

# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018-2019

### **THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(Décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le 19 avril 2019 à Poitiers  
par madame **Salomé COURAT**

#### Titre

Identification de nouvelles variables de l'Exploration Fonctionnelle d'Exercice  
pour le pronostic de survie des patients atteints de Bronchopneumopathie  
Chronique Obstructive

#### **COMPOSITION DU JURY**

**Président** : Monsieur le Professeur Jean-Claude MEURICE

**Membres** :

Monsieur le Docteur Arnaud CHAMBELLAN

Monsieur le Professeur François CARRE

Monsieur le Docteur Fabrice CARON

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur Arnaud CHAMBELLAN



# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2018-2019

### **THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le 19 avril 2019 à Poitiers  
par madame **Salomé COURAT**

#### Titre

Identification de nouvelles variables de l'Exploration Fonctionnelle d'Exercice  
pour le pronostic de survie des patients atteints de Bronchopneumopathie  
Chronique Obstructive

#### **COMPOSITION DU JURY**

**Président** : Monsieur le Professeur Jean-Claude MEURICE

**Membres** :

Monsieur le Docteur Arnaud CHAMBELLAN

Monsieur le Professeur François CARRE

Monsieur le Docteur Fabrice CARON

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur Arnaud CHAMBELLAN

Le Doyen,

Année universitaire 2018 - 2019

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (**retraite 09/2019**)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (**retraite 09/2019**)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie (**retraite 09/2019**)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

### Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (**en mission 1 an**)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (**en mission 1 an**)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (**pas avant janvier 2019**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

### Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

#### **Professeurs associés de médecine générale**

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

#### **Maîtres de Conférences associés de médecine générale**

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

#### **Enseignants d'Anglais**

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

#### **Professeurs émérites**

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

#### **Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale



## Remerciements

Un grand merci à vous, **Docteur Chambellan**, d'avoir accepté ce rôle de directeur de thèse que vous avez parfaitement rempli. J'ai beaucoup appris à vos côtés ; des connaissances en physiologie respiratoire et de l'exercice, à la rigueur scientifique nécessaire pour mener à bien un projet de recherche. Votre bienveillance et vos conseils m'ont été indispensables dans la réalisation de ce travail. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes.

Merci à vous, **Marc Le Vaillant**, pour votre expertise et votre réactivité dans l'analyse statistique de ce travail. Votre participation fut une aide précieuse.

Merci à vous, **Professeur Meurice**, de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre soutien, votre confiance et vos conseils avisés, qui m'ont aidé dans la construction de mon projet professionnel et m'ont permis de bénéficier d'une formation personnalisée. J'espère maintenir ce lien confraternel, avec vous et les autres médecins du service, afin de continuer à travailler ensemble, en réseau de proximité.

Merci à vous, **Docteur Caron**, d'avoir joué pour moi le rôle de référent et de guide dans vos domaines de prédilection ; à savoir la réhabilitation respiratoire et les épreuves d'effort. Vos conseils et votre aide concernant ma formation dans ces domaines m'ont beaucoup apporté. Votre présence dans le jury était indispensable.

Merci à vous, **Professeur Carré**, d'avoir accepté de participer à la constitution de ce jury. Je vous suis extrêmement reconnaissante d'avoir fait le déplacement pour l'occasion et je suis ravie et honorée que vous puissiez apporter votre expertise dans la critique de mon travail.

Merci également aux médecins des services de pneumologie de Poitiers et de Saintes, de réanimation de Saintes et des explorations fonctionnelles de pneumologie de Poitiers et de Nantes pour m'avoir fait partager leurs connaissances et leur expérience : **Dr Verdagner, Dr Antone, Dr Gilbert, Dr Watrin, Dr Bironneau, Dr Roger, Dr Dutilh, Dr Rault, Dr Aspe, Dr Uguen, Dr Mulliez, Dr Diaz, Dr Jaudel, Dr Bessens, Dr Belvert, Dr El Farr, Dr Vincent, Dr Ouchikhe, Dr Le Bivic, Dr Hakim, Dr Nourry**.

Merci à mes amis et mes co-internes, pour tous ces agréables moments partagés ensemble durant l'internat : **Benoit Bimont, Margaux Mordrel, Emma Grobost Dalbain, Adeline Chatelin, Lancelot Vergara, Adrien Pépin Lehalleur, Lucien Guérin, Ruben Mu Sek Sang, Laura Marchasson, Thomas Moulin, Audrey Tibere, Alexandre Rahoui, Raphaël Olivier, Mylène Dufrenoy, Laura Lacombe, Adrien Canterot, Bastien Soudet, Louis Gredy et Solène Roques**.

Merci à mes parents, qui ont toujours cru en moi et m'ont apporté leur aide, leur soutien et leur amour sans réserve. Je vous en suis extrêmement reconnaissante et des millions de mercis ne seraient pas suffisants pour vous le dire. Merci à mes frères et ma sœur et leurs conjoints, à ma belle-famille et à Bambou, pour avoir été là tout simplement.

Et enfin, merci à **Clément**, mon fiancé, pour partager ma vie depuis bientôt 5 ans, et m'avoir épaulée durant mon internat. Merci d'être toi et d'être là avec moi.

## TABLE DES MATIERES

<b>I. INTRODUCTION :</b> .....	<b>1</b>
<b>A. LA BPCO</b> .....	<b>1</b>
<b>B. DE LA DYSPNEE A LA LIMITATION DE L'EXERCICE</b> .....	<b>2</b>
<b>C. L'EXPLORATION FONCTIONNELLE D'EXERCICE OU EFX</b> .....	<b>4</b>
<b>1. L'EFX : généralités</b> .....	<b>4</b>
<b>a. La réalisation de l'EFX incrémentale.</b> .....	<b>5</b>
<b>b. Les principes de l'analyse de l'EFX incrémentale</b> .....	<b>8</b>
<b>2. L'EFX chez les patients BPCO</b> .....	<b>11</b>
<b>D. LA PLACE ACTUELLE DE L'EFX DANS L'EVALUATION DU PRONOSTIC DE SURVIE DES PATIENTS BPCO</b> .....	<b>13</b>
<b>1. Les indicateurs pronostiques en dehors des variables de l'EFX</b> .....	<b>13</b>
<b>2. Les variables de l'EFX déjà identifiées comme pronostiques</b> .....	<b>15</b>
<b>E. VARIABLES DE L'EFX PRESENTANT UN POTENTIEL PRONOSTIQUE CHEZ LES PATIENTS BPCO</b> .....	<b>17</b>
<b>1. Les variables analysées en pratique courante</b> .....	<b>17</b>
<b>2. Les indicateurs pronostiques issus de l'EFX déjà identifiés dans l'insuffisance cardiaque</b> .....	<b>18</b>
<b>F. OBJECTIF DE L'ETUDE</b> .....	<b>20</b>
<b>II. METHODES :</b> .....	<b>21</b>
<b>A. CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE ET DE LA POPULATION D'ETUDE</b> .....	<b>21</b>
<b>B. RECUEIL DE DONNEES</b> .....	<b>22</b>
<b>C. EFX</b> .....	<b>23</b>
<b>D. ANALYSE STATISTIQUE.</b> .....	<b>27</b>

<b>III. RESULTATS :</b> .....	<b>28</b>
<b>A. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS</b> .....	<b>28</b>
<b>B. DETERMINATION DE VALEURS SEUILS GRACE AUX COURBES ROC</b> .....	<b>39</b>
<b>C. ANALYSE DE L'IMPACT DES INDICATEURS LES PLUS PERTINENTS SUR LA SURVIE VIA LE MODELE DE COX</b> .....	<b>42</b>
<b>IV. DISCUSSION :</b> .....	<b>44</b>
<b>A. INTERPRETATION DES RESULTATS ET COHERENCE AVEC LA LITTERATURE</b> .....	<b>44</b>
<b>B. DEUX NOUVEAUX INDICATEURS PRONOSTIQUES DE SURVIE PROMETTEURS : DU RATIONNEL AUX PERSPECTIVES</b> .....	<b>47</b>
<b>1. Le déconditionnement</b> .....	<b>47</b>
<b>2. L'incompétence chronotrope</b> .....	<b>50</b>
<b>C. LIMITES DE L'ETUDE</b> .....	<b>52</b>
<b>V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES</b> .....	<b>55</b>
<b>VI. ANNEXES</b> .....	<b>56</b>
<b>ANNEXE 1. CLASSIFICATION GOLD ABCD DE LA BPCO</b> .....	<b>56</b>
<b>ANNEXE 2. CRF DE LA COHORTE REHAEFFORT DES PAYS DE LA LOIRE REMPLI PAR LES PATIENTS</b> .....	<b>57</b>
<b>ANNEXE 3. CRF DE LA COHORTE REHAEFFORT DES PAYS DE LA LOIRE REMPLI PAR LE MEDECIN</b>	<b>73</b>
<b>ANNEXE 4. LETTRE D'INFORMATION DE LA COHORTE REHAEFFORT DES PAYS DE LA LOIRE</b> .....	<b>80</b>
<b>ANNEXE 5. COURBES ROC DES VARIABLES SIGNIFICATIVEMENT ASSOCIEES A LA SURVIE</b> .....	<b>82</b>
<b>VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :</b> .....	<b>85</b>

## **Liste des abréviations :**

ARC : Attachée de Recherche Clinique  
AUC : Aire sous la courbe  
BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive  
Bpm : battement par minute  
CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans la Santé  
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés  
CRF : Case Report Form  
CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone  
CV : Capacité Vitale  
DLCO : Capacité de diffusion du monoxyde de carbone  
ECG : Electrocardiogramme  
EFX : Epreuve Fonctionnelle d'eXercice  
EFXi : EFX incrémentale  
EqCO<sub>2</sub> : Equivalent respiratoire en dioxyde de carbone  
EqO<sub>2</sub> : Equivalent respiratoire en oxygène  
FC : Fréquence Cardiaque  
FeCO<sub>2</sub> : Fraction expirée en dioxyde de carbone  
FeO<sub>2</sub> : Fraction expirée en oxygène  
FetCO<sub>2</sub> : Fraction de fin d'expiration en dioxyde de carbone  
FMT : Fréquence Maximale Théorique  
FR : Fréquence Respiratoire  
GOLD : Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease  
Gradient A-a : Gradient alvéolo-artériel  
HR : Hazard Ratio  
IC : Intervalle de confiance  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
mmHg : Millimètres de mercure  
mMRC : modified Medical Research Council  
OUES : Oxygen Uptake Efficiency Slope  
PaCO<sub>2</sub> : Pression artérielle en dioxyde de carbone  
PaO<sub>2</sub> : Pression artérielle en oxygène  
PETCO<sub>2</sub> : Pression de fin d'expiration en dioxyde de carbone  
QR : Quotient Respiratoire  
RER : Rapport des Echanges Respiratoires  
RV : Réserve ventilatoire  
SaO<sub>2</sub> : Saturation artérielle en Oxygène  
Se : Sensibilité  
Sp : Spécificité  
SpO<sub>2</sub> : Saturation pulsée en Oxygène  
SV1 : Premier seuil ventilatoire au cours de l'EFXi

T1/2 : Temps de demi récupération  
T1/2V'O2 : Temps de demi récupération du V'O2  
TAD : Tension artérielle diastolique  
TAS : Tension artérielle systolique  
TDM6 : Test de marche de 6 minutes  
V'CO2 : Débit de production en dioxyde de carbone  
V'O2 : Débit de consommation en oxygène  
V'O2(SV1)%V'O2th : V'O2 au SV1 exprimé en pourcentage du V'O2max théorique  
V'O2/FC : Pouls d'oxygène  
V'O2/W : V'O2/watt  
V'O2 1min% : Taux de récupération du V'O2 à 1 minute  
V'O2max : Débit de consommation d'oxygène au pic de l'effort avec plateau de V'O2  
V'O2pic : Débit de consommation d'oxygène au pic de l'effort  
V'O2sp : V'O2 spécifique  
VD/VT : Rapport du volume espace mort sur le volume courant  
VD/VTcalc : Rapport VD/VT calculé à partir de la PaCO2  
VD/VTest : Rapport VD/VT estimé à partir de la PETCO2  
VE' : Ventilation minute  
VEMS : Volume Expiratoire Maximal en une Seconde  
VMV : Ventilation Maximale Volontaire  
VT : Volume courant  
VT/CV : rapport volume courant sur la capacité vitale  
W : Watts



## I. INTRODUCTION :

### A. La BPCO

La Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive, ou BPCO, est une maladie caractérisée par la présence de symptômes respiratoires chroniques, liés à une atteinte obstructive des voies aériennes. Celle-ci résulte d'une réponse inflammatoire inappropriée à une exposition importante à des gaz nocifs, principalement la fumée de tabac, ce qui entraîne un remodelage bronchique et/ou la destruction des alvéoles (emphysème)<sup>(1)</sup>.

Ces atteintes concourent à la présence d'un trouble ventilatoire obstructif et d'anomalies de l'hématose. Le trouble ventilatoire obstructif est lié à l'augmentation des résistances dans les voies aériennes et/ou à la diminution de la force de recul élastique pulmonaire. Les troubles de l'hématose sont liés à des anomalies du rapport ventilation-perfusion, avec une hypoxémie, voir une hypercapnie, d'autant plus sévères que la maladie progresse. Il existe en effet une inadéquation entre la ventilation alvéolaire, dont la baisse peut être secondaire aux troubles ventilatoires associés à l'hyperinflation et/ou à une diminution de la commande centrale, et la vascularisation pulmonaire, dont le lit vasculaire est détruit secondairement à l'emphysème<sup>(1)</sup>.

Le diagnostic de cette maladie est posé selon les critères GOLD (Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease) : association de symptômes respiratoires chroniques et d'un trouble ventilatoire obstructif, défini par un rapport du Volume Expiratoire Maximal en une Seconde (VEMS) sur la capacité Vitale (CV) inférieur à 0,7<sup>(1)</sup>.

Les patients sont ensuite classés en différents stades selon la sévérité de l'obstruction bronchique : stade 1 si le VEMS est supérieur à 80% de la valeur théorique, stade 2 si

le VEMS est compris entre 50 et 80%, stade 3 si le VEMS est compris entre 30 et 50% et enfin stade 4 si le VEMS est inférieur à 30%. La classification ABCD complète la précédente en classant les patients selon la sévérité de leur dyspnée et de leur qualité de vie et le risque d'exacerbation (Annexe 1)<sup>(1)</sup>.

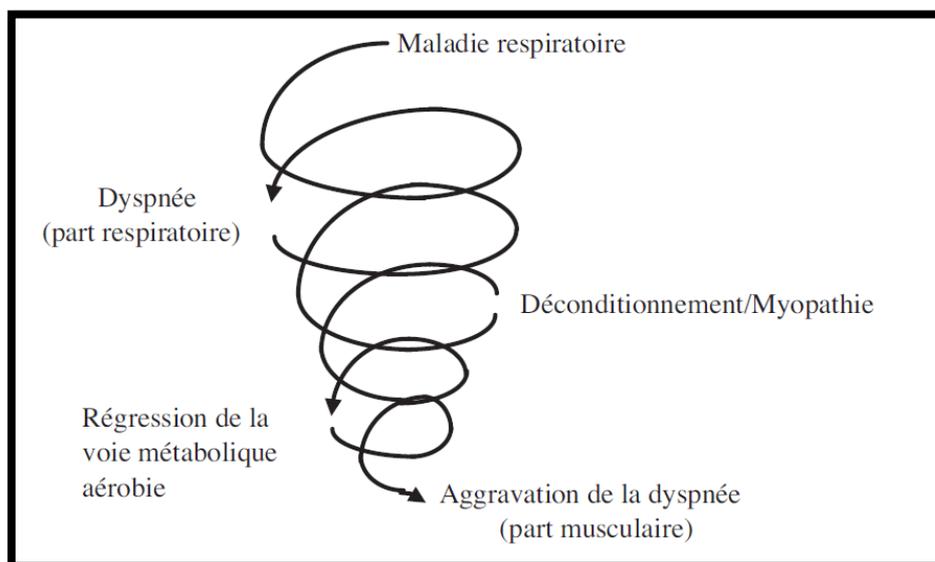
Par ailleurs, au-delà de l'atteinte pulmonaire, la BPCO est à considérer comme une maladie inflammatoire systémique, avec de nombreuses comorbidités<sup>(2)</sup>. Parmi celles-ci, on retrouve notamment la dénutrition, l'atteinte des muscles squelettiques, le diabète, l'ostéoporose, mais aussi l'anxiété et la dépression<sup>(2), (3), (4), (5)</sup>. Les pathologies cardio-vasculaires ne sont pas à négliger non plus, puisqu'elles contribuent à la progression de la maladie, aux événements cliniques, et à la mortalité. En effet, W. Chen et al. ont montré au travers d'une méta-analyse que les patients BPCO avaient plus de risque de développer une pathologie cardio-vasculaire (OR 2,46, IC95% 2,02-3, p<0,0001)<sup>(6)</sup>. De plus, 20 à 70% des patients BPCO présentent une insuffisance cardiaque systolique ou diastolique<sup>(7)</sup>. Les mécanismes de cette association sont mal élucidés, mais il a été démontré que les facteurs de risque en commun à eux seuls ne permettent pas d'expliquer cette association<sup>(4)</sup>.

## **B. De la dyspnée à la limitation de l'exercice**

La dyspnée est l'un des symptômes respiratoires chroniques majeur présenté par les patients BPCO et est souvent responsable de la limitation à l'exercice de ces patients. Celle-ci est d'origine multifactorielle. Elle est en partie liée aux anomalies de la fonction respiratoire décrites précédemment, conduisant à un phénomène d'hyperinflation dynamique à l'effort, une augmentation du travail inspiratoire, une majoration des anomalies du rapport ventilation-perfusion et une altération des échanges gazeux. Mais les effets des comorbidités associées, primitives ou secondaires au déconditionnement physique, ne sont pas à négliger<sup>(8)</sup>.

En effet, du fait de l'atteinte respiratoire mais aussi de l'atteinte systémique de la BPCO, ces patients rentrent progressivement dans une spirale de déconditionnement, décrite par Young en 1983<sup>(9)</sup> (Figure 1). La diminution de l'activité physique des patients, du fait de la dyspnée liée à la maladie, conduit à la majoration de la dysfonction musculaire, des troubles anxiodépressifs, de la dénutrition et de l'ensemble des comorbidités, favorisant la fonte musculaire, la majoration de la dyspnée initiale et le handicap lié à la maladie.

