 et T14, de l'obstruction bronchique à T8 et T14, et du stade mMRC de dyspnée à T2, T8 et T14. (Les données sont présentées en effectifs et pourcentages, ou en médianes et écarts interquartiles). ACT (Asthma Control Test), VEMS (Volume expiratoire maximal en une seconde).

Le score ACT est obtenu chez 51 patients à T0, 41 à T2, 35 à T8 et 33 à T14. Le nombre d'exacerbations sévères et la dose cumulée annuelle de corticoïdes oraux sont obtenus chez 44 patients à T0 et 38 à T14. La variation de la dose cumulée annuelle de corticoïdes oraux est obtenue chez 31 patients. Le VEMS est obtenu chez 49 patients à T0, 30 à T8 et 28 à T14. Le stade mMRC de dyspnée est obtenu chez 52 patients à T0, 49 à T2, 39 à T8 et 31 à T14.

Toutes les données sont comparées par rapport à T0.

3.2.2 Évolution des symptômes d'hyperventilation et de fatigue

Le score de Nijmegen moyen diminuait de $25,6 \pm 11,2$ à T0 à $19,9 \pm 12,8$ à T2 ($p < 0,0001$), $20,7 \pm 12,7$ à T8 ($p = 0009$), et $19,6 \pm 12,5$ à T14 ($p = 0,0196$), passant ainsi sous le seuil de positivité fixé à 23/64, évocateur d'un SHV. À T2, 32% des patients présentaient des symptômes en faveur d'un SHV, 45 % à T8 et 42% à T14, versus 60% à T0. L'amélioration du FAS était significative à tous les temps ($p < 0,0001$ à T2 ; $p = 0,0022$ à T8 et $p = 0,0011$ à T14), bien que sa valeur moyenne supérieure à 22, témoigne de la persistance d'une fatigue excessive (**Tableau 7**).

3.2.3 Évolution de l'humeur et de la qualité de vie

On observait une amélioration cliniquement et statistiquement significative du score « HAD total », avec une diminution de $- 4,5 \pm 0,8$ points à T2 ($p < 0,0001$), $- 3,6 \pm 0,9$ points à T8 ($p = 0,0001$) et $- 3,8 \pm 1,1$ points à T14 ($p = 0,001$), dépassant la MCID fixée à 1,5 (**Tableau 8**). L'amélioration du score « HAD total » au-delà de la MCID était retrouvée chez 67% des patients à T2, 63% à T8 et 75% à T14.

Le nombre de patients présentant des symptômes certains d'anxiété ($\geq 11/21$) passait de 20 (38,5%) à T0 à 11 (22,4%) à T2, 11 (27,5%) à T8, et 12 (37,5%) à T14, en tenant compte des données manquantes. On observait une tendance similaire pour les patients avec des symptômes certains de dépression ($\geq 11/21$), dont la proportion passait de 27% à T0 à 12,2% à T2, 15% à T8 et 15,6% à T14 (**Tableau 8**). L'amélioration des sous-scores « HAD anxiété » et « HAD dépression » au-delà de la MCID fixée à 1,5 était retrouvée respectivement chez 53 et 51% des patients à T2, 48 et 65% à T8, et 52 et 66% à T14.

Le questionnaire CCQ total évoluait favorablement à T2 ($- 0,9 \pm 0,2$ points ; $p < 0,0001$), T8 ($- 0,7 \pm 0,2$ points ; $p = 0,0001$) et T14 ($- 0,7 \pm 0,2$ points ; $p = 0,0019$), dépassant la MCID fixée à 0,4. Il en était de même pour le questionnaire CAT : $- 5,4 \pm 1,2$ points à T2 ($p < 0,0001$), $- 4,8 \pm 1,1$ points à T8 ($p < 0,0001$) et $- 6,4 \pm 1,5$ points à T14 ($p = 0,0001$) pour une MCID à 2 (**Tableau 8**).

La proportion de patients dont le CCQ et le CAT dépassaient la MCID était respectivement de 70% et 69% à T2, 62% et 69% à T8 et 45% et 74% à T14.

Enfin, le questionnaire EQ-VAS évoluait favorablement à T2 ($+ 16,8 \pm 2,8$; $p < 0,0001$), T8 ($+ 15,7 \pm 3,7$; $p = 0,0002$) et T14 ($+ 13,8 \pm 4,3$; $p = 0,0028$) (**Tableau 8**).

3.2.4 Évolution de la tolérance à l'effort

Le nombre de « coups » au TS6 augmentait de manière cliniquement et statistiquement significative à T2 ($+ 75 \pm 17$ coups ; $p < 0,0001$), T8 ($+ 66 \pm 19$ coups ; $p = 0,001$) et T14 ($+ 76 \pm 24$ coups ; $p = 0,0026$), atteignant la MCID fixée à 40 coups. Pour le 10LC et le TUG, l'amélioration n'était retrouvée qu'à T2 (respectivement $p < 0,0001$ et $p = 0,0004$), non maintenue dans le temps, en dehors de T14 pour le 10LC ($p = 0,035$) (**Tableau 9**).

Évolution des symptômes d'hyperventilation et de fatigue à T2, T8 et T14		T0	T2	Différence	p value	T8	Différence	p value	T14	Différence	p value
Score de Nijmegen	/64	25,6 ± 11, 2	19,9 ± 12,8	-5,1 ± 1,2	< 0,0001	20,7 ± 12,7	-5,5 ± 1,6	0,0009	19,6 ± 12,5	-4,8 ± 2	0,0196
< 23	N (%)	19 (40)	28 (68)			16 (55)			14 (58)		
≥ 23	N (%)	29 (60)	13 (32)			13 (45)			10 (42)		
FAS	/50	28,6 ± 8,7	24,1 ± 8,3	-4,5 ± 1	< 0,0001	25,6 ± 9,8	-3,8 ± 1,2	0,0022	23,9 ± 10,4	-4,8 ± 1,4	0,0011

Tableau 7. Évolution des symptômes d'hyperventilation et de fatigue à T2, T8 et T14. (Les données sont présentées en moyennes ± écarts-types). FAS (Fatigue Assessment Scale).

Le score de Nijmegen est obtenu chez 48 patients à T0, 41 à T2, 29 à T8 et 24 à T14. L'échelle FAS est obtenue chez l'ensemble des patients à T0 (N=52), 49 à T2, 39 à T8 et 32 à T14.

Toutes les données sont comparées par rapport à T0.

Évolution de la qualité de vie à T2, T8 et T14		T0	T2	Différence	p value	T8	Différence	p value	T14	Différence	p value
Questionnaire HADs											
Total	/42	18 ± 7,9	13,5 ± 7,8	-4,5 ± 0,8	< 0,0001	14,3 ± 8,5	-3,6 ± 0,9	0,0001	13,3 ± 9,5	-3,8 ± 1,1	0,001
Anxiété	/21	10,3 ± 4,7	8 ± 4,6	-2,2 ± 0,6	0,0005	8,4 ± 4,7	-1,8 ± 0,6	0,0028	8,8 ± 6	-1,4 ± 0,6	0,0343
≤ 7	N (%)	20 (38,5)	29 (59,2)			20 (50)			16 (51,6)		
8 – 10	N (%)	12 (23)	9 (18,4)			9 (22,5)			3 (9,7)		
≥ 11	N (%)	20 (38,5)	11 (22,4)			11 (27,5)			12 (37,5)		
Dépression	/21	7,7 ± 4,3	5,5 ± 4	-2,3 ± 0,4	<0,0001	5,9 ± 4,7	-1,8 ± 0,5	0,0014	5,1 ± 4,6	-2,1 ± 0,7	0,0048
≤ 7	N (%)	30 (58)	34 (69,4)			28 (70)			22 (68,8)		
8 - 10	N (%)	8 (15)	9 (18,4)			6 (15)			5 (15,6)		
≥ 11	N (%)	14 (27)	6 (12,2)			6 (15)			5 (15,6)		
Questionnaire CCQ											
Total	/6	3,1 ± 1,2	2,3 ± 1,1	-0,9 ± 0,2	< 0,0001	2,5 ± 1,3	-0,7 ± 0,2	0,0001	2,5 ± 1,2	-0,7 ± 0,2	0,0019
<i>Symptômes</i>	/6	3 ± 1,1	2,3 ± 1,2	-0,7 ± 0,2	0,0002	2,6 ± 1,3	-0,4 ± 0,2	0,0345	2,4 ± 1,3	-0,6 ± 0,3	0,0262
<i>État physique</i>	/6	3,2 ± 1,5	2,2 ± 1,5	-1,1 ± 0,2	< 0,0001	2,6 ± 1,5	-0,9 ± 0,2	< 0,0001	2,5 ± 1,4	-0,8 ± 0,2	0,0025
<i>État mental</i>	/6	3 ± 1,7	2 ± 1,4	-1 ± 0,2	< 0,0001	2,2 ± 1,9	-0,9 ± 0,3	0,0024	2,4 ± 1,8	-0,8 ± 0,2	0,0016
Questionnaire CAT	/40	24,7 ± 7,6	19,2 ± 7,7	-5,4 ± 1,2	< 0,0001	19,9 ± 9	-4,8 ± 1,1	< 0,0001	18,5 ± 9,7	-6,4 ± 1,5	0,0001
Questionnaire EQ-VAS	/100	44,9 ± 20,4	61,2 ± 18,8	16,8 ± 2,8	< 0,0001	59,9 ± 19,7	15,7 ± 3,7	0,0002	57,1 ± 19,1	13,8 ± 4,3	0,0028

Tableau 8. Évolution de la qualité de vie à T2, T8 et T14. (Les données sont présentées en effectifs et pourcentages, ou moyennes ± écarts-types). HADs (Hospital Anxiety and Depression scale), CCQ (Clinical COPD Questionnaire), CAT (COPD Assessment Test), EQ-VAS (EuroQuol Visual Analog Scale). Le questionnaire HADs est obtenu chez la totalité des patients à T0 (N = 52), 49 patients à T2, 40 à T8 et 32 à T14. Le questionnaire CCQ est également obtenu chez 52 patients à T0, 49 à T2, 39 à T8 et 32 à T14. Le questionnaire CAT est obtenu chez 52 patients à T0, 49 à T2, 39 à T8 et 31 à T14. Le questionnaire EQ-VAS est obtenu chez 39 patients à T0, 36 à T2, 30 à T8 et 24 à T14. Toutes les données sont comparées par rapport à T0.

Évolution de la tolérance à l'effort à T2, T8 et T14	T0	T2	Différence	p value	T8	Différence	p value	T14	Différence	p value
TS6 (nombre de coups)	372 ± 199	480 ± 166	75 ± 17	< 0,0001	510 ± 196	66 ± 19	0,001	421 ± 185	76 ± 24	0,0026
10LC (sec)	24 [20 ; 34]	21 [16 ; 27]	-2,6 [-5,9 ; -0,4]	< 0,0001	24 [19 ; 31]	-0,9 [-4,3 ; 3]	0,67	23 [14 ; 28]	-2,4 [-12,4 ; -0,3]	0,035
TUG (sec)	7,5 [5,8 ; 9,4]	5,9 [5 ; 8]	-0,7 [-2 ; 0,1]	0,0004	7,1 [5,4 ; 11,7]	0 [-1,1 ; 0,8]	0,73	8,3 [6,4 ; 11,1]	0 [-1 ; 1,2]	0,75

Tableau 9. Évolution de la capacité physique et de la tolérance à l'effort à T2, T8 et T14. (Les données sont présentées en effectifs et pourcentages, moyennes ± écarts-types ou médianes et écarts interquartiles). TS6 (Test de stepper de 6 minutes), 10LC (Test de 10 levers de chaise), TUG (Timed Up and Go). Le TS6 est obtenu chez 43 patients à T0, 35 à T2, 20 à T8 et 14 à T14. Le 10LC est obtenu chez 47 patients à T0, 40 à T2, 33 à T8 et 21 à T14. Le TUG est obtenu chez 48 patients à T0, 42 à T2, 34 à T8 et 22 à T14. Toutes les données sont comparées par rapport à T0.

4. DISCUSSION

4.1 Principaux résultats

Les résultats de cette étude observationnelle menée chez 52 patients asthmatiques sévères montrent une association entre la RR et l'amélioration du contrôle des symptômes d'asthme à court, moyen, et long terme, la réduction du taux annuel d'exacerbations sévères et l'épargne cortisonique. Il existe également une association avec la diminution des symptômes d'hyperventilation et de fatigue, d'anxiété, de dépression, et avec l'amélioration de la qualité de vie et de la tolérance à l'effort. En revanche, on n'observait pas de diminution cliniquement significative ni d'amélioration statistiquement significative de la fonction respiratoire après la RR.

4.2 Contrôle de l'asthme, dyspnée et obstruction bronchique

Nous avons montré dans cette étude que la RR était associée à une amélioration du contrôle des symptômes d'asthme, évalué par le score ACT. Les études réalisées dans l'asthme sévère ont principalement porté sur l'évolution de la tolérance à l'effort et de la qualité de vie, mais n'ont pas évalué l'effet sur le contrôle de la maladie (48,49). Dans l'asthme de toute sévérité confondue (2,5% sous biothérapie, 19,3% sous CO), un essai contrôlé randomisé en intention de traiter a été publié en 2021 par Schultz, *et al.*, chez 412 patients avec un asthme non contrôlé (42). Il comparait 202 patients réalisant trois semaines de RR en hospitalisation à temps complet (groupe interventionnel) versus 210 patients n'ayant pas encore réalisé de RR (groupe contrôle), avec comme critère de jugement principal le score ACT. Cette première étude interventionnelle faisait état d'une amélioration cliniquement pertinente du score

ACT moyen dans le groupe interventionnel par rapport au groupe contrôle, immédiatement après la RR (+ 6), et 3 mois après (+ 4,71). Ces résultats vont dans le même sens que notre étude, bien que nous ayons retrouvé un effet qui semble moins important (+ 1 point après la RR et à 12 mois, + 2 points à 6 mois). Ceci peut en partie être expliqué par les caractéristiques de la population étudiée, qui se compose, dans notre étude, exclusivement de patients présentant un asthme sévère avec un potentiel d'amélioration possiblement moindre et une prise en charge déjà optimale, à priori, de l'observance thérapeutique, de la technique de prise des traitements, et de l'environnement. Il y a possiblement des différences également dans les comorbidités, qui ne sont pas détaillées dans l'étude de Schultz, *et al.*

Ces données concordent avec celles publiées en 2015 par Lingner, *et al.*, dans le cadre d'une étude prospective observationnelle (« the proKAR study ») évaluant l'impact de la RR sur le contrôle de l'asthme à court et à long terme, chez 201 patients asthmatiques majoritairement modérés à sévères, non contrôlés (69). La proportion de patients avec un asthme contrôlé (ACT \geq 20) passait de 33,2% avant la RR, à 67,3% à l'issue du stage, 45,5% à 6 mois et 51% à un an, avec un ACT moyen augmentant respectivement de 4,58, 2,18 et 2,48 points (69). Dans notre population, la proportion de patients avec un asthme contrôlé en fin de RR est moins importante (17% à T2, 23% à T8 et 21% à T14). Cela s'explique très probablement par un degré de sévérité initial bien supérieur, avec un moindre contrôle de la maladie (seuls 6% des patients de notre étude avaient un ACT \geq 20 à T0, contre 33,2% dans celle de Lingner, *et al.*), et un profil de population bien différent dans l'étude allemande (patients plus jeunes, avec moins de comorbidités cardiovasculaires, majoritairement de sexe masculin avec des pathologies musculosquelettiques) (69).