**Figure 1. Spirale de la dyspnée chez le patient respiratoire chronique<sup>(10)</sup>.**



C'est pourquoi la réhabilitation respiratoire, centrée sur le réentraînement à l'effort et l'éducation thérapeutique, occupe désormais une place centrale dans la prise en charge de ces patients. Cette prise en charge a montré de nombreux bénéfices, notamment l'amélioration de la dyspnée, l'augmentation de la capacité à l'exercice, l'amélioration de la qualité de vie, la diminution des exacerbations et des hospitalisations<sup>(1), (8)</sup>.

Le réentraînement à l'exercice est en effet le meilleur moyen pour améliorer la fonction musculaire et la capacité à l'exercice des patients BPCO. Cette amélioration des capacités oxydatives et de l'efficacité des muscles squelettiques conduit à la diminution des besoins ventilatoires pour un même niveau d'exercice, ce qui permet d'améliorer la dyspnée. Ce réentraînement a d'autres effets positifs, parmi lesquels on retrouve l'augmentation de la fonction cardiovasculaire, l'augmentation de la motivation pour l'exercice et la diminution des désordres thyroïdiens<sup>(8)</sup>.

Avant de débiter une réhabilitation respiratoire, il est nécessaire de réaliser une épreuve d'effort cardio-respiratoire ou Epreuve Fonctionnelle d'eXercice (EFX), afin de s'assurer de l'absence de contre-indication à l'exercice, de définir les facteurs contribuant à la limitation d'effort et de personnaliser le programme de réentraînement à l'effort. Celle-ci permet en effet d'évaluer de façon précise les réponses physiopathologiques à cette situation de contrainte complexe qu'est l'exercice et qui met en jeu simultanément des adaptations musculaires, hémodynamiques, respiratoires et métaboliques.

## **C. L'Exploration Fonctionnelle d'eXercice ou EFX**

### **1. L'EFX : généralités**

L'EFX est un examen récent dont les prémices remontent seulement au début du XX<sup>ème</sup> siècle, avec A.V. Hill qui introduit le concept de consommation maximale d'oxygène ou V'O<sub>2</sub>max dans les années 1920. Elle est initialement développée dans le domaine sportif, avec deux principaux buts qui se complètent : utiliser l'exercice chez les athlètes pour mieux connaître la physiologie humaine, et utiliser la physiologie humaine pour mieux comprendre comment entraîner les athlètes<sup>(11)</sup>. Son intérêt a

ensuite été développé dans d'autres disciplines, comme en cardiologie et en pneumologie. Plusieurs documents internationaux font référence dans l'interprétation de cet examen : « Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications »<sup>(12)</sup> rédigé en partie par K. Wasserman, qui a été le premier à publier sur le seuil anaérobie<sup>(11)</sup>, « Exercise testing and interpretation: a practical approach »<sup>(13)</sup> écrit par CB Cooper et TW Storer et « Clinical Exercise testing »<sup>(14)</sup> rédigé par N. Jones. En France, B. Aguilanu en pneumologie est à l'origine de plusieurs documents de référence dans le domaine<sup>(15),(16)</sup>, et des recommandations de la Société Française de Cardiologie pour les épreuves d'effort ont été élaborées par le Pr Carré et son équipe en 2019<sup>(17)</sup>. Les chapitres suivants concernant la réalisation de l'EFX et son interprétation ont été réalisés à partir de ces référentiels.

#### ***a. La réalisation de l'EFX incrémentale.***

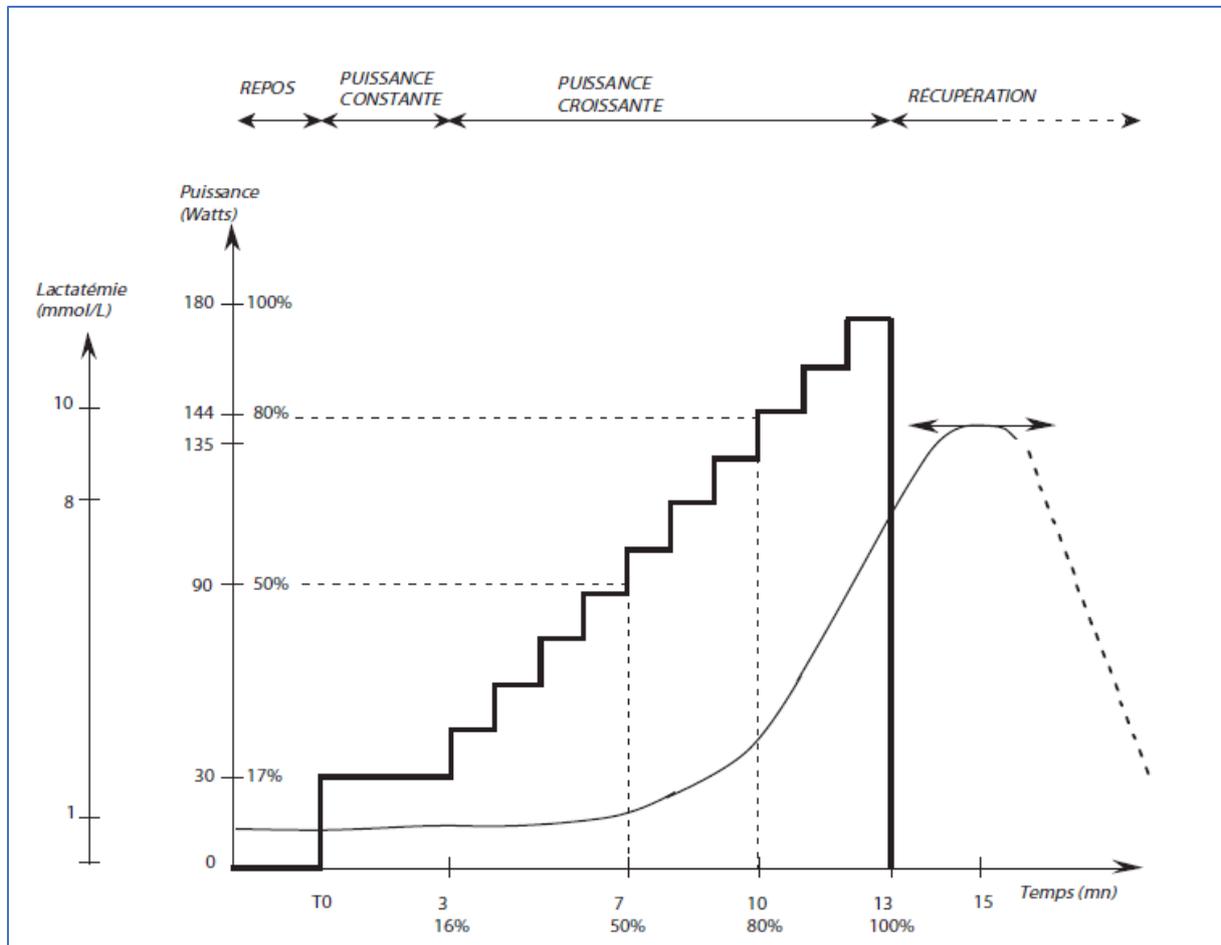
Il existe deux principaux types d'EFX : l'EFX incrémentale et l'exercice à puissance constante. La première permet de déterminer la puissance maximale aérobie, de juger de la normalité des réponses fonctionnelles observées, mais aussi de guider le réentraînement à l'effort des patients. La deuxième permet d'évaluer l'endurance des patients, et, selon les protocoles, d'analyser de façon plus précise et ciblée un comportement ventilatoire ou métabolique. L'EFX incrémentale (EFXi) est la plus fréquemment utilisée en pratique clinique.

Cet examen peut se dérouler sur tapis roulant ou sur cycloergomètre, ce dernier étant l'ergomètre le plus fréquemment utilisé et celui que nous détaillerons ici. La fiabilité des grandeurs mesurées au cours de l'exercice dépend des qualités de l'ergomètre (précision et reproductibilité) et de l'ergospiromètre (analyseur des gaz expirés, pneumotachographe). Un étalonnage de ces appareils est impératif avant tout examen.

Durant l'épreuve, le patient porte un embout buccal ou un masque facial relié à un ergospiromètre pour la mesure des débits ventilatoires et pour l'analyse de la composition des gaz expirés. Un enregistrement par électrocardiogramme (ECG) multipiste en continu de bonne qualité est nécessaire tout au long de l'examen, ainsi que la surveillance de la saturation artérielle. Des gaz du sang sont réalisés au repos ou à la fin de la phase d'échauffement, et au pic de l'exercice. La dyspnée et la fatigue musculaire peuvent être évaluées par différentes échelles expliquées au préalable au patient, notamment l'échelle visuelle analogique ou l'échelle de Borg.

Après une phase de repos, l'exercice débute par une phase d'échauffement pendant 3 minutes. Le patient doit alors avoir une fréquence de pédalage d'environ 60 tours par minute, qu'il devra conserver durant toute la durée de l'effort. Ensuite, la puissance de travail est augmentée progressivement, par palier de puissance constante, correspondant à la phase incrémentale. La puissance de la phase d'échauffement et l'augmentation durant l'incrément sont définies par le clinicien selon la puissance maximal aérobie théorique des patients, leur activité physique quotidienne et leurs pathologies, afin que la durée totale de l'exercice soit inférieure à 15 minutes. Le patient est encouragé à poursuivre l'exercice jusqu'à la tolérance clinique maximale dans le but d'atteindre une ou plusieurs limites physiologiques.

L'enregistrement des grandeurs cardiorespiratoires débute au repos, et doit être poursuivi après la fin de l'exercice durant la phase de récupération. La figure 2 reprend le déroulement schématisé d'une EFX incrémentale.



**Figure 2. Schéma du déroulement d'une EFX incrémentale<sup>(15)</sup>.** Après une charge de trois minutes en état stable (ici 30W), un incrément de charge constante (ici 15W) est imposé à intervalles constants (ici toutes les minutes).

L'enregistrement des grandeurs cardiorespiratoires comprend : la fréquence respiratoire (FR), la ventilation minute (VE'), la fréquence cardiaque (FC), la fraction expirée en oxygène (FeO2), la fraction expirée en dioxyde de carbone (FeCO2), la fraction expirée en dioxyde de carbone en fin d'expiration (FetCO2) et la pression atmosphérique.

C'est à partir de ces paramètres que sont calculées ou estimées les autres valeurs recueillies, parmi lesquelles on retrouve notamment le volume courant (VT), le débit de consommation en oxygène en L/min ou  $V'O_2$ , le débit de production en dioxyde de carbone en L/min ou  $V'CO_2$ , et le rapport des échanges respiratoire ou RER ( $RER = V'CO_2/V'O_2$ ), estimant le quotient respiratoire ou QR en condition stable. Pour des raisons de simplicité de présentation et de concordance avec les référentiels de l'examen, nous utiliserons l'abréviation QR pour parler de ce rapport  $V'CO_2/V'O_2$ .

### ***b. Les principes de l'analyse de l'EFX incrémentale***

Au préalable, il est nécessaire de vérifier la qualité de l'examen et notamment l'absence d'erreur de mesure. Ainsi, le  $V'O_2$  doit être cohérent avec la puissance de l'exercice, ce qui est évalué par la pente  $V'O_2/\text{watt}$  ou  $V'O_2/W$  (normes  $10,3 \pm 2$  mL $O_2$ /min/W). Il faut ensuite s'assurer de la maximalité de l'exercice, jugée sur les critères cliniques et physiologiques suivants : l'intolérance clinique du patient (à partir de 7/10 sur l'échelle de Borg), le plateau de  $V'O_2$ , la fréquence cardiaque maximale théorique atteinte ou dépassée, le QR supérieur à 1,10, l'atteinte de la réserve ventilatoire, la baisse du pH supérieure à 0,04 ( $pH < 7,25-7,30$ ).

L'aptitude aérobie est déterminée par le  $V'O_{2pic}$  ou  $V'O_{2max}$ . Le  $V'O_{2pic}$  est la consommation d'oxygène au pic de l'effort, et il est appelé  $V'O_{2max}$  s'il existe un plateau de  $V'O_2$  au pic, correspondant alors réellement à la capacité aérobie maximale du patient. Le  $V'O_{2max}$  est rarement atteint, à l'exception des sportifs de haut niveau. Le  $V'O_{2pic}$  ou le  $V'O_{2max}$  atteint est comparé à des valeurs de référence pour l'interprétation, dont les plus utilisées sont celles d'Hansen et Wasserman<sup>(18)</sup>. La puissance maximale aérobie est aussi un bon marqueur de l'aptitude aérobie, correspondant à la charge maximale en watts (W) atteinte par le patient au cours de l'EFX.

Le premier seuil ventilatoire (SV1), aussi appelé seuil anaérobie, est une zone de transition qui correspond à la puissance à partir de laquelle le VE' cesse d'augmenter linéairement avec la puissance et le V'O2. Ceci traduit le passage d'un comportement en hyperpnée, où l'augmentation du VE' était nécessaire seulement pour assumer l'augmentation de V'O2 et de V'CO2 métabolique, à un comportement en hyperventilation, où l'augmentation de VE' est nécessaire pour contribuer aussi à la compensation ventilatoire de l'acidose métabolique. Plusieurs méthodes ont été décrites pour le déterminer ; notamment la méthode des équivalents ou du V-slope (à partir de la relation V'O2-V'CO2)<sup>(19)</sup>. Le SV1 est considéré normal si le V'O2 au seuil est compris entre 40 et 80% du V'O2 théorique. Une baisse de ce seuil est en faveur d'une limitation musculaire, traduisant dans la plupart des cas un déconditionnement. Au contraire, plus les patients sont entraînés, plus le SV1 survient à un pourcentage élevé de V'O2max.

La réponse ventilatoire est analysée par différents paramètres.

La réserve ventilatoire ( $RV=(VMV-VE')/VMV$  où VMV = ventilation maximale volontaire=40xVEMS) et les équivalents en oxygène (EqO2) et en dioxyde de carbone (EqCO2) estiment le coût de la ventilation et son efficacité. EqO2 ( $EqO2=VE'/V'O2$ ) indique en effet combien de volume de gaz il faut ventiler pour consommer un litre d'O2 et EqCO2 ( $EqCO2=VE'/V'CO2$ ) indique combien de volume de gaz il faut ventiler pour produire un litre de dioxyde de carbone (CO2). L'effondrement de la réserve ventilatoire accompagnée d'une désaturation à l'effort est en faveur d'une limitation respiratoire de l'exercice.

L'analyse du mode ventilatoire permet de mettre en évidence une hyperventilation s'il existe notamment un EqO2 supérieur à 30 au SV1 et une augmentation plus rapide de la fréquence respiratoire que du volume courant.

De plus, des mesures de capacité inspiratoire au cours de l'exercice peuvent être réalisées afin de rechercher une hyperinflation dynamique.

L'évolution du rapport espace mort/volume courant ou VD/VT permet de renseigner sur l'évolution de l'espace mort au cours de l'exercice. De façon physiologique, ce rapport doit baisser au cours de l'effort, évoquant dans le cas contraire une augmentation anormale de l'espace mort.

L'analyse de l'hématose et des échanges gazeux, au travers des gaz du sang et du gradient alvéolo-artériel (pression alvéolaire en oxygène - pression artérielle en oxygène), permet d'orienter le praticien vers une prédominance de zones pulmonaires à bas rapport ventilation/perfusion, une altération de la diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène, une admission veineuse directe par un shunt droit-gauche, et/ou une baisse importante de la pression veineuse en oxygène pouvant majorer l'effet de chacun des mécanismes précédemment cités.

L'analyse de la réponse cardiocirculatoire est, elle aussi, complexe. La recherche de signes en faveur d'une ischémie myocardique, tels que la douleur thoracique, les anomalies du segment ST, l'index ST/FC est primordiale. L'analyse de l'ECG permet également de mettre en évidence des troubles du rythme ou des troubles de la conduction, tels que des blocs auriculo-ventriculaires de haut degré, qui sont des critères d'arrêt de l'effort. La réponse chronotrope est considérée normale si la fréquence cardiaque atteint 85% de la fréquence maximale théorique (FMT).

Par ailleurs, l'élévation de la pression artérielle d'au moins 40mmHg est en faveur d'une bonne adaptation hémodynamique à l'exercice.

Le pouls d'O<sub>2</sub>, correspondant au rapport V'O<sub>2</sub>/FC, est un marqueur permettant d'estimer le volume d'éjection systolique du ventricule gauche. Chez un patient sain, l'évolution du pouls d'O<sub>2</sub> est ascendante durant l'exercice.

## **2. L'EFX chez les patients BPCO**

Chez les patients BPCO, il existe fréquemment une altération de la tolérance à l'exercice avec une diminution de l'aptitude aérobie ( $\dot{V}O_2$  pic abaissé). Cette intolérance peut résulter des contraintes ventilatoires, des anomalies des échanges gazeux pulmonaires, de la dysfonction musculaire périphérique, de la dysfonction cardiaque ou d'une combinaison de ces mécanismes<sup>(8),(20)</sup>.

Le plus souvent, le symptôme majeur limitant à l'exercice est la dyspnée<sup>(21)</sup>. En effet, les besoins ventilatoires sont augmentés durant l'exercice, du fait de l'augmentation du travail respiratoire, de l'augmentation de l'espace mort, de l'altération des échanges gazeux et de l'augmentation de la demande ventilatoire liée au déconditionnement et à la dysfonction musculaire périphérique<sup>(8), (22)</sup>. En parallèle à l'augmentation de cette demande, il existe une limitation de la ventilation maximale résultant de l'obstruction bronchique et de l'hyperinflation dynamique. Ceci conduit à augmenter davantage le travail respiratoire et la contrainte mécanique des muscles inspiratoires, et donc à la sensation intense de dyspnée<sup>(8), (21), (22)</sup>.

Cette limitation ventilatoire au cours de l'EFX est mise en évidence notamment par la baisse de la réserve ventilatoire (RV), qui peut même parfois être négative chez les patients avec une obstruction sévère. Ceci est expliqué par le fait que le calcul de la ventilation maximale minute sous-estime la capacité ventilatoire d'exercice et donc la RV<sup>(16)</sup>. De plus, les patients BPCO vont présenter une élévation quasi-systématique des équivalents en oxygène et en dioxyde de carbone, une baisse de la pression artérielle en oxygène ( $PaO_2$ ) au repos et au pic, une augmentation de la pression artérielle en  $CO_2$  ( $PaCO_2$ ) au repos et au pic, et une augmentation du gradient alvéolo-artériel en oxygène au repos et au pic<sup>(23)</sup>.

La limitation cardio-vasculaire est principalement liée à l'augmentation de la précharge du ventricule droit, liée à des résistances vasculaires élevées résultant de la vasoconstriction hypoxique, de la compression mécanique des vaisseaux intra alvéolaires du fait de l'hyperinflation dynamique et de la destruction du lit vasculaire lié à l'emphysème. L'hypertrophie ventriculaire droite résultante peut alors compromettre le remplissage du ventricule gauche, diminuant la capacité du cœur à répondre de façon suffisante aux contraintes imposées par l'exercice. De plus, la pression excessive dans l'oreillette droite générée par une pression expiratoire positive (autoPEEP) secondaire à l'hyperinflation dynamique peut compromettre le retour veineux central<sup>(8), (21)</sup>.

Par ailleurs, la fréquence cardiaque maximale est globalement plus basse que celle des sujets sains<sup>(23)</sup>.

La dysfonction musculaire des membres inférieurs est aussi une cause importante de la limitation à l'exercice des patients BPCO. Cette atteinte peut être attribuée au déconditionnement induit par l'inactivité, l'inflammation systémique, le stress oxydatif, les altérations des échanges gazeux, la malnutrition, des niveaux abaissés d'hormones anaboliques et l'utilisation de corticostéroïdes. Une augmentation de l'acidose lactique pour un niveau de travail donné en résulte, augmentant la demande ventilatoire.

L'EFX est un examen qui a donc d'ores et déjà toute sa place dans la prise en charge du patient BPCO, et qui permet, au-delà de guider le réentraînement à l'effort, une analyse fine de l'adaptabilité des systèmes respiratoire, cardiovasculaire et métabolique durant l'exercice, où ces derniers sont poussés à leurs limites de tolérance. Cette analyse complexe et globale présente certains avantages qui pourraient permettre aussi une évaluation pronostique des patients BPCO.

## **D. La place actuelle de l'EFX dans l'évaluation du pronostic de survie des patients BPCO**

La mise en évidence de facteurs pronostiques est primordiale dans la BPCO, puisqu'il s'agit d'une maladie chronique grave et fréquente, dont la prévalence mondiale était estimée à 284 millions en 2010, soit 11,7% (IC95%=8,4%-15%)(<sup>24</sup>). Elle fait actuellement partie des principales causes de décès dans le monde(<sup>25</sup>) et devrait devenir la troisième cause de mortalité en 2020(<sup>26</sup>).

### **1. Les indicateurs pronostiques en dehors des variables de l'EFX**

De nombreuses études se sont attachées à déterminer les facteurs de risque de mortalité chez ces patients. Parmi ceux-ci, on retrouve notamment l'âge(<sup>27</sup>), la dyspnée selon la classification modified Medical Research Council (mMRC)(<sup>28</sup>), le VEMS(<sup>27</sup>), (<sup>29</sup>), l'indice de masse corporel (IMC)(<sup>30</sup>), les gaz du sang artériels(<sup>31</sup>), (<sup>32</sup>), la pression artérielle pulmonaire(<sup>33</sup>), les comorbidités telles que l'insuffisance cardiaque d'origine ischémique, l'insuffisance rénale et le diabète(<sup>34</sup>)(<sup>35</sup>).

Ces paramètres isolés semblent cependant moins puissants pour déterminer la mortalité qu'un facteur composite. En effet, à ce jour l'index composite BODE apparaît comme le meilleur facteur prédictif de survie identifié(<sup>7</sup>). Pour le déterminer, Bartholome et al.,(<sup>36</sup>) ont mené une étude sur 207 patients BPCO qui a permis de sélectionner quatre variables dont l'association avec la mortalité était la plus forte : l'IMC ou Body Mass Index (B), le VEMS en pourcentage de la valeur théorique (O pour le degré d'obstruction bronchique), la dyspnée (D) et la distance au test de marche de 6 minutes ou TDM6 (E pour capacité à l'exercice). Ils ont ensuite validé cet index BODE

sur une cohorte prospective de 625 patients BPCO, démontrant qu'un score de BODE élevé était associé à un haut risque de mortalité. Le hazard ratio pour la mortalité toute cause était de 1,34 par point d'augmentation de BODE (IC95%, 1,26 à 1,42,  $p < 0,001$ ).

Il n'est pas étonnant que le TDM6 ait été retenu pour la création de l'index composite BODE, car son importance en termes de valeur prédictive de mortalité est concordante avec les résultats de plusieurs autres études. Pinto-Plata et al. ont notamment démontré, à travers une étude prospective longitudinale de 198 patients, que le TDM6 était un facteur prédictif de mortalité robuste. Il était meilleur que le VEMS pour prédire la mortalité dans leur cohorte de patients. Les patients survivants avaient en effet une moyenne de 275m $\pm$ 98 au TDM6 contre 188m $\pm$ 98 chez les patients décédés,  $p < 0,001$ <sup>(37)</sup>. De plus, comparé aux autres tests de terrain, comme le test de marche de 2 minutes, le self-paced walk test et le test de la navette, le TDM6 est facile à réaliser, mieux toléré et reflète mieux les activités de la vie quotidienne que les autres tests<sup>(38)</sup>.

En 2015, Michael T Durheim et al. confirment encore l'importance du TDM6 dans la prédiction de la mortalité (hazard ratio 0,5 [95%IC ; 0,34-0,73] par 150m,  $p = 0,0003$ ), et démontrent en plus l'importance de l'évaluation de l'activité physique. En effet, un faible nombre de pas mesurés en accélérométrie est aussi un facteur prédictif de mortalité (hazard ratio 0,80, [95%IC, 0,70-0,92] par 1000 pas,  $p = 0,002$ )<sup>(39)</sup>.

Le rôle de l'activité physique quotidienne semble donc aussi important, voire peut-être plus, que l'évaluation du TDM6. Dans une étude de Waschki et al., la mesure objective de l'activité physique via un brassard multisensoriel était le facteur présentant le risque relatif de décès le plus élevé et le plus discriminant en comparaison notamment au VEMS, au TDM6 et à l'IMC<sup>(40)</sup>. Ceci est concordant avec le fait que la pratique d'une activité physique régulière est véritablement efficace en prévention primaire et secondaire dans de nombreuses maladies chroniques<sup>(41)</sup>.

## **2. Les variables de l'EFX déjà identifiées comme pronostiques**

Le principal indicateur pronostique de mortalité identifié et validé au cours de l'EFX chez le patient BPCO est le  $V'O_2$ pic. Il a notamment été mis en évidence par Oga T. et al en 2003. Ils ont montré sur une cohorte de 150 hommes BPCO qu'il s'agissait du facteur prédictif de mortalité le plus puissant, en comparaison au questionnaire de Saint George, au « Breathing Problems Questionnaire », au « Chronic Respiratory Disease Questionnaire » et aux paramètres de la fonction pulmonaire, dont le VEMS et la diffusion du CO (DLCO) (RR=0,995, IC 0,993-0,998,  $p < 0,0001$ )<sup>(42)</sup>. Un  $V'O_2$ pic  $< 654$  mL/min était associé à un taux de mortalité de 60% à 5 ans et un  $V'O_2$ pic  $> 793$  mL/min était associé à un taux de mortalité de 5% à 5 ans.

En 2011, Oga et al., ont confirmé l'importance du  $V'O_2$ pic à travers une étude de 150 hommes BPCO, en montrant qu'il faisait mieux en terme de prédiction de la mortalité que les index pronostiques composites suivant : le mBODE (BODE modifié où le TDM6 est remplacé par le  $V'O_2$ pic en pourcentage de la valeur théorique), l'indice ADO (composé de l'âge, la dyspnée, l'obstruction des voies aériennes) et l'index DOSE modifié (dyspnée, obstruction des voies aériennes, statut fumeur, et exacerbations)<sup>(43)</sup>.

Alors que seule la  $V'O_2$  au pic avait été testée par Oga et al. parmi les paramètres de l'EFX, une étude réalisée par Hiraga et al., en 2003<sup>(44)</sup>, a cherché à déterminer quels étaient les paramètres de l'EFX associés à la mortalité chez les patients BPCO. En analyse univariée le  $V'O_2$ pic, la ventilation au pic, le volume courant au pic, l'hypoxémie sévère induite par l'exercice (caractérisée par la pente  $PaO_2/V'O_2$ ), la  $PaCO_2$  au pic, et le pouls d'oxygène au pic étaient significativement associés à la mortalité. En analyse multivariée, le facteur le plus associé à la mortalité était l'hypoxémie induite par l'exercice.

En 2016, Neder et al. ont poursuivi les investigations dans le domaine et ont réalisé une étude rétrospective afin de déterminer si une inefficience respiratoire, définie par un nadir de la courbe VE'/V'CO2 élevé, était un facteur de risque de mortalité<sup>(45)</sup>. 288 patients BPCO suivis pendant 65 +/- 39 mois en moyenne au Canada ont été analysés. Parmi les paramètres d'EFX étudiés, ils ont démontré que le nadir de VE'/V'CO2 et le V'O2pic étaient les meilleurs facteurs prédictifs de mortalité. En 2016, Alencar et al. ont montré qu'un nadir de la pente VE'/V'CO2 chez les patients insuffisants cardiaques et présentant une BPCO était un facteur pronostique péjoratif<sup>(46)</sup>.

Par ailleurs, devant l'association fréquente entre la BPCO et les pathologies cardiovasculaires, José González-Costello et al.<sup>(47)</sup> ont cherché à déterminer si une incompetence chronotrope, qui est un facteur de risque de mortalité bien établi dans les pathologies cardio-vasculaires, était aussi un indicateur pronostique chez les patients BPCO. Ils ont alors mis en évidence que l'incompétence chronotrope chez ces patients, définie par une réserve de fréquence cardiaque inférieure à 80% (Réserve de fréquence cardiaque = (FC au pic – FC au repos) / (FC maximale théorique – FC repos) x100) était un facteur pronostique indépendant et puissant (HR=0,98 ; p=0,004).

En 2017, Rodriguez et al. ont montré, par l'analyse de 81 patients BPCO, qu'une mauvaise réserve ventriculaire droite, évaluée par la pression artérielle pulmonaire systolique au cours d'une échographie d'effort, était un facteur de mauvais pronostic<sup>(48)</sup>.

A ce jour, très peu de paramètres au cours d'une EFX ont donc montré leur intérêt pronostique chez les patients BPCO et, malgré la diversité des paramètres recueillis lors de cet examen, un grand nombre d'entre eux n'ont pas été testés. Or, ces paramètres pourraient avoir, eux aussi, un intérêt pronostique, peut-être même plus important que celui du V'O2pic.

## **E. Variables de l'EFX présentant un potentiel pronostique chez les patients BPCO**

### **1. Les variables analysées en pratique courante**

Lors de la réalisation d'une EFX, les différents paramètres analysés en pratique courante, au repos, durant l'effort (au SV1 et au pic) et durant la phase de récupération, pourraient avoir un impact pronostique concernant l'évolution de la BPCO. En effet, ces paramètres permettent une analyse très fine des comportements des systèmes respiratoire, cardiovasculaire et métabolique, qui sont souvent altérés chez ces patients<sup>(8)</sup>. Il s'agit principalement du  $V'O_2$ , du  $V'CO_2$ , du QR, des équivalents en oxygène et en dioxyde de carbone, de la réserve ventilatoire, de la pression de fin d'expiration en  $CO_2$  (PET $CO_2$ ), du gradient alvéolo-artériel en oxygène (gradient A-a), du VD/VT, des gaz du sang au cours de l'exercice, de la tension artérielle systolique (TAS) et diastolique (TAD) et du pouls d'oxygène ( $V'O_2/FC$ ).

Parmi eux, le pourcentage de  $V'O_2$  au SV1, évaluant notamment le déconditionnement du patient, pourrait être prometteur dans le domaine. En effet, le déconditionnement à l'exercice étant une conséquence globale et multifactorielle de la BPCO et de ses comorbidités, il pourrait être un marqueur intéressant de sévérité de la maladie. Ceci est corroboré par le fait que l'inactivité physique, étroitement liée au déconditionnement du patient, est un excellent indicateur prédictif de la mortalité chez les patients BPCO<sup>(40)</sup>.

Par ailleurs, de nombreux paramètres de l'EFX ont été explorés dans l'insuffisance cardiaque et ont montré leur intérêt pronostique chez ces patients. Ces indicateurs, détaillés dans le sous-chapitre suivant, n'ont pas à ce jour été évalués dans la BPCO, malgré l'association fréquente de cette maladie et de l'insuffisance cardiaque.

## **2. Les indicateurs pronostiques issus de l'EFX déjà identifiés dans l'insuffisance cardiaque**

Chez les patients insuffisants cardiaques, comme chez les patients BPCO, le  $V'O_2\text{pic}$  est le paramètre dont la valeur pronostique est la plus reconnue<sup>(49), (50)</sup>. Cependant, l'intérêt du  $V'O_2$  ne s'arrête pas à sa valeur au pic, puisque la cinétique de récupération du  $V'O_2$  est aussi un bon indicateur pronostique dans l'insuffisance cardiaque. Elle peut être évaluée par le temps de demi-récupération de  $V'O_2$  ( $T_{1/2V'O_2}$ ), défini comme le temps pour que le  $V'O_2$  atteigne 50% de sa valeur au pic, ou par le délai de récupération de  $V'O_2$ , correspondant à la durée après le pic pour que le  $V'O_2$  passe, de façon définitive, en dessous du  $V'O_2\text{pic}$ <sup>(51)(52)</sup>. Elle peut aussi être évaluée par le taux de récupération de  $V'O_2$  à 2 minutes de récupération  $((V'O_2\text{pic}-V'O_2 \text{ à } 2 \text{ minutes})/V'O_2\text{pic})$ <sup>(53)</sup>.

Parmi les autres facteurs pronostiques robustes chez les patients insuffisants cardiaques, la pente  $VE'/V'CO_2$ , évaluant l'efficacité respiratoire, est un paramètre de l'EFX qui semble même avoir un impact pronostique plus important et valable sur un plus long terme que le  $V'O_2\text{pic}$ <sup>(54),(55) (56)</sup>. Cette pente ayant aussi montré son intérêt pronostique chez les patients BPCO opérés pour un cancer non à petites cellules<sup>(57)</sup>, elle pourrait l'être aussi chez les patients BPCO.

Le rapport  $V'O_2/W$  est aussi un indicateur pronostique reconnu chez les insuffisants cardiaques. Il a l'avantage, tout comme le rapport  $VE'/V'CO_2$ , de ne pas être dépendant de la maximalité de l'effort. Dans leur étude, Koike et al. montrent en effet que ces deux index d'échanges respiratoires sous maximaux sont même plus intéressants que la  $V'O_2$  dans la prédiction de la survie<sup>(58)</sup>.

Un autre index plus récent, lui aussi indépendant de la durée de l'effort, l'OUES (Oxygen Uptake Efficiency Slope), a montré son intérêt comme indicateur prédictif dans l'insuffisance cardiaque<sup>(59)</sup>. Il représente la relation entre la consommation d'oxygène et la ventilation minute et est défini par l'équation  $V'O_2 = a \times \log_{10} VE' + B$ , où  $a=OUES$ . Il s'agit d'une mesure objective et reproductible de la réserve cardio-pulmonaire, qui intègre les fonctions respiratoires, cardiovasculaires et musculosquelettiques dans un index qui est principalement influencé par l'espace mort ventilatoire et l'acidose lactique induite par l'exercice<sup>(60)</sup>.

De plus, la présence d'oscillations respiratoires, c'est-à-dire une ventilation distincte et anormale, constituée de cycles d'apnées et d'hypopnées, a été décrite au repos et à l'effort chez les patients insuffisants cardiaques sévères, et a aussi été déterminée comme indicateur de mauvais pronostic<sup>(61), (62) (63)</sup>.

Par ailleurs, l'incompétence chronotrope est reliée à une augmentation de la mortalité et de l'incidence des pathologies coronariennes. Elle peut être définie comme l'incapacité à atteindre 85% de la fréquence maximale théorique<sup>(64)</sup>, ou par une baisse de la réserve de fréquence cardiaque<sup>(65),(66)</sup>. Au cours de la récupération, la fréquence cardiaque garde son impact pronostique, puisqu'Arena et al. ont montré, au travers d'une étude ayant inclus 520 patients, que le taux de récupération de la fréquence cardiaque était le marqueur pronostique le plus fort parmi ceux testés, indépendamment de la prise ou non d'un traitement par bêtabloquant<sup>(67)</sup>.

L'évaluation de la fréquence cardiaque à l'effort pourrait aussi être un bon indicateur pronostique chez les patients BPCO, puisque déjà, des index de variabilité de la fréquence cardiaque de repos semblent pouvoir prédire la capacité aérobie de ces patients<sup>(68)</sup>.

Enfin, la puissance circulatoire a été récemment évaluée et validée comme marqueur pronostique chez les patients insuffisants cardiaques. Elle est définie par la  $PAS \times V'O_2pic^{(69)}$  et un seuil inférieur à 2000 mL/min/kg.mmHg est en faveur d'un pronostic sévère.

## **F. Objectif de l'étude**

L'EFX incrémentale chez les patients BPCO génère de nombreuses variables, dont la valeur pronostique sur la survie reste à ce jour méconnue.

Parmi ces variables qui apprécient l'adaptation respiratoire, cardiovasculaire et métabolique, nous émettons l'hypothèse que celles évaluant le déconditionnement métabolique, habituellement évaluées au premier seuil ventilatoire, puissent avoir un intérêt pronostique, peut-être même plus important que celles déjà identifiées, tel que le  $V'O_2pic$ .

L'objectif de cette étude est donc de mettre en évidence de nouveaux facteurs pronostiques au cours d'une épreuve fonctionnelle d'exercice chez les patients BPCO, à travers une analyse exhaustive des différents paramètres obtenus au cours de l'examen, incluant ceux ayant déjà démontré leur valeur pronostique sur la survie des patients insuffisants cardiaques.

## **II. METHODES :**

### **A. Caractéristiques de l'étude et de la population d'étude**

L'étude a été réalisée à partir de la cohorte prospective REHAEFFORT de l'Institut de Recherche en Santé des Pays de la Loire (<http://www.irsrpl.org/>), associant les CHU d'Angers et de Nantes sous la coordination du Dr Hakima Oukel. Cette cohorte a reçu un avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans la Santé (CCTIRS 07.207bis) et du comité d'éthique (avis n°2009/17). Une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été obtenue et enregistrée sous le n°908157.