Nous avons montré une diminution de 43% de la dose cumulée annuelle de CO après RR, avec une absence totale de traitement par CO sur l'année chez 26% des patients. À notre connaissance, il s'agit de l'une des premières études s'intéressant à l'association entre la RR et l'épargne cortisonique. En revanche, il s'agit d'un critère classiquement étudié dans les essais portant sur les biothérapies. Toutefois, il est difficile de comparer ces données à celles des études de vie réelle évaluant l'épargne cortisonique associée aux biothérapies. En effet, ces études utilisaient classiquement comme critères de jugement l'évolution de la dose quotidienne de CO, de la proportion de patients sevrés ou avec une diminution d'au moins 50% des CO au long cours. À titre d'exemple, dans l'étude de Padilla-Galo, *et al.*, la proportion de patients sous CO au long cours passait de 40% à 19% après 6 mois de traitement par benralizumab (70). Cinquante-sept pour cent des patients étaient sevrés en CO après 12 mois de traitement par mépolizumab dans l'étude de Kavanagh, *et al* (71), et 24% après 12 mois de traitement par dupilumab dans l'étude de Dupin, *et al* (72). Notre travail nous permet d'observer une association entre la RR et l'épargne cortisonique globale sur un an, et des études ultérieures seront nécessaires pour évaluer son effet sur le traitement de fond par CO (réduction de la posologie moyenne quotidienne, sevrage complet).

Nous avons également montré une réduction de 50% du nombre d'exacerbations sévères annuelles après RR. L'étude rétrospective de Renolleau-Courtois, *et al.* objectivait déjà une diminution significative du nombre d'exacerbations entre l'année précédant et l'année suivant la RR chez 39 patients asthmatiques modérés à sévères non contrôlés (51). Toutefois, la définition des exacerbations et leur nombre n'était pas détaillé. De même, une étude prospective menée chez 35 patients asthmatiques contrôlés ou non, en surpoids ou obèses, retrouvait une diminution significative du

nombre moyen d'hospitalisations (0 versus 0,6) et de consultations aux urgences (0,3 versus 1,2) à un an de la RR (73). Même s'il ne s'agit pas d'études pharmaco-économiques, elles plaident en faveur d'une réduction des coûts de santé via la diminution des consultations aux urgences et des hospitalisations répétées.

Cette réduction du nombre annuel d'exacerbations de 50% est très importante, du même ordre que ce qui est publié dans les essais contrôlés randomisés versus placebo portant sur les biothérapies. Pour le mépolizumab par exemple, on retrouvait une diminution de 53% du nombre d'exacerbations annuelles par rapport au placebo (74), 46% pour le dupilumab (75) et 49% pour le benralizumab (76).

L'intensité de la dyspnée, évaluée par l'échelle mMRC, diminuait de manière statistiquement significative suite à la RR, sans pertinence clinique. *Candemir et al.* observaient également une amélioration statistiquement significative de la dyspnée selon l'échelle mMRC (- 0,5 point) n'atteignant pas la MCID (73). Dans la littérature, l'échelle de Borg (échelle numérique cotant la dyspnée de 0 à 10) est le plus souvent utilisée. À titre d'exemple, on retrouve une amélioration de -2,38 à l'issue de la RR et - 2,28 trois mois après dans un essai contrôlé randomisé (42), et une diminution de la médiane de 1 à 0 dans une étude rétrospective (41). L'échelle mMRC étant peu sensible aux interventions (77,78), des scores plus globaux tels que le *Dyspnea-12* ou le *Multidimensional Dyspnea Profile* (MDP), reflétant les composantes multifactorielles de la dyspnée, notamment sensorielles et affectives, seraient possiblement plus pertinents pour évaluer la dyspnée dans l'asthme.

Nous n'avons pas observé de modification de l'obstruction des voies aériennes évaluée par le VEMS. L'absence d'amélioration de l'obstruction bronchique est un élément attendu après la RR, de même qu'après une biothérapie (71,79). Dans l'asthme, deux méta-analyses (45,80) ne retrouvaient pas d'amélioration du VEMS

après respectivement l'entraînement physique et la RR. De même, dans le cadre de l'étude française prospective observationnelle FASE-CPHG, il n'était pas retrouvé d'amélioration du VEMS moyen avec l'augmentation du niveau d'AP (43).

4.3 Hyperventilation, fatigue et tolérance à l'effort

Nous avons mis en évidence une amélioration significative du score de Nijmegen après la RR, avec une diminution de 5,1 points à T2, 5,5 à T8 et 4,8 à T14. Le SHV est associé à un moins bon contrôle de l'asthme et à une majoration de l'obstruction bronchique, responsables d'une altération de la qualité de vie (56). Toutefois, le questionnaire de Nijmegen est utilisé à visée diagnostique et non pour le suivi du SHV, ce qui explique probablement qu'il n'ait pas été classiquement monitoré chez les patients asthmatiques participant à une RR (57–59). Sa prise en charge n'est que très peu codifiée, mais les traitements non médicamenteux tels que les techniques rééducatives (apprentissage de la respiration abdominale, de techniques de relaxation, ETP) ont fait preuve de leur efficacité (57). Dans un essai contrôlé randomisé, Thomas *et al.* retrouvaient une amélioration des scores de Nijmegen et de qualité de vie après un travail de rééducation respiratoire chez des patients asthmatiques ayant un SHV, en comparaison à une prise en charge éducative classique (81). Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre la place et les résultats de ces différentes techniques dans la prise en charge des patients asthmatiques sévères avec un SHV.

La fatigue étant un symptôme subjectif et peu spécifique, il n'est pas aisé de la quantifier ni d'étudier son évolutivité. Dans la méta-analyse de Hendriks, *et al.* en 2018, aucune étude n'évaluait les symptômes de fatigue dans l'asthme (61). Si l'on tient compte de la MCID fixée à 4 (61), on pourrait estimer que l'amélioration du FAS est

cliniquement pertinente dans notre étude à T2 et T14, tout en rappelant que sa valeur moyenne reste supérieure à 22, témoignant d'une fatigue excessive. Il semble que les résultats du FAS soient donc à interpréter avec prudence, d'autant plus qu'il existe de nombreux facteurs de corrélation pouvant modifier sa valeur : l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, l'IMC, la dyspnée, le contrôle de l'asthme, la qualité de vie, etc. (82).

Enfin, notre travail rejoint de nombreux essais déjà publiés, faisant part d'une amélioration de la capacité physique et de la tolérance à l'effort à court et à long terme après la RR. La plupart des études avait utilisé comme critère de jugement la distance parcourue au test de marche de six minutes ou la VO₂ max (consommation maximale en oxygène au cours d'une épreuve fonctionnelle d'exercice) (31,51,69,80,83,84). Nous avons choisi de nous intéresser au TS6, au 10LC et au TUG car il s'agit d'exercices utilisés en pratique courante dans le cadre de la RR à domicile, et peu étudiés dans les publications portant sur l'asthme sévère et la RR. Nos résultats sont en accord avec des résultats antérieurs de notre équipe, chez des patients asthmatiques sévères, où le TS6 moyen passait de 450 ± 148 à T0 à 504 ± 150 à T2 (+ 87 ; $p < 0,001$) et 538 ± 163 à T14 (+ 56 ; $p = 0,004$) (48). La différence du nombre de coups à T0 par rapport à notre étude (372 ± 199 coups) s'explique probablement par un asthme plus sévère et moins bien contrôlé dans notre population de patients. Malgré le nombre limité de publications à ce sujet dans l'asthme, il semblerait que le TS6 soit, au même titre que le test de marche de six minutes, un bon reflet de la tolérance à l'effort, avec une bonne reproductibilité dans le temps.

Pour le 10LC et le TUG, la pertinence clinique dans le cadre de l'asthme n'a encore jamais été établie. Il s'agit de tests analysant respectivement la force musculaire des quadriceps et le risque de chute. Les données scientifiques sont insuffisantes pour affirmer leur utilité afin d'évaluer les capacités physiques des patients asthmatiques,

mêmes sévères. Des études ultérieures seront nécessaires pour trouver leur place dans l'évaluation des patients asthmatiques en RR.