Dans cette cohorte étaient inclus depuis 2011 les patients présentant une maladie respiratoire chronique, admis pour une prise en charge en réhabilitation respiratoire au Centre Hospitalo-Universitaire de Nantes ou d'Angers (essentiellement BPCO, asthme et syndrome d'hyperventilation). Après information et recueil du consentement, les patients réalisaient dans ce cadre une EFX pré-réhabilitation. Les données médicales et de qualité de vie étaient saisies sur un cahier d'observation ou Case Report Form (CRF) rempli par les médecins et les patients à l'inclusion et à chaque visite de suivi. Le détail de la lettre d'information et des CRF sont disponibles en annexe 2, 3 et 4. L'ensemble des données de la cohorte REHAEFFORT était saisi par une Attachée de Recherche Clinique (ARC) dans une base de données hébergée chez IDBC.

A partir de cette cohorte, nous avons inclus les patients dont les caractéristiques répondaient aux critères d'inclusion suivants : patient présentant une BPCO selon les critères GOLD<sup>(7)</sup>, avec un rapport VEMS/CV inférieur à 0,7, ayant bénéficié d'une EFX à l'hôpital de Nantes.

## B. Recueil de données

Une grande partie des données a été extraite à partir des informations du CRF de la cohorte REHAEFFORT saisies dans IDBC. Celles-ci comprennent : l'âge, le sexe, l'IMC, la masse maigre en pourcentage de la valeur théorique, le statut tabagique, le nombre de Paquet-Année de tabagisme, le caractère exacerbateur fréquent<sup>1</sup> ou non du patient, la classification GOLD et ABCD, les données spirométriques de repos (dont le pourcentage par rapport aux valeurs théoriques a été calculé selon les normes GLI<sup>(70)</sup> pour la spirométrie, et les normes de la CECA<sup>2</sup> pour les autres valeurs), les gaz du sang artériels, la dyspnée selon le score mMRC, la qualité de vie selon le questionnaire de Saint Georges, l'anxiété et la dépression évalués par le questionnaire HAD, les caractéristiques au TDM6, l'index de BODE, et la prise d'un traitement bétabloquant ou autre chronotrope négatif.

Le statut vivant ou décédé a été vérifié en octobre 2018, à partir du dossier hospitalier informatisé du patient, puis par appel du médecin traitant voire du patient lui-même. En cas de décès, la date était saisie. Lorsque le patient était vivant, la date de « dernier vu vivant » a été recueillie, afin de déterminer la durée de suivi.

Le CRF n'étant pas toujours exhaustif, la comorbidité « insuffisance cardiaque » a été vérifiée via l'analyse des dossiers médicaux en première intention, puis par appel des médecins traitants lorsque cette information ne se trouvait pas dans les dossiers.

---

<sup>1</sup> Patient présentant au moins deux exacerbations par an ou une seule exacerbation sévère

<sup>2</sup> Communauté Européenne du Charbon et de l'Acier

Les données concernant l'EFX, réalisée à l'inclusion dans la cohorte, ont été recueillies dans le cadre de cette étude sur l'appareil de mesure Ergocard Medisoft®. Le détail de ce recueil se trouve dans le chapitre suivant.

### C. EFX

L'ensemble des EFX a été réalisé sur un cycloergomètre Ergoline relié à l'appareil de mesure Ergocard Medisoft® et au logiciel Hyp-Air, selon les modalités d'une EFXi décrites dans le chapitre C de l'introduction. Une photographie de la salle est présentée dans la figure 3, ainsi qu'un exemple de résultats pour un patient BPCO figures 4 et 5.



Figure 3. Photographie du dispositif pour la réalisation d'une EFX à Nantes.

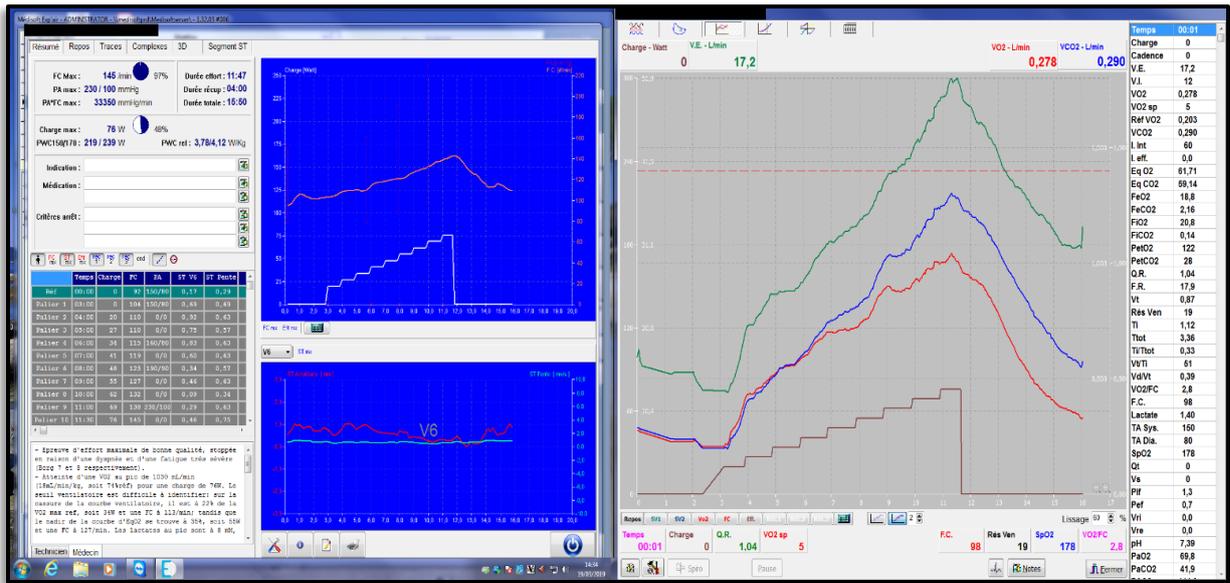


Figure 4. Présentation de résultats d'une l'EFX d'un patient BPCO. A gauche : écran affichant l'évolution de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, et du segment ST au cours de l'exercice. A droite : Courbes représentant l'évolution de la ventilation minute (VE), la consommation d'oxygène (V'O2), la production de dioxyde de carbone (VCO2) et la charge (en watt) en fonction du temps.

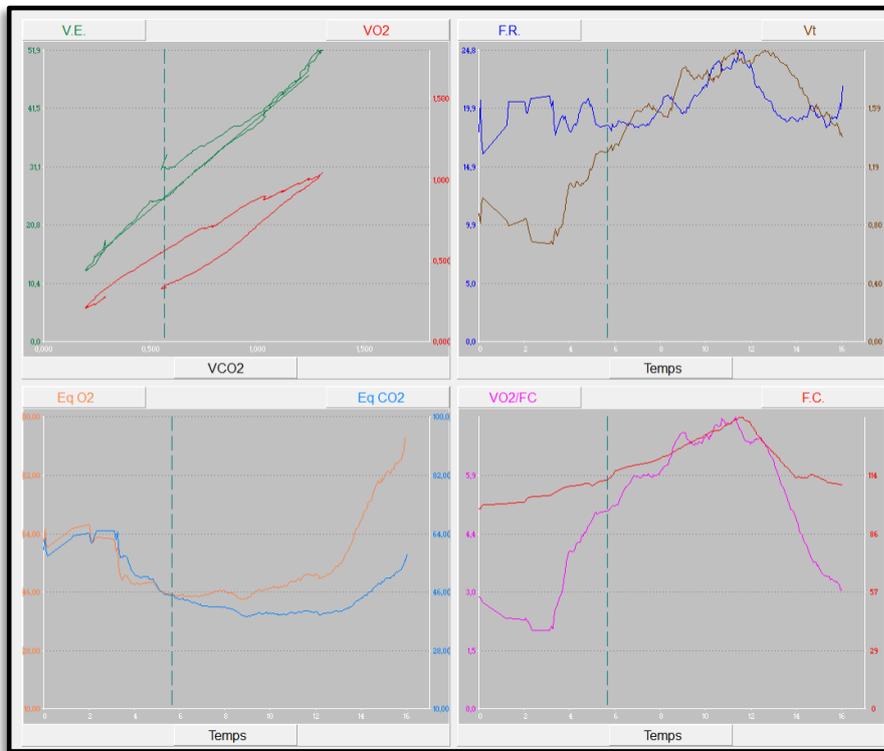


Figure 5. Exemple de représentations de résultats d'EFX d'un patient BPCO.

VE = Ventilation minute, V'O2 = consommation d'oxygène, VT = Volume Courant, VCO2 = production de dioxyde de carbone, EqO2 = équivalent respiratoire en oxygène, EqCO2 = équivalent respiratoire en dioxyde de carbone, VO2FC = pouls d'oxygène, FC = fréquence cardiaque.

oxygène, EqCO2 = équivalent respiratoire en dioxyde de carbone, VO2FC = pouls d'oxygène, FC = fréquence cardiaque.

La consommation d'oxygène en L/min ( $V'O_2$ ), la production de dioxyde de carbone en L/min ( $V'CO_2$ ), le quotient respiratoire (QR), la ventilation minute en L/min ( $VE'$ ), la fréquence cardiaque (FC), la tension artérielle systolique (TAS) et diastolique (TAD) en millimètres de mercure (mmHg) ainsi que le pouls d'oxygène ( $V'O_2/FC$ ) ont été recueillis au repos, au premier seuil ventilatoire (SV1) et au pic de l'exercice.

Au SV1 ont aussi été relevés la charge en Watt, le pourcentage de  $V'O_2$  au SV1 par rapport au  $V'O_{2max}$  théorique ( $V'O_2(SV1)\%VO_{2th}$ ), ainsi que les équivalents respiratoires en oxygène et en dioxyde de carbone (respectivement  $EqO_2$  et  $EqCO_2$ ).

Au pic de  $V'O_2$ , les mêmes données qu'au SV1 ont été recueillies, ainsi que le  $V'O_2$  spécifique ou  $VO_{2sp}$  en mL/min/kg ( $V'O_2/poids$  du patient), le volume courant (VT) et le rapport volume courant sur la capacité vitale (VT/CV), la réserve ventilatoire (RV), le pourcentage de FC par rapport à la théorique (où FC théorique =  $220 - \text{âge}$ ), la réserve de fréquence cardiaque ( $FC$  au pic –  $FC$  au repos)/(FC maximale théorique - FC au repos) $\times 100$ , la réponse tensionnelle (TAS au pic – TAS au repos), la puissance circulatoire (PAS au pic  $\times VO_{2spécifique}$ ) et le pourcentage du pouls d'oxygène par rapport à la théorique.

Les paramètres suivants des gaz du sang au pic ont été recueillis : pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, le dosage des bicarbonates, la saturation artérielle en oxygène ou SaO<sub>2</sub>, et les lactates.

Le rapport espace mort/volume courant ou VD/VT a été calculé au repos et au pic, soit estimé à partir de la PETCO<sub>2</sub> (VD/VT<sub>test</sub>), soit calculé à partir de la PaCO<sub>2</sub> (VD/VT<sub>calc</sub>) ; ces deux mesures étaient systématiquement mesurées pour chaque patient. La différence de ces paramètres entre le pic et le repos a aussi été relevée pour l'analyse.

De plus, le gradient alvéolo-artériel a, de la même façon, été recueilli au repos et au pic.

Durant l'effort, plusieurs paramètres ont été recueillis, dont la pente  $VE'/V'CO_2$ , déterminée de deux manières, par régression linéaire, à partir du logiciel Medisoft® :

- à partir des valeurs de  $VE'$  et  $V'CO_2$  du repos jusqu'au pic de l'exercice (pente  $VE'/V'CO_2$  normale)
- à partir de l'incrément jusqu'au pic de l'exercice (pente  $VE'/V'CO_2$  à partir de l'incrément)

L'ordonnée à l'origine de cette pente a aussi été relevée dans les deux cas.

De plus, le nadir de la courbe de l'EqCO<sub>2</sub> en fonction du temps, défini comme la valeur la plus basse de cette courbe au cours de l'incrément, a aussi été relevée.

L'OUES a été déterminé à partir des valeurs du repos stable au pic de l'exercice. Cet indice ne pouvant être directement calculé sur le logiciel Medisoft®, les données de l'EFX ont été extraites du logiciel et le calcul de la pente a été réalisé grâce à une régression linéaire en utilisant le logiciel Excel.

La pente  $V'O_2/W$  a été déterminée de manière similaire grâce au logiciel Excel, à partir des valeurs à 30 secondes après le début de l'effort et jusqu'à 30 secondes avant le pic de l'effort.

La présence d'oscillations respiratoires a été considérée comme positive si elle répondait à l'une des deux principales méthodes de détermination : celle de Corrà et al.<sup>(61)</sup> ou celle de Leite et al.<sup>(62)</sup>.

Différentes données concernant la PETCO<sub>2</sub> ont été recueillies : la PETCO<sub>2</sub> au repos, la PETCO<sub>2</sub> au pic, et l'aspect de la courbe de PETCO<sub>2</sub> ascendant ou non. La courbe était considérée ascendante à partir du moment où la PETCO<sub>2</sub> ne chutait pas au cours de l'effort.

Les cinétiques de récupération de la  $V'O_2$ , du  $VE'$  et de la FC ont aussi été recueillies. Pour chacune de ces variables ont été relevés le temps de récupération, correspondant à la durée après le pic pour que la valeur étudiée passe, de façon définitive, en dessous

de sa valeur au pic, et le taux de récupération à 1 minute, 2 minutes et 3 minutes de la récupération. Ce taux correspond au rapport de la valeur au pic moins la valeur à 1, 2 ou 3 minutes, rapporté à la valeur au pic. Par exemple, le taux de récupération du  $V'O_2$  à 1 minute ( $V'O_2$  1min%) est déterminé de la façon suivante : ( $V'O_2$  au pic –  $V'O_2$  à 1 minute de récupération) /  $V'O_2$  au pic.

Pour le  $VE'$  et le  $V'O_2$ , a aussi été recueilli le temps de demi récupération (ou  $T_{1/2}$ ), correspondant à la durée pour que la valeur atteigne 50% de sa valeur au pic.

#### **D. Analyse statistique.**

Les données sont représentées par la moyenne +/- écart type. Les comparaisons des indicateurs entre décédés et non décédés ont été réalisées en utilisant le test t de student ou le  $\chi^2$  selon le caractère quantitatif ou qualitatif de la variable.

Des valeurs seuils ont été déterminées pour chaque indicateur significativement associé à la mortalité par la mise en œuvre d'une procédure en deux étapes. La relation entre chaque indicateur et la mortalité a été modélisée dans un premier temps par une régression logistique. Les seuils ont été déterminés dans un second temps par la réalisation et l'interprétation d'une courbe ROC.

Le modèle de COX a été utilisé pour étudier l'impact sur la survie des indicateurs les plus pertinents. Trois estimations ont été réalisées : sans ajustement (modèle 1), avec un modèle ajusté sur l'âge et le sexe (modèle 2) et un modèle ajusté sur l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque et la prise d'un traitement bétabloquant ou autre chronotrope négatif (modèle 3).

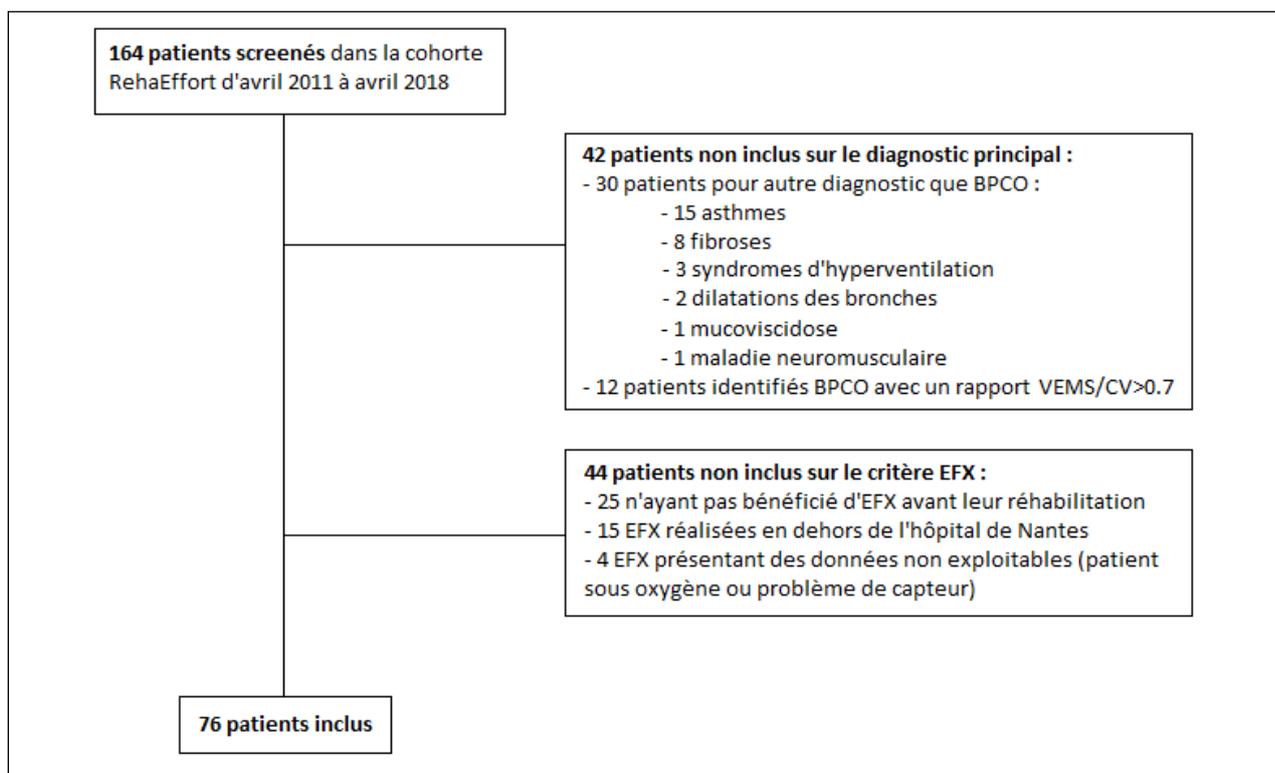
Les patients présentant des données manquantes pour une variable étaient exclus de l'analyse de cette variable.