4.4 Anxiété, dépression et qualité de vie

Les troubles de l'humeur ont déjà fait l'objet de publications dans le cadre de l'asthme sévère, dont les résultats sont assez contradictoires. Dans un travail précédent, nous n'avions pas observé d'amélioration du score « HAD anxiété » et « HAD dépression » après RR (48), au contraire d'autres auteurs (49,73). Ces données actuelles sont sans doute le reflet d'un meilleur accompagnement psychologique des patients asthmatiques sur les dernières années, avec notamment, une approche globale centrée sur la personne et ses émotions, la recherche systématique d'un SHV et sa prise en charge par des techniques de relaxation, de cohérence cardiaque, des exercices de yoga ou de sophrologie. En améliorant la gestion du syndrome anxiodépressif, la RR pourrait avoir des effets positifs supplémentaires sur le contrôle de la maladie asthmatique (73).

Enfin, dans notre étude, la qualité de vie s'améliorait à court et à long terme après la RR. Cependant, les scores CCQ, CAT et EQ-5D-3L n'ont pas été évalués dans l'asthme. Toutefois, ces données sont cohérentes avec plusieurs études utilisant l'*Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ) validé dans l'asthme, le *Visuel Simplified Respiratory Questionnaire* (VSRQ), et le *Saint George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) (49,69,80,85) : l'AQLQ s'améliorait cliniquement dans le groupe interventionnel (RR) par rapport au groupe contrôle (80,85), de même que le SGRQ après la RR (-14 points pour une MCID fixée à 4 ; $p < 0,005$) (49) et jusqu'à 1 an (69). Les questionnaires validés dans l'asthme, notamment l'AQLQ (86), ne sont pas libres de droit, et la SPLF n'a pas été autorisée à les traduire pour les mettre à

notre disposition. Concernant le SGRQ, sa longueur (50 questions) rendait sa réalisation difficile en vie réelle. Nous avons donc privilégié l'utilisation de questionnaires de qualité de vie reconnus dans la littérature scientifique internationale pour la BPCO, à savoir le CAT et le CCQ, questionnaires courts réalisables facilement en autonomie par les patients, et libres de droit.

4.5 Analogie avec les biothérapies

Les effets associés à la RR, à savoir une amélioration du score ACT, une diminution du nombre d'exacerbations sévères, une épargne cortisonique et une amélioration de la qualité de vie vont dans le même sens que ceux des biothérapies, à un moindre coût. Dans la revue systématique de Charles, *et al.* publiée en 2022, évaluant l'efficacité en vie réelle des biothérapies dans l'asthme sévère, il était retrouvé une diminution du taux annuel d'exacerbations de – 3,79 et – 3,17 avec le benralizumab et le mépolizumab respectivement (20). L'ACT augmentait de 6,15 avec le mépolizumab et de 5,82 avec le benralizumab, dépassant la MCID pour les deux traitements, mais avec un faible niveau de preuve (20). Kavanagh, *et al.*, en synthétisant les principales données des études de phase 3 et des études en vie réelle des biothérapies dans l'asthme sévère, mettaient en évidence une diminution de 25% du nombre d'exacerbations sévères avec l'omalizumab, 50% avec le mépolizumab et le benralizumab et 70% avec le dupilumab, et une amélioration de la qualité de vie avec l'ensemble des biothérapies (87). Enfin, d'après Agache, *et al.*, il était retrouvé une réduction de la dose journalière de CO de plus de 50% avec le benralizumab et le mépolizumab, et de 29,4% avec le dupilumab, avec un haut niveau de preuve (19).

Bien que l'importance des effets observés dans notre travail soit moindre, ils concordent avec les effets retrouvés à la fois dans les essais contrôlés randomisés, et

en vie réelle avec les biothérapies, et montrent une amélioration significative des paramètres cliniques clés dans la prise en charge de l'asthme sévère.

Ainsi, les effets de la RR rapportés dans notre étude semblent cliniquement pertinents, au même titre que les interventions thérapeutiques médicamenteuses. Cela suggère que la RR pourrait être considérée comme une option thérapeutique complémentaire efficace et moins onéreuse dans le cas de l'asthme sévère non contrôlé malgré un traitement médical optimal. Des études complémentaires seront nécessaires pour analyser l'impact de la RR avant la mise en route d'une biothérapie, en termes d'efficacité clinique, et peut-être d'épargne de prescription de biothérapies dans des situations particulières.

4.6 Forces et limites de l'étude

La force principale de notre étude réside dans son originalité. En effet, outre la tolérance à l'effort et la qualité de vie, évaluées habituellement dans le cadre de la RR, nous nous sommes aussi intéressés à son effet sur le contrôle de l'asthme sévère. Nous avons réalisé une évaluation complète et globale de l'asthme sévère, en nous intéressant aussi bien à ses critères de contrôle (score ACT, nombre d'exacerbations sévères, épargne cortisonique) qu'à la dyspnée, à l'obstruction bronchique, aux symptômes d'hyperventilation et de fatigue, à l'humeur, à la qualité de vie et à la tolérance à l'effort, et ce en vie réelle, avec un suivi à un an.

Toutefois, notre étude présente des limites. Premièrement, il s'agit d'une étude rétrospective, mais les données étaient recueillies de manière prospective, au cours du stage et lors d'une visite de suivi à T8 et T14, et il y a peu de données manquantes. Deuxièmement, il s'agit d'une étude monocentrique, limitant la généralisation des

données. Troisièmement, l'asthme sévère étant une maladie rare, il est attendu que le nombre de patients inclus soit peu important, et il s'agit toutefois d'un bel effectif dans le contexte. Le nombre de patients limite l'interprétation de certains résultats, mais permet d'obtenir des données préliminaires pour monter une étude à plus grande échelle. Enfin, nous avons utilisé des questionnaires de qualité de vie non validés dans l'asthme, mais dont la validité est reconnue dans la littérature scientifique pour d'autres pathologies obstructives des voies aériennes, et dont la réalisation en vie réelle est simple et rapide.

5. CONCLUSION

Cette étude montre que, dans une population de patients asthmatiques sévères, la RR est associée à une amélioration du contrôle de l'asthme, incluant une amélioration du contrôle des symptômes, une diminution du nombre d'exacerbations sévères et une épargne cortisonique significatives. Par ailleurs, elle est associée à une diminution des symptômes d'hyperventilation et de fatigue, et à une amélioration de la qualité de vie et de la tolérance à l'effort, à court et à long terme. Ces résultats, qui doivent être confirmés par des études multicentriques randomisées, suggèrent une efficacité de la RR sur le contrôle de l'asthme sévère. La RR pourrait donc trouver sa place dans l'arsenal thérapeutique de l'asthme sévère, non ou mal contrôlé, malgré un traitement médical optimal, pour les patients non éligibles ou en échec de biothérapies, d'autant qu'elle pourrait générer des économies de santé non négligeables. Ces résultats sont encourageants pour envisager d'analyser l'impact de la RR en termes d'efficacité clinique avant la mise en route d'une biothérapie, voire de comparer les effets de la RR à ceux d'une biothérapie, dans un objectif d'épargne de biothérapie.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Soriano JB, Abajobir AA, Abate KH, Abera SF, Agrawal A, Ahmed MB, et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. 2017 Sep;5(9):691–706.
2. Raheison-Semjen C, Izadifar A, Russier M, Rolland C, Aubert JP, Touboul C, et al. Self-reported asthma prevalence and management in adults in France in 2018: ASTHMAPOP survey. *Respir Med Res*. 2021 Nov;80:100864.
3. Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, Bénamara C, Weatherall M, Beasley R. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993–2012). *The Lancet*. 2017 Sep;390(10098):935–45.
4. GINA 2022
5. Jones TL, Neville DM, Chauhan AJ. Diagnosis and treatment of severe asthma: a phenotype-based approach. *Clin Med*. 2018 Apr 1;18(Suppl 2):s36–40.
6. McGregor MC, Krings JG, Nair P, Castro M. Role of Biologics in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Feb 15;199(4):433–45.
7. Bourdin A, Fabry-Vendrand C, Ostinelli J, Ait-Yahia M, Darnal E, Bouee S, et al. The Burden of Severe Asthma in France: A Case-Control Study Using a Medical Claims Database. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 May;7(5):1477–87.
8. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014 Feb 1;43(2):343–73.
9. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy*. 2004 May;59(5):469–78.
10. Roche N, Garcia G, de Larrard A, Cancalon C, Bénard S, Perez V, et al. Real-life impact of uncontrolled severe asthma on mortality and healthcare use in adolescents and adults: findings from the retrospective, observational RESONANCE study in France. *BMJ Open*. 2022 Aug;12(8):e060160.
11. Godard P, Chanez P, Siraudin L, Nicoloyannis N, Duru G. Costs of asthma are correlated with severity: a 1-yr prospective study. *Eur Respir J*. 2002 Jan;19(1):61–7.
12. Doz M, Chouaid C, Com-Ruelle L, Calvo E, Brosa M, Robert J, et al. The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain. *BMC Pulm Med*. 2013 Dec;13(1):15.
13. Barry LE, Sweeney J, O'Neill C, Price D, Heaney LG. The cost of systemic corticosteroid-induced morbidity in severe asthma: a health economic analysis. *Respir Res*. 2017 Dec;18(1):129.
14. Chanez P, Wenzel SE, Anderson GP, Anto JM, Bel EH, Boulet LP, et al. Severe asthma in adults: What are the important questions? *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jun;119(6):1337–48.