### III. RESULTATS :

#### A. Caractéristiques des patients

Les 164 patients de la cohorte REHAEFFORT, inclus d'avril 2011 à avril 2018 à l'hôpital de Nantes, ont été considérés. 42 d'entre eux n'ont pas été inclus sur le diagnostic principal : 30 patients ne présentaient pas de BPCO (15 asthmes, 8 fibroses, 3 syndromes d'hyperventilation, 2 dilatations des bronches, 1 mucoviscidose, 1 maladie neuro-musculaire) et 12 patients étaient identifiés BPCO sans présenter de trouble ventilatoire obstructif selon les critères GOLD : le rapport VEMS/CV était supérieur ou égal à 0,7. 44 patients n'ont pas été inclus sur le critère EFX : 25 patients n'avaient pas bénéficié d'EFX avant leur réhabilitation, 15 patients avaient bénéficié d'une EFX en dehors de l'hôpital de Nantes et 4 patients avaient réalisé une EFX avec données non exploitables (patients sous oxygène ou problème de capteur) (Figure 6).

Les protocoles d'EFX réalisés par ces patients comprenaient le plus souvent une phase d'échauffement de 3 minutes (entre 20 et 30W selon les patients), suivi d'un effort incrémental en paliers (de 5 à 15W selon les patients). Dans certains cas, notamment pour les patients les plus sévères, la phase d'échauffement avait été limitée à une minute. La phase de récupération se faisait le plus souvent en récupération active, avec un pédalage léger d'au maximum 40cycles/minute avec une charge nulle ou de 20W. La majorité des patients avaient eu un gaz du sang artériel au repos et au pic de l'effort.



**Figure 6. Diaphragme de flux.** BPCO = Bronchopneumopathie Chronique Obstructive, VEMS = Volume Maximal Expiré en une Seconde, CV = Capacité Vitale, EFX = Epreuve Fonctionnelle d'exercice.

Parmi ces patients, 14 sont décédés. Les caractéristiques de la population en dehors des paramètres de l'EFX sont résumées dans le tableau 1 et les caractéristiques de la population concernant les paramètres de l'EFX sont résumés dans le tableau 2 (p.33).

**Tableau 1. Caractéristiques des patients en dehors de l'EFX.**

	Total	Non décédés	Décédés	p
<b>Nombre</b>	78	64	14	
<b>Age</b>	60 (9)	59 (9)	67 (6)	0,0008
<b>Sexe ratio H/F (%)</b>	63	58	86	0,050
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25 (5)	25 (5)	26 (6)	0,34
<b>Masse Maigre (%)</b>	70 (8)	70 (8)	72 (5)	0,16
<b>Fumeurs actifs (%)</b>	23	19	43	0,06
<b>PA</b>	36 (20)	35 (19)	41 (26)	0,33
<b>Exacerbateurs fréquents (%)</b>	13	11	21	0,31
<b>Classification GOLD</b>				0,75
1 (%)	8	6	14	
2 (%)	36	38	29	
3 (%)	42	42	43	
4 (%)	14	14	14	
<b>Classification ABCD</b>				0,58
A (%)	16	16	14	
B (%)	71	73	64	
C (%)	0	0	0	
D (%)	13	11	22	
<b>EFR</b>				
VEMS (L)	1,45 (0,6)	1,44 (0,6)	1,46 (0,6)	0,93
VEMS (%th)	48 (16)	47 (16)	50 (20)	0,60
CV (%th)	89 (19)	89 (18)	85 (20)	0,47
VEMS/CV	0,46 (0,12)	0,45 (0,12)	0,46 (0,12)	0,79
CRF (%th)	149 (30)	150 (30)	143,3 (28)	0,45
CPT (%th)	116 (19)	117 (18)	112 (22)	0,46
VR (%th)	172 (54)	173 (54)	164 (55)	0,58
VR/CPT	0,53 (0,11)	0,52 (0,11)	0,55 (0,11)	0,89
DLCO (%th)	50 (23)	52 (25)	39 (11)	0,0085
<b>GDS de repos</b>				
pH	7,42 (0,03)	7,42 (0,03)	7,42 (0,04)	0,87
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	80 (14)	82 (13)	73 (14)	0,029
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	38 (4)	38 (4)	37 (5)	0,60
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	24 (2)	24 (2)	23 (3)	0,68
SaO <sub>2</sub> (%)	96 (4)	97 (4)	95 (3)	0,082
Hémoglobine	14,7 (1,3)	14,6 (1,3)	15,3 (1,0)	0,058
<b>Dyspnée, score mMRC</b>				0,088
mMRC 0 ou 1 (%)	34	38	14	
mMRC ≥ 2 (%)	66	62	86	
<b>SGRQ, score total</b>	49 (17)	48 (18)	51 (14)	0,55
<b>HAD, score total</b>	15 (7)	15 (7)	13 (8)	0,48
<b>TDM6</b>				
Distance (m)	426 (99)	434 (103)	395 (69)	0,18
Distance (%th)	80 (18)	80 (20)	79 (12)	0,86
SpO <sub>2</sub> repos (%)	96 (2)	96 (2)	94 (3)	0,060
SpO <sub>2</sub> minimale (%)	88 (6)	89 (5)	85 (7)	0,020
Désaturation (%)	42	36	71	0,015

<b>Comorbidités et traitements</b>				
Insuffisance cardiaque (%)	8	3	27	0,0012
Bétabloquant ou autre chronotrope négatif (%)	67	66	71	0,68
<b>BODE</b>				0,61
0 à 4 (%)	79,5	78,3	84,6	
5 et plus (%)	20,6	21,7	15,4	
<b>Durée de suivi (jours)</b>	1223 (788)	1270 (827)	1011 (555)	0,27

*Sexe ratio H/F = sexe ratio homme/femme, IMC = indice de Masse Corporelle, PA = nombre de paquet-année de tabagisme, EFR = Explorations Fonctionnelles Respiratoires, VEMS = Volume Maximal Expiré en une Seconde, CV = Capacité Vitale, CRF = Capacité Résiduelle Fonctionnelle, CPT = Capacité Pulmonaire Totale, VR = Volume Résiduel, DLCO = capacité de diffusion du monoxyde de carbone, GDS = gaz du sang artériels, PaO2 = pression artérielle en oxygène, PaCO2 = pression artérielle en dioxyde de carbone, HCO3- = bicarbonates, SaO2 = saturation artérielle en oxygène, mMRC = questionnaire modified Medical Research Council, SGRQ = questionnaire respiratoire du Saint George, HAD = questionnaire HAD, TDM6 = test de marche de 6 minutes, SpO2 = saturation transcutanée en oxygène.*

*Concernant les unités : kg = kilogrammes, m<sup>2</sup> = mètre carré, L = litres, % = pourcentage, %th = pourcentage de la valeur théorique, m = mètres, mmHg = millimètres de mercure, mmol/l = millimoles par litre.*

*Pour les variables quantitatives, l'écart-type est indiqué entre parenthèse.*

Les patients décédés étaient significativement plus âgés (67 ans vs 59 ans,  $p=0,0008$ ), avaient une capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) en pourcentage de la théorique significativement plus basse (39% vs 52%,  $p=0,0085$ ), une PaO<sub>2</sub> significativement plus basse (73mmHg vs 82mmHg,  $p=0,029$ ), une saturation minimale au TDM6 significativement plus basse (85% vs 89%,  $p=0,02$ ) et présentaient significativement plus de désaturation lors du TDM6 (71% vs 36%,  $p=0,016$ ) que les patients non décédés. De plus, la prévalence de l'insuffisance cardiaque était significativement plus élevée chez les patients décédés (28.6% vs 3.1%,  $p=0,0012$ ).

Parmi les tendances, les patients décédés semblaient être plus souvent des hommes (86% vs 58%,  $p=0,050$ ), être plutôt des fumeurs actifs (43% vs 19%,  $p=0,057$ ), avoir une saturation artérielle en oxygène (SaO<sub>2</sub>) et une saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>) de repos plus basse (respectivement 95% vs 97%,  $p=0,08$  et 94% vs 96%,  $p=0,06$ ) avoir un taux d'hémoglobine plus haut (15.3g/dL vs 14.6g/dL,  $p=0,0583$ ), avoir un score de dyspnée mMRC plus souvent supérieur ou égal à 2 (86% vs 62%,  $p=0,088$ ) et avoir parcouru une distance au TDM6 plus basse (395m vs 434m,  $p=0,18$ ), sans que ces résultats ne soient significatifs.

**Tableau 2. Caractéristiques des patients lors de l'EFX.**

	Total	Non décédés	Décédés	p
<b>Protocole</b>				
Durée totale (s)	492 (146)	507 (152)	421 (80)	0,0057
Nbr de paliers	6,9 (2)	7,2 (2)	5,7 (1)	0,0012
<b>REPOS</b>				
V'O2 (L/min)	0,29 (0,10)	0,29 (0,10)	0,29 (0,11)	0,96
V'CO2 (L/min)	0,28 (0,09)	0,28 (0,09)	0,28 (0,12)	0,74
QR	0,96 (0,11)	0,96 (0,11)	0,97 (0,09)	0,75
V'E (L/min)	15,0 (4,8)	14,6 (4,3)	16,5 (6,7)	0,32
FC (bpm)	86 (16)	88 (16)	77 (15)	0,018
TAS (mmHg)	137 (21)	136 (21)	142 (18)	0,37
TAD (mmHg)	81 (11)	81 (11)	79 (10)	0,59
V'O2/FC (mLO2/b)	3,4 (1,2)	3,4 (1,1)	3,9 (1,5)	0,14
<b>SV1</b>				
Charge (W)	42 (19)	45 (19)	30 (11)	0,0004
V'O2 (L/min)	0,71 (0,21)	0,74 (0,22)	0,59 (0,13)	0,0033
V'O2(SV1)/V'O2th (%)	40 (9)	41 (9)	33 (7)	0,0035
V'CO2 (L/min)	0,67 (0,21)	0,70 (0,22)	0,57 (0,15)	0,040
V'E (L/min)	28,0 (6,8)	28,2 (6,8)	27,4 (7,2)	0,71
EqO2	41 (9)	40 (9)	47 (11)	0,011
EqCO2	43 (9)	42 (9)	49 (11)	0,011
FC (bpm)	107 (16)	109 (15)	95 (17)	0,0032
TAS (mmHg)	149 (22)	150 (23)	146 (18)	0,54
TAD (mmHg)	84 (11)	84 (11)	81 (11)	0,29
V'O2/FC (mLO2/b)	6,8 (2,0)	6,9 (2,0)	6,4 (1,8)	0,40
<b>PIC</b>				
Charge (W)	77 (31)	80 (32)	64 (20)	0,084
V'O2 (L/min)	1,05 (0,35)	1,09 (0,37)	0,88 (0,19)	0,0047
V'O2pic/V'O2th (%)	59 (15)	61 (16)	50 (9)	0,0011
V'O2sp (mL/min/kg)	14,9 (3,9)	15,6 (4,0)	12,0 (2,0)	<0,0001
V'CO2 (L/min)	1,18 (0,43)	1,22 (0,46)	1,01 (0,25)	0,024
QR	1,12 (0,12)	1,12 (0,13)	1,14 (0,09)	0,43
RV (%)	-11 (28)	-10 (29)	-12 (28)	0,83
VE' (L/min)	49,6 (15,3)	49,8 (15,2)	48,9 (16,4)	0,85
VT (L)	1,32 (0,40)	1,30 (0,39)	1,41 (0,44)	0,33
VT/CV	0,42 (0,08)	0,41 (0,08)	0,45 (0,09)	0,083
EqO2	49 (13)	47 (11)	56 (18)	0,097
EqCO2	44 (10)	42 (8)	49 (15)	0,12
FC (bpm)	130 (20)	135 (19)	109 (18)	<0,0001
FC (%th)	81 (12)	84 (81)	72 (65)	0,0003
Rés FC	60 (22)	64 (22)	42 (13)	<0,0001
TAS (mmHg)	172 (29)	173 (30)	165 (21)	0,42
TAD (mmHg)	90 (12)	91 (12)	83 (9)	0,021
Réponse tensionnelle (mmHg)	34 (23)	36 (23)	25 (22)	0,17
Puissance circulatoire (mL/min/kg.mmHg)	2590 (892)	2708 (904)	1968 (496)	0,0004
V'O2/FC (mLO2/b)	8,1 (2,6)	8,1 (2,6)	8,3 (2,4)	0,76
V'O2/FC (%th)	71 (15)	72 (15)	69 (12)	0,56

<b>GDS pic</b>				
pH	7,34 (0,04)	7,33 (0,04)	7,38 (0,04)	0,0086
PaO2 (mmHg)	86 (21)	89 (20)	73 (23)	0,044
PaCO2 (mmHg)	38 (6)	37 (6)	38 (7)	0,78
HCO3- (mmol/L)	20 (3)	20 (3)	22 (3)	0,059
SaO2 (%)	94 (5)	94 (4)	91 (9)	0,19
Lactates (mmol/L)	6,8 (2,4)	7,1 (2,5)	5,4 (1,4)	0,055
<b>Gradients</b>				
Gradient A-a repos (mmHg)	30 (13)	29 (13)	38 (14)	0,016
Gradient A-a pic (mmHg)	31 (17)	28 (15)	43 (23)	0,021
<b>Rapports VD/VT</b>				
VD/VTest repos	0,34 (2,94)	0,34 (0,10)	0,39 (0,16)	0,27
VD/VT est pic	0,28 (0,06)	0,28 (0,06)	0,30 (0,04)	0,086
VD/VT est pic-repos	-0,15 (0,17)	-0,14 (0,16)	-0,15 (0,15)	0,86
VD/VT calc repos	0,49 (0,13)	0,48 (0,11)	0,53 (0,17)	0,20
VD/VT calc pic	0,39 (0,09)	0,38 (0,09)	0,44 (0,07)	0,019
VD/VT calc pic-repos	-0,19	-0,20 (0,18)	-0,14 (0,20)	0,34
<b>EFFORT</b>				
Pente V'E/V'CO2 normal	39 (10)	38 (8)	44 (15)	0,14
oV'E/V'CO2 normal	3,6 (3,0)	3,7 (2,9)	3,3 (3,4)	0,70
Pente V'E/V'CO2 incrément	41 (13)	39 (10)	51 (21)	0,065
oV'E/V'CO2incrément	1,8 (5,8)	2,4 (5,3)	-1,1 (7,3)	0,049
Nadir EqO2	41 (9)	40 (8)	46 (12)	0,12
Pente V'O2/W (mL/min/W)	9,3 (3,4)	9,4 (3,6)	8,8 (2,0)	0,33
OUES	1,36 (0,42)	1,40 (0,43)	1,18 (0,29)	0,079
Oscillations (%)	8	10	0	n.c.
Courbe PETCO2 ascendante (%)	37	30	50	0,27
PETCO2pic (mmHg)	33 (6)	34 (5)	31 (8)	0,30
PETCO2repos (mmHg)	28 (5)	29 (4)	27 (6)	0,15
<b>RECUPERATION</b>				
T1/2V'O2 (s)	158 (51)	154 (48)	187 (61)	0,069
Tps récupération V'O2 (s)	25 (39)	24 (40)	31 (32)	0,55
V'O2 1min%	0,21 (0,12)	0,23 (0,12)	0,13 (0,08)	0,0064
V'O2 2min%	0,39 (0,17)	0,41 (0,17)	0,31 (0,13)	0,051
V'O2 3min %	0,55 (0,15)	0,56 (0,15)	0,48 (0,11)	0,11
T1/2V'E (s)	192 (56)	192 (57)	197 (59)	0,87
Tps récupération V'E (s)	35 (69)	36 (73.23)	32 (40)	0,79
V'E 1min%	0,16 (0,11)	0,17 (0,11)	0,09 (0,09)	0,019
V'E 2min%	0,29 (0,14)	0,30 (0,14)	0,23 (0,11)	0,12
V'E 3mn %	0,43 (0,18)	0,44 (0,17)	0,42 (0,21)	0,77
Tps récupération FC (s)	36 (95)	38 (103)	26 (36)	0,47
FC 1min%	0,10 (0,06)	0,10 (0,06)	0,12 (0,09)	0,41
FC 2min %	0,15 (0,06)	0,16 (0,06)	0,13 (0,05)	0,11
FC 3min %	0,23 (0,17)	0,23 (0,16)	0,23 (0,23)	0,98

**Tableau 2. Caractéristiques des patients lors de l'EFX (suite)**

## Tableau 2. Caractéristiques des patients lors de l'EFX (légende).

*Nbr de paliers = Nombre de paliers, V'O2 = consommation d'oxygène, V'CO2 = production de dioxyde de carbone, QR = quotient respiratoire, VE' = ventilation minute, FC = fréquence cardiaque, TAS = tension artérielle systolique, TAD = tension artérielle diastolique, V'O2/FC = pouls d'oxygène, V'O2(SV1)/V'O2th = pourcentage du V'O2 au SV1 par rapport au V'O2max théorique, EqO2 = équivalent en oxygène, EqCO2 = équivalent en dioxyde de carbone, V'O2pic/VO2th = pourcentage du V'O2pic par rapport au V'O2max théorique, VO2sp = V'O2 spécifique, VT = volume courant, VT/CV = volume courant/capacité vitale, RV = réserve ventilatoire, Rés FC = réserve de fréquence cardiaque, PaO2 = pression artérielle en oxygène, PaCO2 = pression artérielle en dioxyde de carbone, HCO3- = bicarbonates, SaO2 = saturation artérielle en oxygène, gradient A-a = gradient alvéolo-artériel en oxygène, VD/VT est = rapport espace mort sur volume courant estimé, VD/VT calc = rapport espace mort sur volume courant calculé, pente VE'/V'CO2 normal = pente VE'/V'CO2 du repos au pic, oVE'/V'CO2 normal = ordonnée à l'origine de la pente VE'/V'CO2 du repos au pic, pente VE'/V'CO2 incrément = pente VE'/V'CO2 de l'incrément au pic, oVE'/V'CO2 incrément = ordonnée à l'origine de la pente VE'/V'CO2 de l'incrément au pic, nadir EqO2 = valeur la plus basse de l'EqO2 au cours de l'exercice, pente V'O2/W = pente V'O2/puissance, OUES = Oxygen Uptake Efficiency Slope, T1/2 V'O2 = temps de récupération de demi V'O2, Tps = temps, V'O2 1min% = taux de récupération de V'O2 à 1 minute, V'O2 2min% = taux de récupération de V'O2 à 2 minutes, V'O2 3min% = taux de récupération de V'O2 à 3 minutes, T1/2 VE' = temps de récupération de demi VE', Tps de récupération VE' = temps de récupération de VE', VE' 1min% = taux de récupération de VE' à 1 minute, VE' 2min% = taux de récupération de VE' à 2 minutes, VE' 3min% = taux de récupération de VE' à 3 minutes, tps récupération FC = temps de récupération de FC, FC 1min% = taux de récupération de FC à 1 minute, FC 2min% = taux de récupération de FC à 2 minutes, FC 3min% = taux de récupération de FC à 3 minutes.*

*Concernant les unités : s = secondes, L = litres, min = minute, bpm = battement par minute, mmHg = millimètre de mercure, mL O2/b = millilitre d'oxygène par battement, W = watts, %=pourcentage, kg = kilogramme, %th = pourcentage par rapport à la valeur théorique, mL = millilitre, mmol = millimoles,*

*n.c. = absence de test statistique possible du fait d'un nombre insuffisant de patients dans chaque groupe.*

Concernant les paramètres de l'EFX, les patients décédés avaient réalisé une EFX de durée significativement plus courte avec un plus petit nombre de paliers que les patients non décédés (respectivement 421 secondes vs 507 secondes,  $p=0,0057$  et 5,7 paliers vs 7,2 paliers,  $p=0,0012$ ). De plus, la charge au SV1 était significativement plus basse chez les patients décédés (30 vs 45,  $p=0,0004$ ).