15. Koh MS, Irving LB. The natural history of asthma from childhood to adulthood: Prognosis of childhood asthma. *Int J Clin Pract*. 2007 Jul 10;61(8):1371–4.
16. Bouzigon E, Nadif R, Le Moual N, Dizier MH, Aschard H, Boudier A, et al. Facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme et de l'allergie : synthèse des résultats de l'étude EGEA. *Rev Mal Respir*. Oct 2015;32(8):822–40.
17. McDonald VM, Gibson PG. Exacerbations of severe asthma. *Clin Exp Allergy*. 2012 May;42(5):670–7.
18. Raheison-Semjen C, Guilleminault L, Billiard I, Chenivresse C, De Oliveira A, Izadifar A, et al. Mise à jour des recommandations (2021) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie (SP2A). Version longue. *Rev Mal Respir*. Nov 2021;S0761842521003326.
19. Agache I, Beltran J, Akdis C, Akdis M, Canelo-Aybar C, Canonica GW, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic review for the EAACI Guidelines - recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020 May;75(5):1023–42.
20. Charles D, Shanley J, Temple S, Rattu A, Khaleva E, Roberts G. Real-world efficacy of treatment with benralizumab, dupilumab, mepolizumab and reslizumab for severe asthma: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy*. 2022 May;52(5):616–27.
21. Maijers I, Kearns N, Harper J, Weatherall M, Beasley R. Oral steroid-sparing effect of high-dose inhaled corticosteroids in asthma. *Eur Respir J*. 2020 Jan;55(1):1901147.
22. Volmer T, Effenberger T, Trautner C, Buhl R. Consequences of long-term oral corticosteroid therapy and its side-effects in severe asthma in adults: a focused review of the impact data in the literature. *Eur Respir J*. 2018 Oct;52(4):1800703.
23. Patel SS, Casale TB, Cardet JC. Biological therapies for eosinophilic asthma. *Expert Opin Biol Ther*. 2018 Jul 3;18(7):747–54.
24. Eger K, Kroes JA, ten Brinke A, Bel EH. Long-Term Therapy Response to Anti-IL-5 Biologics in Severe Asthma—A Real-Life Evaluation. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Mar;9(3):1194–200.
25. Tan R, Liew MF, Lim HF, Leung BP, Wong WSF. Promises and challenges of biologics for severe asthma. *Biochem Pharmacol*. 2020 Sep;179:114012.
26. Quirce S, Phillips-Angles E, Domínguez-Ortega J, Barranco P. Biologics in the treatment of severe asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017 Dec;45:45–9.
27. McQueen RB, Sheehan DN, Whittington MD, van Boven JFM, Campbell JD. Cost-Effectiveness of Biological Asthma Treatments: A Systematic Review and Recommendations for Future Economic Evaluations. *PharmacoEconomics*. 2018 Aug;36(8):957–71.
28. Bouso A, Chenivresse C, Barnig C. Place des interventions non médicamenteuses dans l'asthme. *Presse Médicale*. Mar 2019;48(3):282–92.

29. Ricciardolo FLM, Carriero V, Bertolini F. Which Therapy for Non-Type(T)2/T2-Low Asthma. *J Pers Med*. 2021 Dec 23;12(1):10.
30. Grosbois JM, Fry S, Tercé G, Wallaert B, Chenivresse C. Apports de l'activité physique et de la réadaptation respiratoire dans l'asthme de l'adulte. *Rev Mal Respir. Avr* 2021;38(4):382–94.
31. Zampogna E, Zappa M, Spanevello A, Visca D. Pulmonary Rehabilitation and Asthma. *Front Pharmacol*. 2020 May 6;11:542.
32. Surpas P, Stelianides S. Qu'est-ce que la réhabilitation respiratoire en 2015 ? *Rev Mal Respir*. Nov 2015;32(9):893–4.
33. Aguilaniu B, Oukssel H, Desplan J, Gindre D, Grosbois JM. Question 1. Quelles sont les définitions de la réhabilitation respiratoire chez un patient atteint de BPCO ? *Rev Mal Respir*. Nov 2005;22(5):15–6.
34. 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. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Oct 15;188(8):e13–64.
35. Spruit MA, Wouters EFM. Organizational aspects of pulmonary rehabilitation in chronic respiratory diseases. *Respirology*. 2019 Sep;24(9):838–43.
36. Wallaert B, Grosbois JM, Gicquello A, Langlois C, Le Rouzic O, Chenivresse C, et al. Long-term evaluation of home-based pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015 Sep;2037.
37. Cox NS, Dal Corso S, Hansen H, McDonald CF, Hill CJ, Zanaboni P, Alison JA, O'Halloran P, Macdonald H, Holland AE. Telerehabilitation for chronic respiratory disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 1. Art. No.: CD013040.
38. Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K: Pulmonary rehabilitation and exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 117–23.
39. Liu X, Li P, Xiao L, Lu Y, Li N, Wang Z, et al. Effects of home-based prescribed pulmonary exercise by patients with chronic obstructive pulmonary disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2019 Dec;20(1):41.
40. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary Rehabilitation. *Chest*. 2007 May;131(5):4S-42S.
41. Zampogna E, Paneroni M, Cherubino F, Pignatti P, Rudi M, Casu G, et al. Effectiveness of a Pulmonary Rehabilitation Program on Persistent Asthma Stratified for Severity. *Respir Care*. 2019 Dec;64(12):1523–30.
42. Schultz K, Wittmann M, Wagner R, Leibert N, Schwarzkopf L, Szentes B, Nowak D, Faller H, Schuler M: In-patient pulmonary rehabilitation to improve asthma control—a randomized controlled study (EPRA, Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation for Patients with Asthma). *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 23–30.
43. Coëtmeur D, Parrat É, Nocent-Ejnaini C, Mangiapan G, Prud'homme A, Oster JPh, et al. Activité physique et asthme sévère : résultats de l'étude FASE-CPHG. *Rev Mal Respir. Avr* 2020;37(4):320–7.

44. Panagiotou M, Koulouris NG, Rovina N. Physical Activity: A Missing Link in Asthma Care. *J Clin Med*. 2020 Mar 5;9(3):706.
45. Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 9. Art. No.: CD001116.
46. Bruurs MLJ, van der Giessen LJ, Moed H. The effectiveness of physiotherapy in patients with asthma: A systematic review of the literature. *Respir Med*. 2013 Apr;107(4):483–94.
47. Jaakkola JJK, Aalto SAM, Hernberg S, Kiihamäki SP, Jaakkola MS. Regular exercise improves asthma control in adults: A randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2019 Aug 19;9(1):12088.
48. Grosbois JM, Coquart J, Fry S, Le Rouzic O, Grosbois T, Wallaert B, et al. Long-term effect of home-based pulmonary rehabilitation in severe asthma. *Respir Med*. 2019 Oct;157:36–41.
49. Bellocq A, Gaspard W, Couffignal C, Vigan M, Guerder A, Ambard J, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation for severe asthma with fixed airway obstruction: Comparison with COPD. *J Asthma*. 2019 Dec 2;56(12):1325–33.
50. Zampogna E, Centis R, Negri S, Fiore E, Cherubino F, Pignatti P, et al. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in severe asthma: a retrospective data analysis. *J Asthma*. 2020 Dec 1;57(12):1365–71.
51. Renolleau-Courtois D, Lamouroux-Delay A, Delpierre S, Badier M, Lagier-Tessonier F, Palot A, et al. Home-based respiratory rehabilitation in adult patients with moderate or severe persistent asthma. *J Asthma*. 2014 Jun;51(5):552–8.
52. Moulin JJ, Labbe É, Sass C, Chatain C, Gerbaud L. Précarité et facteurs de risque: le score EPICES. *Rev Francoph Psycho-Oncol*. Juin 2006 ;5(2):115–21.
53. 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 Qual Life Outcomes*. 2008;6(1):46.
54. de Torres JP, Pinto-Plata V, Ingenito E, Bagley P, Gray A, Berger R, et al. Power of Outcome Measurements to Detect Clinically Significant Changes in Pulmonary Rehabilitation of Patients With COPD. *Chest*. 2002 Apr;121(4):1092–8.
55. Paixão C, Rebelo P, Oliveira A, Jácome C, Cruz J, Martins V, et al. Responsiveness and Minimal Clinically Important Difference of the Brief-BESTest in People With COPD After Pulmonary Rehabilitation. *Phys Ther*. 2021 Nov 1;101(11):pzab209.
56. Chenivresse C, Similowski T, Bautin N, Fournier C, Robin S, Wallaert B, et al. Severely impaired health-related quality of life in chronic hyperventilation patients: Exploratory data. *Respir Med*. 2014 Mar;108(3):517–23.
57. Rapin A, Deslee G, Percebois-Macadre L, Jonvel AC, Demangeon S, Boyer FC. Quels traitements proposer dans le syndrome d'hyperventilation chez l'adulte ? *Rev Mal Respir*. 2017 Feb;34(2):93–101.
58. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Price D. The prevalence of dysfunctional breathing in adults in the community with and without asthma. *Prim Care Respir J*. 2005 Apr 1;14(2):78–82.

59. Stanton AE, Vaughn P, Carter R, Bucknall CE. An Observational Investigation of Dysfunctional Breathing and Breathing Control Therapy in a Problem Asthma Clinic. *J Asthma*. 2008 Jan;45(9):758–65.
60. Grammatopoulou EP, Skordilis EK, Georgoudis G, Haniotou A, Evangelodimou A, Fildissis G, et al. Hyperventilation in asthma: A validation study of the Nijmegen Questionnaire – NQ. *J Asthma*. 2014 Oct;51(8):839–46.
61. Hendriks C, Drent M, Elfferich M, De Vries J. The Fatigue Assessment Scale: quality and availability in sarcoidosis and other diseases. *Curr Opin Pulm Med*. 2018 Sep;24(5):495–503.
62. Sundh J, Janson, Montgomery, Stallberg, Lisspers K. Clinical COPD Questionnaire score (CCQ) and mortality. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012 Dec;833.
63. van der Molen T, Willemse BW, Schokker S, ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1(1):13.
64. Kocks J, Tuinenga M, Uil S, van den Berg J, Ståhl E, van der Molen T. Health status measurement in COPD: the minimal clinically important difference of the clinical COPD questionnaire. *Respir Res*. 2006 Dec;7(1):62.
65. Gil HI, Zo S, Jones PW, Kim BG, Kang N, Choi Y, et al. Clinical Characteristics of COPD Patients According to COPD Assessment Test (CAT) Score Level: Cross-Sectional Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021 Jun;Volume 16:1509–17.
66. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009 Sep 1;34(3):648–54.
67. Bae E, Choi SE, Lee H, Shin G, Kang D. Validity of EQ-5D utility index and minimal clinically important difference estimation among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med*. 2020 Dec;20(1):73.
68. 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):367–73.
69. Lingner H, Ernst S, Großhennig A, Djahangiri N, Scheub D, Wittmann M, et al. Asthma control and health-related quality of life one year after inpatient pulmonary rehabilitation: the ProKAR Study. *J Asthma*. 2015 Jul 3;52(6):614–21.
70. Padilla-Galo A, García-Ruiz AJ, Levy Abitbol RCh, Olveira C, Rivas-Ruiz F, García-Agua Soler N, et al. Real-life cost-effectiveness of benralizumab in patients with severe asthma. *Respir Res*. 2021 Dec;22(1):163.
71. Kavanagh JE, d’Ancona G, Elstad M, Green L, Fernandes M, Thomson L, et al. Real-World Effectiveness and the Characteristics of a “Super-Responder” to Mepolizumab in Severe Eosinophilic Asthma. *Chest*. 2020 Aug;158(2):491–500.
72. Dupin C, Belhadi D, Guilleminault L, Gamez A, Berger P, De Blay F, et al. Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of severe asthma in a real-life French multi-centre adult cohort. *Clin Exp Allergy*. 2020 Jul;50(7):789–98.

73. Candemir I, Ergun P, Kaymaz D. Efficacy of a multidisciplinary pulmonary rehabilitation outpatient program on exacerbations in overweight and obese patients with asthma. *Wien Klin Wochenschr.* 2017 Oct;129(19–20):655–64.
74. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, et al. Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25;371(13):1198–207.
75. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med.* 2018 Jun 28;378(26):2486–96.
76. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet.* 2016 Oct;388(10056):2115–27.
77. Sunjaya A, Poulos L, Reddel H, Jenkins C. Qualitative validation of the modified Medical Research Council (mMRC) dyspnoea scale as a patient-reported measure of breathlessness severity. *Respir Med.* 2022 Nov;203:106984.
78. Sandberg J, Johnson MJ, Currow DC, Ekström M. Validation of the Dyspnea Exertion Scale of Breathlessness in People With Life-Limiting Illness. *J Pain Symptom Manage.* 2018 Sep;56(3):430-435.e2.
79. Henriksen DP, Bodtger U, Sidenius K, Maltbaek N, Pedersen L, Madsen H, et al. Efficacy, adverse events, and inter-drug comparison of mepolizumab and reslizumab anti-IL-5 treatments of severe asthma – a systematic review and meta-analysis. *Eur Clin Respir J.* 2018 Jan;5(1):1536097.
80. Feng Z, Wang J, Xie Y, Li J. Effects of exercise-based pulmonary rehabilitation on adults with asthma: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2021 Dec;22(1):33.
81. Thomas M. Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2003 Feb 1;58(2):110–5.
82. Van Herck M, Spruit M, Burtin C, Djamin R, Antons J, Goërtz Y, et al. Fatigue is Highly Prevalent in Patients with Asthma and Contributes to the Burden of Disease. *J Clin Med.* 2018 Nov 23;7(12):471.
83. Trevor JL, Bhatt SP, Wells JM, Kirkpatrick deNay, Schumann C, Hitchcock J, et al. Benefits of completing pulmonary rehabilitation in patients with asthma. *J Asthma.* 2015 Oct 21;52(9):969–73.
84. Osadnik CR, Gleeson C, McDonald VM, Holland AE. Pulmonary rehabilitation versus usual care for adults with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 8. Art. No.: CD013485. DOI: 10.1002/14651858.CD013485.pub2.
85. Meyer A, Günther S, Volmer T, Taube K, Baumann HJ. A 12-month, moderate-intensity exercise training program improves fitness and quality of life in adults with asthma: a controlled trial. *BMC Pulm Med.* 2015 Dec;15(1):56.
86. Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, Ferrie PJ, Jaeschke R, Hiller TK. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax.* 1992 Feb 1;47(2):76–83.