Un  $V'O_2$  bas au SV1, exprimé en valeur absolue (0,59 dans le groupe décédé vs 0,74 dans le groupe non décédé,  $p=0,0033$ ) ou en pourcentage du  $VO_{2max}$  théorique ( $VO_{2SV1}/VO_{2th}$ ) (34% vs 41%,  $p=0,0035$ ), un  $V'O_2$  bas au pic, exprimé en valeur absolue (0,88 vs 1,09,  $p=0,0047$ ) ou en pourcentage de la valeur théorique ( $V'O_{2pic}/VO_{2th}$ ) (50% vs 61%,  $p=0,0011$ ) et un  $V'O_2$  spécifique plus bas au pic (12,0 vs 15,6,  $p<0.0001$ ) étaient reliés significativement à la mortalité.

Parmi les paramètres évaluant le comportement ventilatoire, étaient significativement associés à la mortalité : un faible  $V'CO_2$  au SV1 (0,57 vs 0,70,  $p=0,04$ ) et au pic (1,01 vs 1,2,  $p=0,024$ ), un  $EqO_2$  élevé au SV1 (47 vs 40,  $p=0,011$ ), un  $EqCO_2$  élevé au SV1 (49 vs 42,  $p=0,011$ ) et une ordonnée à l'origine de la pente  $VE'/V'CO_2$  calculée à partir de l'incrément de l'effort basse (-1,1 vs 2,4,  $p=0,049$ ).

Un pH élevé au pic (7,38 vs 7,33,  $p=0,0086$ ), une  $PaO_2$  basse au pic (73 vs 89,  $p=0,044$ ), un gradient alvéolo-artériel élevé au pic (43 vs 28,  $p=0,021$ ) et au repos (38 vs 29,  $p=0,016$ ) et un rapport  $VD/VT$  calculé au pic élevé (0,44 vs 0,38,  $p=0,019$ ) étaient aussi significativement associés à la mortalité.

Parmi les paramètres analysant le comportement cardiovasculaire et hémodynamique, étaient significativement associés à la mortalité : une fréquence cardiaque basse au repos (77 bpm vs 88,  $p=0,018$ ), au SV1 (95 vs 109,  $p=0,0032$ ) et au pic (109 vs 135,  $p<0,0001$ ), un faible pourcentage de fréquence cardiaque au pic (72% vs 84%,  $p=0,0003$ ), un faible taux de réserve de fréquence cardiaque (42% vs 64%,  $p<0,0001$ ), une faible tension artérielle diastolique au pic (83 vs 91,  $p=0,0216$ ) et une faible puissance circulatoire (1968 vs 2708,  $p=0,0004$ ).

Durant la phase de récupération, un faible taux de récupération de  $V'O_2$  à 1 minute (0,13 vs 0,23,  $p=0,0064$ ) et du  $VE'$  à 1 minute (0,09 vs 0,17,  $p=0,019$ ) étaient les seuls associés de façon significative à la mortalité.

Par ailleurs, du fait d'un nombre insuffisant d'oscillations respiratoires chez les patients, aucun test statistique n'a pu être réalisé. Cependant il n'y avait aucun patient décédé chez ceux présentant des oscillations.

Le tableau 3 fait la liste des paramètres détaillées ci-dessus, associés de façon significative avec la mortalité, ainsi que celle des paramètres montrant des tendances (sélectionnés à partir du moment où il existait une différence entre les groupes avec une valeur de  $p$  inférieure à 0,2).

**Tableau 3. Paramètres de l'EFX étant associés de façon significative à la mortalité ( $p < 0,05$ ) ou montrant une tendance ( $0,2 < p < 0,05$ ).**

Paramètres significatifs ( $p < 0,05$ )		Tendances ( $0,2 < p < 0,05$ )	
Durée de l'EFX	<b>Au pic</b>	<b>Au repos</b>	<b>Autre</b>
Nombre de paliers	V'O2 au pic	VD/VT calculé	Pente VE'/V'CO2 N
	V'O2pic/VO2th	PETCO2	Pente VE'/V'CO2 In
	VO2sp		Nadir VE'/V'CO2
<b>Au repos</b>	V'CO2 pic	<b>Au pic</b>	OUES
Gradient A-a	pH au pic	Charge	
FC	PaO2 au pic	VT/CV	<b>Récupération</b>
	Gradient A-a au pic	EqO2	T1/2 V'O2
<b>Au SV1</b>	VD/VT calc	EqCO2	V'O2 2 min%
Charge	FC au pic	Rep tensionnelle	V'O2 3 min%
V'O2	FC %th	HCO3-	VE' 2min%
V'O2(SV1)/VO2th	Réserve de FC	SaO2	FC 2min%
V'CO2	TAD au pic	Lactates	
EqO2	P. circulatoire	VD/VT estimé	
EqCo2			
FC	<b>Récupération</b>		
	V'O2 1min%		
<b>Autre</b>	VE' 1min %		
oVE'/V'CO2 inc			

*Gradient A-a = gradient alvéolo-artériel, FC = fréquence cardiaque, V'O2 = débit de consommation d'oxygène, V'O2(SV1)/V'O2th = pourcentage du V'O2 au SV1 par rapport au V'O2max théorique, V'CO2 = débit de production de CO2, EqO2 = équivalent respiratoire en oxygène, EqCO2 = équivalent respiratoire en dioxyde de carbone, oVE'/V'CO2 inc = ordonnée à l'origine de la pente VE'/V'CO2 de l'incrément au pic, V'O2pic/V'O2th = V'O2 au pic en pourcentage du V'O2max théorique, V'O2sp = V'O2 spécifique, PaO2 = pression artérielle en oxygène, VD/VT calc = espace mort/volume courant calculé, FC %th = FC en pourcentage de la valeur théorique, TAD = tension artérielle diastolique, P. Circulatoire = puissance circulatoire, V'O2 1min % = taux de récupération du V'O2 à 1 minute, VE' 1min % = taux de récupération du VE' à 1 minute, PETCO2 = pression de fin d'expiration en CO2, VT/CV = volume courant/capacité vitale, Rep tensionnelle = réponse tensionnelle, HCO3- = bicarbonates, SaO2 = saturation artérielle en oxygène, pente VE'/V'CO2 N = pente VE'/V'CO2 normale, pente VE'/V'CO2 In = pente VE'/V'CO2 à partir de l'incrément, OUES = Oxygen Uptake Efficiency*

*Slope, T1/2 V'O2 = temps de demi récupération de V'O2, V'O2 2min% = taux de récupération de V'O2 à 2 minutes, V'O2 3min% = taux de récupération de V'O2 à 3 minutes, VE' 2min% = taux de récupération du VE' à 2 minutes et FC 2 min% = taux de récupération de la fréquence cardiaque à 2 minutes.*

## **B. Détermination de valeurs seuils grâce aux courbes ROC**

Pour chaque paramètre de l'EFX ayant montré une association significative avec la mortalité, une estimation d'une valeur seuil a été proposée à partir de la réalisation et de l'analyse d'une courbe ROC après modélisation par une régression logistique. Ces valeurs seuils sont présentées dans le tableau 4.

Les aires sous la courbe (AUC) de ces valeurs seuils sont comprises entre 0,62 (ordonnée à l'origine de la pente VE'/V'CO2 à partir de l'incrément) et 0,85 (FC au pic). Les variables dont les valeurs seuils déterminées semblent les plus discriminantes, avec une AUC supérieure à 0,75, sont les suivantes : la fréquence cardiaque au pic avec une valeur seuil de 113bpm (AUC à 0,85, Sensibilité Se=71%, Spécificité Sp=86%), la réserve de fréquence cardiaque avec une valeur seuil à 0,45 (AUC à 0,80, Se=79%, Sp=78%), le V'O2 spécifique avec une valeur seuil à 12,1mL/min/kg (AUC à 0,78, Se=71%, Sp=83%), la fréquence cardiaque en pourcentage de la théorique avec une valeur seuil à 81bpm (AUC à 0,78, Se=93%, Sp=59%), le pH au pic avec une valeur seuil à 7,37mmHg (AUC à 0,78, Se=67%, Sp=78%), la charge au SV1 avec une valeur seuil à 30W (AUC à 0,77, Se=77%, Sp=68%), le V'O2 au SV1 en pourcentage du V'O2max théorique avec une valeur seuil à 35% (AUC à 0,76, Se=71%, Sp=73%), la fréquence cardiaque au SV1 avec une valeur seuil à 108bpm (AUC à 0,76, Se=77%, Sp=47%) et la puissance circulatoire avec une valeur seuil de 2186 mL/kg/min.mmHg (AUC à 0,76, Se=75%, Sp=73%).

Les courbes ROC de certaines de ces variables sont présentées dans la figure 7. Les courbes ROC des autres variables sont présentées en annexe 5.

	Seuil	Aire sous la Courbe	Moyenne (Non décédés)	Moyenne (décédés)	Se	1-Sp
FC (repos)	83	0,68	88	77	0,79	0,48
Charge (SV1)	30	0,77	45	30	0,77	0,32
V'O2 (SV1)	0,61	0,71	0,74	0,59	0,71	0,29
V'O2 (SV1) /VO2th	35	0,76	41	33	0,71	0,27
V'CO2 (SV1)	0,63	0,66	0,70	0,57	0,64	0,41
EqO2 (SV1)	40	0,73	40	47	0,86	0,41
EqCO2 (SV1)	42	0,71	42	49	0,86	0,43
FC (SV1)	108	0,76	109	95	0,77	0,53
V'O2 (pic)	1,03	0,66	1,09	0,88	0,86	0,53
V'O2pic/VO2th	49	0,73	61	50	0,64	0,23
VO2spé	12,1	0,78	15,6	12	0,71	0,17
V'CO2 (pic)	1,05	0,63	1,22	1,01	0,71	0,42
FC (pic)	113	0,85	135	109	0,71	0,14
FC (%)	81	0,78	84	72	0,93	0,41
Res. FC	45	0,80	64	42	0,79	0,22
TAD (pic)	85	0,70	91	83	0,67	0,35
Puissance circulatoire	2186	0,76	2708	1968	0,75	0,27
oVE'/V'CO2 incrément	-0,35	0,62	2,4	-1,1	0,46	0,22
pH au pic	7,37	0,78	7,33	7,38	0,67	0,22
PaO2 au pic	80	0,69	89	73	0,78	0,32
Gradient A-a repos	41	0,69	29	38	0,78	0,32
Gradient A-a pic	35	0,69	28	43	0,54	0,17
VD/VT calc au pic	0,42	0,71	0,38	0,44	0,75	0,49
V'O2 1min%	0,17	0,73	0,23	0,13	0,77	0,37
VE' 1min%	0,11	0,72	0,17	0,09	0,77	0,40

**Tableau 4. Détermination des valeurs seuils pour les variables significativement associées à la mortalité.** FC = fréquence cardiaque, V'O2 = consommation d'oxygène en L/min, SV1 = premier seuil ventilatoire, V'O2(SV1)/VO2th = rapport du V'O2 au SV1 sur le V'O2 théorique en pourcentage, V'CO2 = production de dioxyde de carbone en L/min, EqO2 = équivalent en O2, EqCO2 = équivalent en CO2, V'O2pic/VO2th = rapport du V'O2 au pic sur le V'O2 théorique en pourcentage, VO2spé = V'O2 spécifique en mL/min/kg, FC (%) = pourcentage de la fréquence cardiaque au pic par rapport à la FC maximale théorique, Rés FC = réserve de fréquence cardiaque, TAD = tension artérielle diastolique en mmHg, oVE'/V'CO2 incrément = ordonnée à l'origine de la pente VE'/V'CO2 de l'incrément au pic, PaO2 = pression artérielle en oxygène en millimètre de mercure, gradient A-a = gradient alvéolo-artériel en millimètre de mercure, VD/VT calc = rapport espace mort sur volume courant calculé, V'O2 1min% = taux de récupération de V'O2 à 1 minute, VE' 1min% = taux de récupération de VE' à 1 minute. Se = Sensibilité, Sp = spécificité.

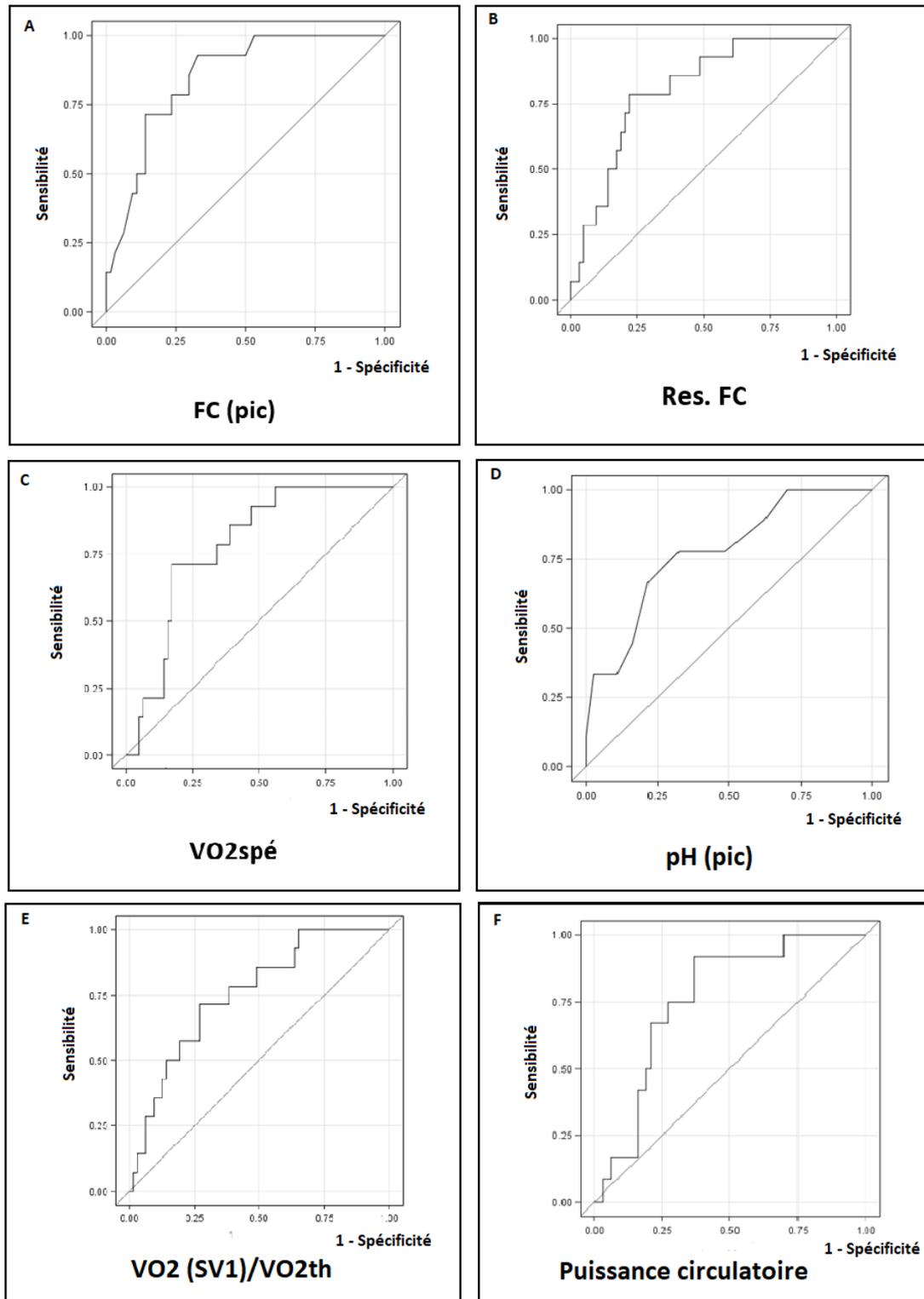


Figure 7. Courbes ROC pour (A) la fréquence cardiaque au pic (FC(pic)), (B) la réserve de fréquence cardiaque (Res. FC), (C) le  $\dot{V}O_2$  spécifique (VO2spé), (D) le pH au pic, (E) le pourcentage de  $\dot{V}O_2$  au SV1 sur le  $\dot{V}O_2$ max théorique ( $\dot{V}O_2$  (SV1)/VO2th) et (F) la puissance circulatoire.

### **C. Analyse de l'impact des indicateurs les plus pertinents sur la survie via le modèle de COX**

A partir des résultats précédents, nous avons sélectionné les paramètres semblant les plus pertinents pour réaliser l'analyse multivariée. Il s'agit des indicateurs suivants : la fréquence cardiaque de repos, au SV1 et au pic, la charge au SV1, le pourcentage de V'O2 au SV1 par rapport au V'O2max théorique, la VO2spécifique, la réserve de fréquence cardiaque, le gradient alvéolo-artériel au pic et le V'O2 1min%. Trois estimations ont été réalisées pour estimer l'effet sur le risque de décès : sans ajustement (modèle 1), avec ajustement sur l'âge et le sexe (modèle 2), avec ajustement sur l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque et la prise d'un traitement bêta-bloquant ou autre chronotrope négatif (modèle 3). Ces résultats sont représentés dans le tableau 5.