87. Kavanagh JE, Hearn AP, Jackson DJ. A pragmatic guide to choosing biologic therapies in severe asthma. *Breathe*. 2021 Dec;17(4):210144.

7. ANNEXES

Annexe 1 : Score EPICES

N°	Questions	Oui	Non
1	Rencontrez-vous parfois un travailleur social (assistante sociale, éducateur) ?	10,06	0
2	Bénéficiez-vous d'une assurance maladie complémentaire (mutuelle) ¹ ?	-11,83	0
3	Vivez-vous en couple ?	-8,28	0
4	Etes-vous propriétaire de votre logement (ou accédant à la propriété) ?	-8,28	0
5	Y-a-t-il des périodes dans le mois où vous rencontrez de réelles difficultés financières à faire face à vos besoins (alimentation, loyer, EDF...) ?	14,80	0
6	Vous est-il arrivé de faire du sport au cours des 12 derniers mois ?	-6,51	0
7	Etes-vous allé au spectacle (cinéma, théâtre...) au cours des 12 derniers mois ?	-7,10	0
8	Etes-vous parti en vacances au cours des 12 derniers mois ?	-7,10	0
9	Au cours des 6 derniers mois, avez-vous eu des contacts avec des membres de votre famille autres que vos parents ou vos enfants	-9,47	0
10	En cas de difficultés (financières, familiales, de santé...) y-a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous héberger quelques jours en cas de besoin ?	-9,47	0
11	En cas de difficultés (financières, familiales, de santé...), y-a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous apporter une aide matérielle (y compris un prêt) ?	-7,10	0
constante		75,14	

Annexe 2 : Score ACT

Test de contrôle de l'asthme*

Ce test a pour objectif d'évaluer le contrôle de votre asthme. Il repose sur un questionnaire simple de 5 questions qui reflète le retentissement de la maladie sur votre vie quotidienne. Il vous suffit de calculer votre score total pour savoir si votre asthme est contrôlé...

Étape 1 : Entourez votre score pour chaque question et reportez le chiffre dans la case à droite. Veuillez répondre aussi sincèrement que possible. Ceci vous aidera, votre médecin et vous-même, à mieux comprendre votre asthme.

Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , votre <u>asthme</u> vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?					
Tout le temps	La plupart du temps	Quelquefois	Rarement	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , avez-vous été essoufflé(e) ?					
Plus d'une fois par jour	Une fois par jour	3 à 6 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , les symptômes de l' <u>asthme</u> (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?					
4 nuits ou + par semaine	2 à 3 nuits par semaine	Une nuit par semaine	1 ou 2 fois en tout	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Au cours des <u>4 dernières semaines</u> , avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?					
3 fois par jour ou plus	1 ou 2 fois par jour	2 ou 3 fois par semaine	1 fois par sem. ou moins	Jamais	Points
1	2	3	4	5	
Comment évalueriez-vous votre <u>asthme</u> au cours des <u>4 dernières semaines</u> ?					
Pas contrôlé du tout	Très peu contrôlé	Un peu contrôlé	Bien contrôlé	Totalement contrôlé	Points
1	2	3	4	5	
					Score total

Étape 2 : Additionnez vos points pour obtenir votre score total.

*ACT™, © 2002, by QualityMetric Incorporated Asthma France / French. Control Test™ is a trademark of QualityMetric Incorporated. Test réservé aux patients asthmatiques de plus de 12 ans.

Annexe 3 : Échelle mMRC

Description des symptômes	Symtômes	Grade
Absence de gêne liée au souffle, sauf pour des exercices physiques intenses	Rares	0
Gêné par l'essoufflement à la marche rapide ou en gravissant une légère colline	Légers	1
Sur terrain plat, marche plus lentement que les personnes du même âge en raison de l'es-soufflement, ou doit s'arrêter pour respirer en marchant à son propre rythme	Modérés	2
Arrête pour respirer après 100 mètres ou quelques minutes de marche sur terrain plat	Sévères	3
Trop essoufflé pour quitter la maison, ou essoufflement en s'habillant ou se déshabillant	Très sévères	4

Annexe 4 : Questionnaire de Nijmegen

Tableau 2. Questionnaire de Nijmegen.

	0	1	2	3	4
	Jamais	Rarement	Quelquefois	Souvent	Très souvent
Douleur thoracique					
Sensation de tension					
Troubles de la vue/vertiges					
Confusion ou perte de contact avec la réalité					
Respiration rapide ou profonde					
Respiration courte					
Oppression thoracique					
Ballonnement épigastrique					
Fourmillements des extrémités supérieures					
Manque d'air					
Difficulté à respirer profondément					
Raideur ou crampes des doigts et des mains					
Crispation des lèvres					
Froideur des extrémités					
Palpitations					
Anxiété					

Annexe 5 : FAS

	Jamais	Parfois	Régulièrement	Souvent	Toujours
Je souffre de signes de fatigue	1	2	3	4	5
Je suis vite fatigué(e)	1	2	3	4	5
Je trouve que je ne fais pas grand chose au cours de la journée	1	2	3	4	5
J'ai assez d'énergie pour le quotidien	5	4	3	2	1
Je me sens physiquement épuisé(e)	1	2	3	4	5
J'ai des difficultés à commencer quelque chose	1	2	3	4	5
J'ai des difficultés à avoir des idées claires	1	2	3	4	5
Je n'ai pas envie d'entreprendre quelque chose	1	2	3	4	5
Mentalement, je me sens fatigué(e)	1	2	3	4	5
Quand je suis occupé(e) à quelque chose, j'arrive à rester concentré(e)	5	4	3	2	1

Annexe 6 : CCQ

Numéro du patient : _____

Date : _____

QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION CLINIQUE DE LA BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

Veuillez **entourer** le chiffre correspondant à la réponse qui décrit le mieux comment vous vous êtes senti(e)
au cours des **7 derniers jours**.

(Choisissez **une seule** réponse par question).

En moyenne, au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) :	jamais	presque jamais	quelque-fois	assez souvent	souvent	très souvent	presque tout le temps
1. Essoufflé(e) au repos ?	0	1	2	3	4	5	6
2. Essoufflé(e) en faisant des efforts physiques ?	0	1	2	3	4	5	6
3. Inquiet(-ète) à l'idée d'attraper un rhume ou d'avoir plus de mal à respirer ?	0	1	2	3	4	5	6
4. Déprimé(e) (démoralisé(e)) à cause de vos problèmes respiratoires ?	0	1	2	3	4	5	6
En général, au cours des 7 derniers jours :							
5. Avez-vous toussé ?	0	1	2	3	4	5	6
6. Avez-vous eu des glaires ?	0	1	2	3	4	5	6
En moyenne, au cours des 7 derniers jours, avez-vous été limité(e) dans les activités suivantes à cause de vos problèmes respiratoires :	pas du tout limité(e)	très peu limité(e)	un peu limité(e)	moyenne-ment limité(e)	très limité(e)	extrême-ment limité(e)	complète-ment limité(e) ou incapable de les faire
7. Efforts physiques intenses (monter les escaliers, se dépêcher, faire du sport, etc.) ?	0	1	2	3	4	5	6
8. Efforts physiques modérés (marcher, s'occuper de la maison, porter des affaires, etc.) ?	0	1	2	3	4	5	6
9. Activités quotidiennes à la maison (s'habiller, se laver, etc.) ?	0	1	2	3	4	5	6
10. Activités avec les autres (discuter, être avec des enfants, rendre visite à des amis ou de la famille, etc.) ?	0	1	2	3	4	5	6

© Le "CCQ" est protégé par des droits d'auteur. Il ne peut être modifié, vendu (sous format papier ou électronique), traduit ou adapté sous quelque forme que ce soit sans l'autorisation de T. van der Molen, Service de médecine interne, University Medical Center Groningen, Postbus 196, 9700 AD Groningen, Pays-Bas.