Parmi ces variables, le gradient alvéolo-artériel au pic et le taux de récupération du V'O2 à 1 minute de la récupération sont les seules qui ne sont pas identifiées comme impactant de façon significative la survie dans les trois modèles.

Concernant l'analyse multivariée du modèle 2, avec ajustement sur l'âge et le sexe uniquement, l'ensemble des variables, en dehors du gradient alvéolo-artériel au pic et du V'O2 1min%, reste identifié comme impactant de façon significative la survie.

Concernant l'analyse multivariée du modèle 3, avec ajustement sur l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque et la prise d'un traitement bêta-bloquant ou autre chronotrope négatif, seul le pourcentage du V'O2 au SV1 par rapport au V'O2max théorique reste un facteur impactant de façon significative la survie (Hazard Ratio (HR) = 0,877, IC [0,778-0,989] où IC = intervalle de confiance).

	Modèle 1		Modèle 2		Modèle 3	
	HR	IC	HR	IC	HR	IC
<b>FC (repos)</b>	0,960	0,929 – 0,991	0,967	0,935 – 0,999	0,984	0,938 – 1,032
<b>Charge (SV1)</b>	0,946	0,899 – 0,996	0,946	0,897 – 0,999	0,951	0,887 – 1,019
<b>V'O2 (SV1) /VO2th</b>	0,928	0,877 – 0,988	0,893	0,816 – 0,978	0,877	0,778 – 0,989
<b>FC (SV1)</b>	0,942	0,906 – 0,979	0,954	0,914 – 0,996	0,977	0,936 – 1,019
<b>VO2spé</b>	0,807	0,669 – 0,973	0,785	0,617 -0,998	0,791	0,589 – 1,062
<b>FC (pic)</b>	0,959	0,939 – 0,979	0,971	0,948 – 0,994	0,974	0,942 – 1,006
<b>Res. FC</b>	0,012	0,001 – 0,263	0,027	0,001 – 0,607	0,029	0,001 – 1,001
<b>Gradient A-a pic</b>	1,038	0,993 – 1,085	1,020	0,980 -1,062	1,018	0,970 - 1,069
<b>V'O2 1min%</b>	0,012	0,000 – 2,279	0,030	0,000 – 15,334	0,016	0,000 – 85,222

**Tableau 5. Estimation de l'Hazard Ratio (HR) par variable et par modèle.**

*Modèle 1 : Absence d'ajustement, Modèle 2 : Avec ajustement sur l'âge et le sexe, Modèle 3 : ajustement sur l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque et la prise d'un traitement bêtabloquant ou autre chronotrope négatif.*

*FC = Fréquence cardiaque, SV1 = premier seuil ventilatoire, V'O2(SV1)/VO2th = débit de consommation d'oxygène (V'O2) au SV1 sur le V'O2 théorique, VO2spé = V'O2 au pic en fonction du poids, Res. FC = réserve de fréquence cardiaque, Gradient A-a pic = gradient alvéolo-artériel au pic, V'O2 1min% = taux de récupération de V'O2 à 1 minute.*

*HR = Hazard Ratio, IC = intervalle de confiance.*

## **IV. DISCUSSION :**

### **A. Interprétation des résultats et cohérence avec la littérature**

Nous avons mis en évidence, à travers l'étude de 76 patients, que de nouveaux paramètres de l'EFX peuvent être des marqueurs pronostiques de mortalité très intéressants chez les patients BPCO.

Tout d'abord, le seul indicateur dont l'impact sur la survie a été confirmé après ajustement sur l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque, et la prise d'un traitement bêtabloquant ou autre chronotrope négatif est le pourcentage du V'O2 au SV1 par rapport au V'O2max théorique (HR = 0,887, IC [0,778-0,983]). Une valeur inférieure à 35% a été déterminée comme étant la plus discriminante pour juger d'un pronostic péjoratif (aire sous la courbe à 0,76, Se=71%, Sp=73%).

D'autres valeurs au premier seuil ventilatoire ont été associées de façon significative à la mortalité en l'absence d'ajustement : la charge, le V'O2 en L/min, le V'CO2 en L/min, l'EqO2, l'EqCO2, et la fréquence cardiaque.

Parmi les paramètres testés dont l'intérêt pronostic avait été démontré chez les patients insuffisants cardiaques, l'évolution de la fréquence cardiaque au cours de l'effort et l'incompétence chronotrope semblent être des indicateurs pronostiques aussi très intéressants. Ceci est concordant avec l'étude de José González-Costello et al.<sup>(47)</sup>. Ils avaient en effet mis en évidence, par l'analyse de 449 patients BPCO, que l'incompétence chronotrope, définie par une réserve de fréquence cardiaque inférieure à 80%, était un facteur pronostique indépendant et puissant de décès ou de transplantation pulmonaire (HR=0,98 ; p=0,004).

Dans notre travail, les patients BPCO décédés présentaient de façon significative une fréquence cardiaque plus basse au repos (77 vs 88,  $p=0,018$ ), au SV1 (95 vs 109,  $p=0,0032$ ) et au pic de l'effort (109 vs 135,  $p<0,0001$ ), ainsi qu'un pourcentage plus bas de FC au pic par rapport à la valeur théorique (72% vs 84%,  $p=0,0003$ ) et une réserve de fréquence cardiaque plus basse (42% vs 64%,  $p<0,0001$ ). Cependant, si l'impact sur la survie de la fréquence cardiaque au pic a été confirmé après ajustement sur l'âge et le sexe, cela n'a pas été le cas après ajustement sur l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque et la prise d'un traitement bêtabloquant ou autre chronotrope négatif.

Néanmoins, la fréquence cardiaque au pic est l'indicateur qui semble présenter la valeur seuil la plus discriminante d'après l'analyse de la courbe ROC, même en comparaison au  $V'O_2\text{pic}$ . L'aire sous la courbe est de 0,85 pour un seuil placé à 113 bpm, correspondant à une sensibilité de 71% et une spécificité de 86%.

Parmi les autres paramètres testés, dont l'intérêt pronostique avait été démontré chez les patients insuffisants cardiaques, l'ordonnée à l'origine de la pente  $VE'/V'CO_2$  calculée à partir de l'incrément a été associée significativement à la mortalité (-1,05 chez les patients décédés vs 2,41 chez les patients non décédés,  $p=0,049$ ). Au contraire, la pente  $VE'/V'CO_2$ , calculée à partir du repos ou de l'incrément, n'a montré qu'une tendance, sans différence significative. Cette pente  $VE'/V'CO_2$  évaluant l'efficacité respiratoire au cours de l'exercice<sup>(17)</sup>, semble donc moins liée à la mortalité que l' $EqO_2$  et l' $EqCO_2$  qui évaluent aussi cette efficacité respiratoire<sup>(15)</sup> et qui sont associés de façon significative à la mortalité dans notre étude. Des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer la place de ces indicateurs dans l'évaluation pronostique des patients BPCO.

La puissance circulatoire (puissance circulatoire =  $V'O_2\text{pic} \times \text{TAS}$ ) a aussi été associée de façon significative à la mortalité (1968 dans le groupe décédé vs 2708 dans le groupe non décédé,  $p=0,0004$ ). Cette association semble être principalement liée à l'impact pronostique du  $V'O_2\text{pic}$  car la TAS n'est pas significativement différente entre les deux groupes.

Au contraire, le rapport  $V'O_2/W$ , l'OUES et les oscillations, qui sont aussi des indicateurs pronostiques dans l'insuffisance cardiaque, n'ont pas été associés de façon significative à la mortalité. Si l'OUES montrait malgré tout une tendance à cette association, ce n'était pas du tout le cas des oscillations puisque seuls les patients non décédés en présentaient.

Parmi les différents paramètres évaluant la récupération du  $V'O_2$ , seul le taux de récupération à 1 minute a été associé significativement à la mortalité (0,13 dans le groupe décédés vs 0,23 dans le groupe non décédé,  $p=0,0064$ ), les autres montrant seulement des tendances. Un taux de récupération du  $V'O_2$  à 1 minute inférieur à 0,17 semble être un seuil prédictif de mortalité (aire sous la courbe à 0,73). Cet impact sur la survie n'a pas été confirmé sur l'analyse selon le modèle de COX.

Les autres paramètres associés de façon significative à la mortalité dans notre étude sont des paramètres évaluant le comportement respiratoire et l'hématose au cours de l'exercice, en dehors de la TAD au pic (83 vs 91,  $p=0,0216$ ). Il s'agit notamment du pH au pic (7,38 vs 7,33,  $p=0,0086$ ), du gradient alvéolo-artériel au repos (38 vs 29,  $p=0,016$ ) et au pic (43 vs 28,  $p=0,021$ ), du gradient VD/VT réel au pic (0,44 vs 0,38,  $p=0,019$ ), et du taux de récupération du  $VE'$  à 1 minute (0,09 vs 0,17,  $p=0,019$ ). L'impact du gradient alvéolo-artériel sur la survie n'a pas été confirmé à la suite de l'ajustement sur l'âge et le sexe. L'hypoxémie sévère induite par l'exercice, dont l'intérêt avait été démontré par Hiraga et al.<sup>(44)</sup>, a aussi été associée significativement à la mortalité dans notre étude. La  $PaO_2$  au pic était de 73 mmHg chez les patients BPCO décédés vs 89 mmHg chez les patients vivants ( $p=0,0443$ ).

Enfin, le  $V'O_2$  au pic a confirmé son intérêt pronostique, ce qui est concordant avec les données de la littérature<sup>(42), (43)</sup>. Une baisse du  $V'O_2$  au pic a, en effet, été associée de façon significative à la mortalité que ce soit en L/min ( $p=0,0047$ ), en pourcentage par

rapport à la théorique ( $p=0,0011$ ) ou exprimé par rapport au poids grâce à la  $V'O_2$  spécifique ( $p<0,0001$ ). Des valeurs seuils ont été définies pour chacune de ces variables, dont la plus intéressante semble être celle du  $V'O_2$  spécifique : un  $V'O_2$  spécifique inférieur à  $12,1\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$  semble être en faveur d'un pronostic péjoratif en ce qui concerne la survie (aire sous la courbe à  $0,78$ ,  $Se=71\%$ ,  $Sp=83\%$ ) chez les patients BPCO. Cependant, si ces variables évaluant le  $V'O_2$  au pic sont restées associées de façon significative à la mortalité après ajustement sur l'âge et le sexe, aucune d'entre elle n'a montré d'impact sur la survie après ajustement sur l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque et la prise d'un traitement bêtabloquant ou autre chronotrope négatif.

De plus, la durée de l'EFX et le nombre de paliers réalisés ont été associés à la mortalité. En moyenne les patients décédés ont réalisé une EFX plus courte d'une minute et 26 secondes par rapport aux patients non décédés ( $p=0,0057$ ) avec un palier et demi de moins ( $p=0,0012$ ).

## **B. Deux nouveaux indicateurs pronostiques de survie prometteurs : du rationnel aux perspectives**

### **1. Le déconditionnement**

Dans notre étude, le pourcentage du  $V'O_2$  au SV1 en fonction du  $V'O_2\text{max}$  théorique est le seul indicateur à avoir montré un impact sur la survie des patients BPCO après ajustement sur l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque et la prise d'un traitement bêtabloquant ou autre chronotrope négatif. Or, ce paramètre permet justement, après intégration des autres données de l'EFX dans l'analyse complexe de l'adaptation des différents systèmes mis en jeu, de juger de la présence et du niveau de

déconditionnement physique des patients<sup>(17)</sup>. Un  $V'O_2(SV1)\%VO_{2th}$  est abaissé lorsqu'il est inférieur à 40%, et plus le déconditionnement est sévère, plus ce pourcentage est bas<sup>(17)</sup>.

Ce résultat fait écho à la place importante du déconditionnement dans la compréhension et la prise en charge de cette maladie. En effet, ce dernier est le témoin d'une part de l'atteinte de la BPCO dans sa composante multidimensionnelle, et d'autre part le témoin des limites d'adaptabilité des différents systèmes à l'effort résultant des conséquences de l'inactivité physique, qui aggrave la sévérité de la maladie<sup>(8)</sup>.

La perspective que la sévérité du déconditionnement soit un marqueur pronostique robuste est concordante avec l'étude de Waschki B et al de 2011 qui avait montré que l'inactivité physique était un excellent indicateur pronostique péjoratif chez les patients BPCO<sup>(40)</sup>. La mesure objective de l'activité physique via un brassard multisensoriel était en effet le facteur présentant le risque relatif de décès le plus élevé et le plus discriminant en comparaison notamment au VEMS, au TDM6 et à l'IMC.

Au vu de nos résultats, l'importance du déconditionnement évaluée par le  $V'O_2(SV1)\%VO_{2th}$  pourrait même avoir un impact sur la survie plus important que le  $V'O_2$  au pic et que les autres variables évaluant le comportement respiratoire et l'hématose.

En plus d'être potentiellement un outil pronostique prometteur, ce nouvel indicateur revêt l'avantage d'être indépendant de la maximalité de l'effort. En effet, les patients n'atteignent pas toujours les critères de maximalité, du fait par exemple d'une douleur articulaire ou tout simplement d'un manque de motivation.

Il serait donc intéressant de valider et de déterminer la place de ce nouvel indicateur pronostique par une étude de plus grande ampleur, avec un nombre plus important de patients BPCO et une durée de suivi plus longue. Le seuil de 35% du  $V'O_2(SV1)\%VO_{2th}$  serait aussi à valider. Il pourrait ensuite être intéressant de combiner ce nouvel indicateur avec d'autres indicateurs reconnus et complémentaires afin de créer un critère composite avec une puissance pronostique plus élevée.

Le rôle prédictif majeur du déconditionnement pourrait aussi être étendu à d'autres pathologies que la BPCO.

En effet, cet indicateur avait aussi été mis en évidence chez les patients insuffisants cardiaques par Anselm K et al en 2002. Ils avaient montré qu'un  $V'O_2$  au SV1 inférieur à 11mL/min/kg combiné à une pente de  $VE'/V'CO_2 > 34$  permettait une meilleure prédiction de la mortalité des patients insuffisants cardiaques que le  $V'O_2$  au pic<sup>(72)</sup>. De plus, l'inactivité physique étant un facteur de risque de développer d'autres pathologies chroniques comme le diabète, l'obésité, l'hypertension et l'ostéoporose<sup>(41)</sup>, le  $V'O_2(SV1)\%VO_{2th}$  pourrait aussi avoir un intérêt pronostique dans ces maladies.

Par ailleurs, les patients BPCO ont un plus fort risque de développer un cancer pulmonaire<sup>(73)</sup> et l'EFX est justement utilisé dans l'algorithme décisionnel de prise en charge de cette pathologie. Une valeur de  $V'O_2$  post-opératoire théorique inférieure à 35% ou à 10mL/min/kg contre-indique la chirurgie<sup>(74)</sup>. Cependant, si le  $V'O_2(SV1)\%VO_{2th}$  confirme sa supériorité au  $V'O_2pic$  dans la prédiction de la mortalité chez les patients BPCO, il pourrait être intéressant de reconsidérer aussi la place de cet indicateur dans le cadre de la prise en charge préopératoire des patients présentant un cancer pulmonaire. Il aurait alors l'avantage supplémentaire de ne pas être dépendant de la maximalité de l'effort.

Une seule étude à notre connaissance avait déjà évalué l'utilité du V'O2 au SV1 dans cette situation. Torchio et al. avait en effet montré qu'un V'O2 au SV1 inférieur à 14.5mL/min/kg était un facteur de risque de mortalité et de morbidité post-opératoire chez les patients BPCO bénéficiant d'une résection pulmonaire, avec une sensibilité de 91,6% et une spécificité de 91,6%, alors qu'un cut-off de V'O2 pic à 75% avait une sensibilité de 41,6% et une spécificité de 97,6%<sup>(75)</sup>. Il s'agissait cependant d'une étude portant sur seulement 54 patients.

La place du V'O2 au SV1 semble aussi avoir un impact pronostique dans la prise en charge préopératoire de d'autres interventions chirurgicales lourdes même chez des patients non BPCO, telles que la chirurgie de l'anévrisme de l'aorte abdominale, où le V'O2 au SV1 est corrélé à la survie post-opératoire<sup>(76)</sup>.

## **2. L'incompétence chronotrope**

Dans notre étude, la fréquence cardiaque, principalement lorsqu'elle est mesurée au pic, et son corollaire, la réserve de fréquence cardiaque, semblent être très prometteuses dans l'évaluation pronostique de nos patients BPCO. Des valeurs abaissées seraient en faveur d'un pronostic péjoratif concernant la survie, même si cet impact n'a pas été confirmé dans notre analyse avec ajustement sur les facteurs confondants, dont l'insuffisance cardiaque et la prise d'un traitement bêtabloquant ou autre chronotrope négatif. Il est possible que notre étude manque de puissance pour confirmer le rôle pronostique de la fréquence cardiaque après ajustement, mais il se peut aussi que l'association entre la fréquence cardiaque et la mortalité soit liée à la présence d'un des facteurs confondants. En effet, l'incompétence chronotrope est un facteur de risque reconnu chez les patients insuffisants cardiaques<sup>(64), (65), (66)</sup>, et l'insuffisance cardiaque est un facteur de risque de mortalité dans notre étude.

Cependant, l'impact de l'incompétence chronotrope sur la mortalité semble cohérent avec la littérature. En effet, José González-Costello et al. avaient déjà montré, grâce à l'analyse de 449 patients BPCO suivis en moyenne sur 68 mois, qu'une réserve de fréquence cardiaque abaissée était un facteur de risque indépendant de mortalité<sup>(47)</sup>.

Au niveau physiopathologique, il a été démontré que les patients BPCO avaient une altération de l'équilibre entre la modulation cardiaque des systèmes sympathique et parasympathique à l'effort<sup>(77)</sup>, mais aussi une activation neuromusculaire du système sympathique. Cette activation est reliée à l'intolérance à l'exercice<sup>(78)</sup> et à un pronostic évolutif péjoratif<sup>(79)</sup> chez ces patients. La régulation de ces systèmes est donc complexe et pourrait expliquer la diminution des capacités de réponse chronotrope chez les patients BPCO.

La place de cette incompétence chronotrope chez les patients BPCO serait donc à déterminer, par une étude de plus grande ampleur, en le comparant aux autres variables identifiées comme pronostiques, notamment le  $V'O_2\text{pic}$  et désormais le  $V'O_2(\text{SV1})\%VO_2\text{th}$ . Il serait aussi intéressant de confirmer l'utilité pronostique de la valeur seuil déterminée dans notre étude (113pbm).