Annexe 7 : CAT



Quel est l'état de votre BPCO ? Répondez au questionnaire CAT (COPD Assessment Test™) pour évaluer votre BPCO

Ce questionnaire vous aidera, ainsi que votre médecin, à mesurer l'impact de la BPCO (BronchoPneumopathie Chronique Obstructive) sur votre bien-être et votre vie au quotidien. Vous pourrez, ainsi que votre médecin, utiliser les réponses et les scores du questionnaire pour mieux prendre en charge votre BPCO et obtenir le meilleur bénéfice de votre traitement.

Pour chaque élément ci-dessous, veuillez indiquer d'une croix (x) la case qui correspond le mieux à votre état actuel. Prenez soin de ne sélectionner qu'une seule réponse par question.

Exemple : Je suis très heureux (heureuse)	<input type="radio"/> 0 <input checked="" type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Je suis très triste	POINTS
Je ne tousse jamais	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Je tousse tout le temps	
Je n'ai pas du tout de glaires (mucus) dans les poumons	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	J'ai les poumons entièrement encombrés de glaires (mucus)	
Je n'ai pas du tout la poitrine oppressée	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	J'ai la poitrine très oppressée	
Quand je monte une côte ou une volée de marches, je ne suis pas essoufflé(e)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Quand je monte une côte ou une volée de marches, je suis très essoufflé(e)	
Je ne suis pas limité(e) dans mes activités chez moi	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Je suis très limité(e) dans mes activités chez moi	
Je ne suis pas inquiet(e) quand je quitte la maison, en dépit de mes problèmes pulmonaires	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Je suis très inquiet(e) quand je quitte la maison, en raison de mes problèmes pulmonaires	
Je dors bien	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Je dors mal à cause de mes problèmes pulmonaires	
Je suis plein(e) d'énergie	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Je n'ai pas d'énergie du tout	
<small>COPD Assessment Test et le logo CAT est une marque commerciale du groupe de sociétés GlaxoSmithKline. © 2009 groupe de sociétés GlaxoSmithKline. Tous droits réservés. Last Updated: February 24, 2012</small>			SCORE TOTAL

Annexe 8 : Questionnaire HADs

Le questionnaire HADS (de l'anglais *Hospital Anxiety and Depression Scale*)

Dans la série de questions ci-dessous, cochez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire : votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

Score	Anxiété	Score	Dépression
3 2 1 0	Je me sens tendu ou énervé : <input type="checkbox"/> la plupart du temps <input type="checkbox"/> souvent <input type="checkbox"/> de temps en temps <input type="checkbox"/> jamais	0 1 2 3	Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois <input type="checkbox"/> oui, tout autant <input type="checkbox"/> pas autant <input type="checkbox"/> un peu seulement <input type="checkbox"/> presque plus
3 2 1 0	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver <input type="checkbox"/> oui, très nettement <input type="checkbox"/> oui, mais ce n'est pas grave <input type="checkbox"/> un peu, mais cela ne m'inquiète pas <input type="checkbox"/> pas du tout	0 1 2 3	Je ris facilement et vois le bon côté des choses <input type="checkbox"/> autant que par le passé <input type="checkbox"/> plus autant qu'avant <input type="checkbox"/> vraiment moins qu'avant <input type="checkbox"/> plus du tout
3 2 1 0	Je me fais du souci : <input type="checkbox"/> très souvent <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> occasionnellement <input type="checkbox"/> très occasionnellement	3 2 1 0	Je suis de bonne humeur : <input type="checkbox"/> jamais <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> la plupart du temps
0 1 2 3	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté : <input type="checkbox"/> oui, quoi qu'il arrive <input type="checkbox"/> oui, en général <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> jamais	3 2 1 0	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti : <input type="checkbox"/> presque toujours <input type="checkbox"/> très souvent <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> jamais
0 1 2 3	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué : <input type="checkbox"/> jamais <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> très souvent	3 2 1 0	Je ne m'intéresse plus à mon apparence : <input type="checkbox"/> plus du tout <input type="checkbox"/> je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais <input type="checkbox"/> il se peut que je n'y fasse plus autant attention <input type="checkbox"/> j'y prête autant d'attention que par le passé
3 2 1 0	J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place : <input type="checkbox"/> oui, c'est tout à fait le cas <input type="checkbox"/> un peu <input type="checkbox"/> pas tellement <input type="checkbox"/> pas du tout	0 1 2 3	Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses : <input type="checkbox"/> autant qu'auparavant <input type="checkbox"/> un peu moins qu'avant <input type="checkbox"/> bien moins qu'avant <input type="checkbox"/> presque jamais
3 2 1 0	J'éprouve des sensations soudaines de panique : <input type="checkbox"/> vraiment très souvent <input type="checkbox"/> assez souvent <input type="checkbox"/> pas très souvent <input type="checkbox"/> jamais	0 1 2 3	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision : <input type="checkbox"/> souvent <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> rarement <input type="checkbox"/> très rarement
	↻ Total du score pour l'anxiété		↻ Total du score pour la dépression

Chaque réponse correspond à un chiffre. En additionnant ces chiffres, on obtient un score total par colonne (anxiété et dépression). Si le score d'une colonne est supérieur ou égal à 11, cela signifie que vous souffrez d'anxiété ou de dépression (selon la colonne concernée).

AUTEURE : Nom : MARGOLINE

Prénom : Émilie

Date de soutenance : 13 mars 2023

Titre de la thèse : Évolution de l'asthme sévère à court et à long terme après une réadaptation respiratoire

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : *Doctorat de Médecine*

DES + FST/option : Pneumologie

Mots-clés : asthme sévère, réadaptation respiratoire, Asthma Control Test

Introduction : La réadaptation respiratoire (RR) est un traitement non médicamenteux efficace pour de nombreuses maladies respiratoires chroniques. Cependant, sa place n'est pas réellement définie dans l'asthme et son effet sur le contrôle de l'asthme sévère n'est pas démontré. L'objectif principal de cette étude est de décrire l'évolution du contrôle des symptômes d'asthme après une RR à domicile.

Méthode : Cette étude rétrospective a inclus 52 patients asthmatiques sévères ayant réalisé une RR à domicile. Le contrôle des symptômes était évalué par l'Asthma Control Test (ACT), la dyspnée par l'échelle mMRC, l'hyperventilation par le Nijmegen, la fatigue par le Fatigue Assessment Scale (FAS), l'anxiété-dépression par l'Hospital Anxiety and Depression scale (HADS), la qualité de vie par le Clinical COPD Questionnaire (CCQ), le COPD Assessment Test (CAT) et l'EuroQuol Visual Analog Scale (EQ-VAS), et la capacité physique par le Test de Stepper de 6 minutes (TS6), le Timed Up and Go (TUG) et le Test de 10 levers de chaise (10LC). Les évaluations étaient faites avant la RR (T0), en fin de RR (T2), et après 6 (T8) et 12 mois (T14). Le nombre d'exacerbations sévères et la consommation de corticoïdes étaient évalués un an avant et un an après le stage.

Résultats : Le score ACT s'améliorait de 11 à T0, à 14 à T2 ($p = 0,0002$) et T8 ($p = 0,0044$), et 15 à T14 ($p = 0,01$). Le nombre d'exacerbations sévères diminuait de 50% après la RR ($p = 0,016$), et la dose cumulée de corticoïdes oraux passait de 2100mg à 1200mg ($p = 0,003$). Tous les autres paramètres s'amélioraient aux trois temps. L'obstruction bronchique était stable.

Conclusion : Cette étude rétrospective monocentrique chez des patients asthmatiques sévères montre une amélioration de l'ensemble des paramètres étudiés à court, moyen, et long terme, notamment en termes de contrôle des symptômes, de réduction des exacerbations sévères et d'épargne cortisonique.

Composition du Jury :

Présidente et Directrice de thèse : Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE

Asseseurs : Monsieur le Docteur Olivier LE ROUZIC, Madame la Docteure Stéphanie FRY, Madame la Docteure Clémence RÉMY ACCAOUI

Co-Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jean-Marie GROSBOIS