Ces résultats sont prometteurs car la fréquence cardiaque est un paramètre recueilli durant d'autres tests évaluant la tolérance à l'effort et plus couramment utilisés, comme les tests de terrain, et parmi eux le TDM6. Il serait alors intéressant de déterminer si l'incompétence chronotrope mesurée par ces tests, peut conserver sa valeur pronostique.

## C. Limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, il n'y a pas eu de lien mis en évidence entre certains facteurs pronostiques déjà identifiés dans la littérature et la mortalité, ce qui pose la question de la représentativité de l'échantillon de nos patients BPCO présents dans l'étude. En effet, le VEMS, les classifications de GOLD, le caractère exacerbateur fréquent, la distance au TDM6, l'index BODE, l'IMC, la classification mMRC et le questionnaire de Saint George n'ont pas été associés de façon significative à la mortalité dans notre étude.

Ces résultats peuvent être expliqués par un nombre de patients analysés trop faible ou une durée de suivi trop courte, diminuant la puissance de l'analyse, mais aussi à la sélection d'une population de patients peu hétérogène et moins représentative des patients BPCO de la population générale. Dans notre étude, les patients avaient globalement des indices pronostiques cliniques et spirométriques peu sévères. Il s'agissait de patients stade II et III de la classification GOLD, peu exacerbateurs, en surpoids et faisant principalement partie du groupe B de la classification ABCD, avec un score de BODE peu élevé. De plus, nos patients étaient majoritairement adressés pour une réhabilitation respiratoire en ambulatoire, ce qui a pu favoriser un biais de recrutement.

L'effet propre de la réhabilitation respiratoire sur ces variables représente un cofacteur pouvant influencer la survie. Ceci est alors important à considérer lors de la comparaison avec des séries historiques de patients BPCO qui n'avaient pas eu de réhabilitation. S'agissant d'une prise en charge qui fait aujourd'hui partie intégrante du parcours de soins de ces patients, il est important de bien préciser lors d'études pronostiques le contenu des traitements médicamenteux et non médicamenteux.

Concernant le degré d'obstruction bronchique et la classification GOLD qui en résulte, il est possible que le VEMS ne soit pas un indicateur pronostique assez puissant pour être mis en évidence dans une petite population de patients. En effet, le manque de puissance pronostique du VEMS a déjà été souligné par les experts<sup>(7)</sup>. De la même façon, d'autres études portant sur la mise en évidence d'indicateurs pronostiques n'avaient pas retrouvé non plus d'association entre le VEMS et la mortalité. C'est le cas notamment de l'étude prospective de Nishimura et al. en 2002, qui portait sur 183 BPCO, où la dyspnée était associée de façon significative à la survie à 5 ans alors que ce n'était pas le cas du degré d'obstruction bronchique évalué sur le VEMS<sup>(28)</sup>.

Nous pouvons aussi supposer que notre échantillon était biaisé par la prédominance de stades II (36%) et III (42%) de patients BPCO, et par la faible proportion de stades 4 (14%), ce qui n'était pas le cas par exemple de l'étude de Domingo-Salvany et al., qui montrait que le VEMS était un indicateur pronostique, où 35% de la population analysée faisait partie du stade 4<sup>(29)</sup>.

Un constat similaire peut être fait concernant la classification ABCD et le caractère exacerbateur fréquent. En effet, il semble que notre population soit trop homogène. Il y avait peu de patients exacerbateurs fréquents, et la majorité des patients étaient classés dans le groupe B de la classification ABCD.

L'absence de lien statistique entre la distance au TDM6, l'index BODE et la dyspnée évaluée par le score mMRC et la mortalité est aussi discordant.

La distance au TDM6, qui fait partie de l'index BODE, lui-même jusqu'à présent considéré comme un des meilleurs indicateurs pronostiques, ne montre qu'une tendance, mais n'est pas associée de manière significative à la mortalité dans notre étude, alors qu'en 2007, Claudia et al. avaient montré que le TDM6 prédisait mieux la mortalité que le V'O<sub>2</sub><sup>(37)</sup>.

La dyspnée évaluée par le score mMRC ne montre aussi qu'une tendance pronostique pour la mortalité, sans y être associée de façon significative.

Concernant le score de BODE, notre échantillon était complètement différent de celui des patients BPCO analysés dans l'étude princeps<sup>(36)</sup>. En effet, si dans leur étude 57% des patients BPCO présentaient un score de BODE entre 0 et 4, ils étaient 80% dans notre étude. Cette différence peut, encore une fois, expliquer l'absence de lien entre ce score et la mortalité dans notre travail.

Enfin, notre étude manque de précision en ce qui concerne la comorbidité « insuffisance cardiaque ». En effet, cette donnée était relevée à partir du dossier médical ou par l'appel du médecin traitant, sans confirmation par échographie cardiaque avec recueil de la fraction d'éjection du ventricule gauche. Cependant, nos résultats sont cohérents avec la littérature puisque la présence d'une insuffisance cardiaque était aussi reliée à la mortalité dans notre étude<sup>(34)</sup>.

## V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

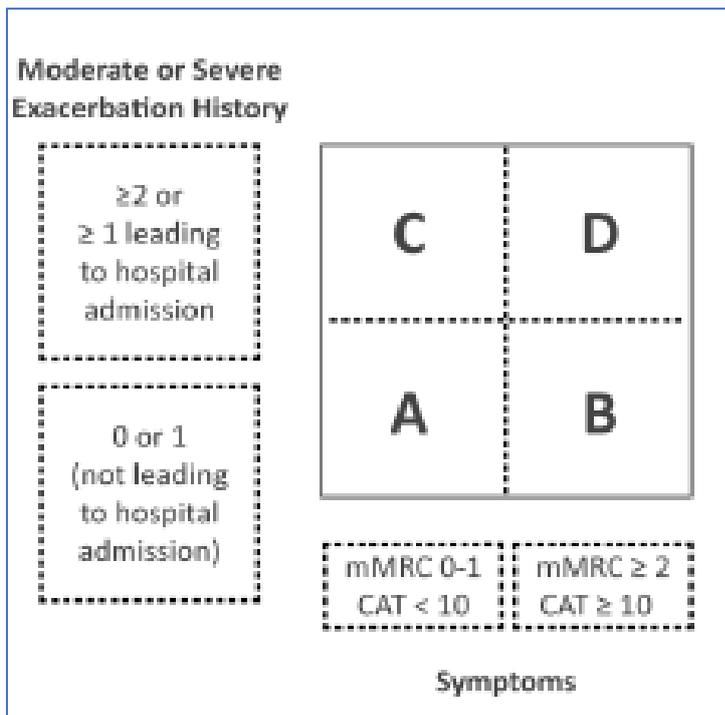
La place des données recueillies lors de l'EFX dans l'évaluation pronostique des patients est à préciser, mais parmi elles le  $V'O_2$  au SV1 en pourcentage du  $V'O_{2max}$  théorique et l'incompétence chronotrope semblent être des indicateurs prometteurs. Il semblerait qu'ils puissent même être plus sensibles et spécifiques en comparaison au  $V'O_{2pic}$  et aux autres indicateurs pronostiques de survie déjà identifiés, sous réserve d'un possible manque de puissance de notre travail.

Une étude de plus grande ampleur est nécessaire pour préciser leur importance dans une population plus large de patients BPCO et pour confirmer les seuils de mauvais pronostic déterminés dans notre travail. On pourrait alors envisager la création d'un nouvel index pronostique composite, composé des meilleurs indicateurs pronostiques.

Enfin, notre étude ayant porté principalement sur des patients BPCO peu sévères, principalement stade 3 de la classification GOLD, peu exacerbateurs, peu dyspnéiques, avec un IMC peu altéré et un index BODE relativement faible, il est aussi possible que ces nouveaux indicateurs pronostiques ne soient puissants que dans cette sous-population de patients. Cela pourrait alors signifier que dans ce sous-groupe, les index pronostiques déjà identifiés sont inférieurs en comparaison à ces nouveaux marqueurs.

## VI. ANNEXES

### Annexe 1. Classification GOLD ABCD de la BPCO.



Les patients sont classés dans le groupe A s'ils présentent au maximum une exacerbation non sévère associée à un score mMRC (modified Medical Recherche Council) inférieur ou égal à 1 et un CAT (COPD Assessment test) inférieur à 10. Ils sont classés dans le groupe B s'ils présentent au maximum une exacerbation non sévère associée à un score mMRC supérieur à 1 ou un CAT supérieur à 10. Ils sont classés dans le groupe C s'ils présentent au moins une exacerbation sévère ou au moins deux exacerbations sans hospitalisations associé à un score mMRC inférieur ou égal à 1 et un CAT inférieur à 10. Enfin, ils sont classés dans le groupe D s'ils présentent au moins une exacerbation conduisant sévère ou au moins deux exacerbations sans hospitalisations associé à un score mMRC supérieur à 1 ou un CAT supérieur à 10.

## Annexe 2. CRF de la cohorte REHAEFFORT des pays de la Loire rempli par les patients

<b>CHU DE NANTES</b> COHORTE REHAEFFORT DES PAYS DE LA LOIRE
---

<b>COHORTE REHAEFFORT – QUESTIONNAIRE VISITE INITIALE</b> <b><u>PARTIE A REMPLIR PAR LE PATIENT</u></b>
--

Date du questionnaire : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

NOM : .....

PRENOM : .....

Date de naissance : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Sexe :  F  M

### ➤ FACTEURS DE RISQUES

#### 1. Fumez-vous ou avez-vous déjà fumé ?

oui  non

*Si oui, à quel âge avez-vous commencé à fumer ? à ..... ans*

#### POUR LES FUMEURS :

Combien fumez-vous en moyenne de cigarettes par jour ? .....

#### POUR LES EX FUMEURS:

Si vous avez arrêté de fumer, précisez depuis quelle année : .....

Combien fumiez-vous en moyenne auparavant de cigarettes par jour ? .....

*Paquets-années (le calcul sera fait par le médecin) : .....*

#### 2. Consommez-vous de l'alcool ?

oui  non

*Si oui, nombre de verres par jour ? .....*

Vin : ..... verres/jour

Bière : ..... canettes/jour

Apéritifs : ..... verres/jour

Digestifs : ..... verres/jour

*(1 verre de vin = une canette de bière = 1 apéritif = 1 digestif)*

➤ **FACTEURS DE CO-MORBIDITE :**

1. Artérite des membres inférieurs :  OUI  NON  
2. Insuffisance coronarienne :  OUI  NON  
3. Insuffisance cardiaque :  OUI  NON  
4. Diabète :  OUI  NON

*Si oui, êtes-vous insulinodépendant :*  OUI  NON

5. Dépression :  OUI  NON  
6. Ostéoporose :  OUI  NON  
7. Dénutrition :  OUI  NON  
8. Insuffisance rénale :  OUI  NON

Êtes-vous en invalidité ? :  Oui  Non  En cours de décision

➤ **ACTIVITES PHYSIQUES**

- Marche : nb d'heures / jour .....et par semaine .....
- Vélo d'extérieur: nb d'heures / jour .....et par semaine .....
- Vélo d'appartement: nb d'heures / jour .....et par semaine .....
- Bricolage : nb d'heures / jour .....et par semaine .....
- Jardinage: nb d'heures / jour .....et par semaine .....
- Activités ménagères : nb d'heures / jour .....et par semaine .....
- Natation : nb d'heures / jour .....et par semaine .....
- Autre sport de loisirs : Lequel.....nb d'heures / jour .....et /semaine ...
- Autre activité musculaire : nb d'heures/jour .....et /semaine .....
- Reprise d'une activité physique professionnelle : nb d'heures / jour .....et /semaine .....

## QUESTIONNAIRE CAT :

Les questions qui suivent cherchent à déterminer l'impact des problèmes respiratoires sur votre bien-être et votre vie au quotidien.

(Mettez une croix dans la case numérotée correspondant à votre réponse, à chaque question)

Exemple: Je suis très heureux (heureuse)  0  1  2  3  4  5 Je suis très triste

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 essouffé(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 essouffé(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

SCORE  
TOTAL

**QUESTIONNAIRE RESPIRATOIRE DU SAINT GEORGE'S HOSPITAL :**

**1<sup>ère</sup> partie :**

Les questions qui suivent cherchent à déterminer l'importance des problèmes respiratoires qui vous avez pu ressentir **AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS.**

**(Mettez une croix dans la case correspondant à votre réponse, à chaque question)**

	Presque tous les jours de la semaine (5-7j)	Plusieurs jours par semaine (2-4j)	Quelques jours par mois	Seulement pendant une infection respiratoire	Pas du tout
1/ Au cours des 12 derniers mois, avez-vous toussé ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2/ Au cours des 12 derniers mois, avez-vous craché ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
3/ Au cours des 12 derniers mois, avez-vous été essouffé(e) ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
4/ Au cours des 12 derniers mois, avez-vous eu des crises de sifflement dans la poitrine ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**5/ Au cours des 12 derniers mois, combien de fois avez-vous eu de crises graves ?**

Plus de 3 crises	3 crises	2 crises	1 crise	Aucune crise
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**(Passez à la question 7 si vous n'avez pas eu de crise grave)**

**6/ Au cours des 12 derniers mois, combien de temps a duré la crise la plus pénible :**

Une semaine ou plus	3 jours ou plus	1 ou 2 jours	Moins d'1 journée
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

**7/ Au cours des 12 derniers mois, dans une semaine ordinaire, combien avez-vous eu de journées sans grand problème respiratoire ?**

Aucune journée	1 ou 2 jours	3 ou 4 jours	Presque tous les jours	Tous les jours
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**8/ Quand vous avez des sifflements, est-ce pire le matin ? 1 OUI 2 NON**

## 2<sup>ème</sup> partie :

### **SECTION 1 : METTEZ UNE CROIX DANS LA CASE CORRESPONDANT A VOTRE REPONSE, A CHAQUE QUESTION.**

#### **Que pensez-vous de votre état respiratoire ?**

- C'est mon plus gros problème
- Cela me pose pas mal de problèmes
- Cela me pose quelques problèmes
- Cela ne me pose aucun problème

#### **Si vous avez ou si vous avez eu une activité professionnelle :**

- Mes problèmes respiratoires m'ont obligé(e) à ne plus travailler
- Mes problèmes respiratoires m'empêchent parfois de travailler
- Mes problèmes respiratoires ne m'empêchent pas de travailler

### **SECTION 2 : VOICI QUELQUES SITUATIONS QUI, HABITUELLEMENT, VOUS ESSOUFLENT.**

*(Répondez en mettant une croix dans la case correspondant à votre situation ces jours-ci)*

- |  |                               |                               |
|--|-------------------------------|-------------------------------|
| 1. Etre assis au repos :                         | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 2. Faire sa toilette ou s'habiller :             | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 3. Marcher dans la maison :                      | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 4. Marcher à l'extérieur sur terrain plat :      | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 5. Monter un étage :                             | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 6. Monter une côte :                             | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 7. Pratiquer une activité physique ou sportive : | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |

### **SECTION 3 : VOICI ENCORE QUELQUES SITUATIONS CONCERNANT VOTRE TOUX ET VOTRE ESSOUFLEMENT.**

*(Voulez-vous signaler celles qui correspondent à votre état ces jours-ci ?)*

- |   |                               |                               |
|---|-------------------------------|-------------------------------|
| 1. Ca me fait mal quand je tousse :   | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 2. Ca me fatigue quand je tousse :  | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 3. Je suis essoufflé quand je parle :   | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 4. Je suis essoufflé quand je me penche :   | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 5. Ma toux ou ma respiration perturbe mon sommeil :   | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |
| 6. Je m'épuise vite en faisant une activité quotidienne (par exemple : toilette, habillement, ménage) : | <input type="checkbox"/> VRAI | <input type="checkbox"/> FAUX |

**SECTION 4 : VOICI D'AUTRES EFFETS QUE DES PROBLEMES RESPIRATOIRES PEUVENT ENTRAINER CHEZ VOUS. (Voulez-vous signaler celles qui s'appliquent à vous ces jours-ci ?)**

1. Devant les autres je me sens gêné de tousser ou d'être essoufflé :  VRAI  FAUX
2. Mes problèmes respiratoires gênent ma famille, mes amis ou mon voisinage :  VRAI  FAUX
3. J'ai peur ou je panique quand je n'arrive plus à respirer :  VRAI  FAUX
4. Je sens que je ne peux pas contrôler ma respiration :  VRAI  FAUX
5. Je pense que mon état respiratoire ne va pas s'améliorer :  VRAI  FAUX
6. Je suis devenu un grand malade en raison de mon état respiratoire :  VRAI  FAUX
7. L'exercice physique est dangereux pour moi :  VRAI  FAUX
8. Tout me demande un effort :  VRAI  FAUX

**SECTION 5 : CETTE SECTION CONCERNE VOTRE TRAITEMENT (médicaments, aérosols, oxygène, kinésithérapie...)**

1. Mon traitement ne m'aide pas beaucoup:  VRAI  FAUX
2. Devant les autres, je me sens gêné de suivre mon traitement :  VRAI  FAUX
3. Mon traitement a des effets désagréables chez moi:  VRAI  FAUX
4. Mon traitement me gêne beaucoup dans ma vie de tous les jours:  VRAI  FAUX

**SECTION 6 : CETTE SECTION CONCERNE VOTRE TRAITEMENT (médicaments, aérosols, oxygène, kinésithérapie...)**

1. J'ai besoin de beaucoup de temps pour faire ma toilette ou pour m'habiller :  
 VRAI  FAUX
2. Je ne peux pas prendre un bain ou une douche, ou alors j'ai besoin de beaucoup de temps pour le faire :  
 VRAI  FAUX
3. Je marche plus lentement que les autres ou je m'arrête pour me reposer :  
 VRAI  FAUX
4. Des travaux, comme le ménage, me prennent beaucoup de temps ou je dois m'arrêter pour me reposer :  
 VRAI  FAUX
5. Si je monte un étage, je dois aller lentement ou m'arrêter :  
 VRAI  FAUX
6. Si je me dépêche ou si je marche vite, je dois m'arrêter ou ralentir :  
 VRAI  FAUX
7. Ma respiration rend pénible les activités telles que monter une côte, porter des objets en montant un étage, effectuer des travaux légers de jardinage, danser, jouer aux boules :  
 VRAI  FAUX
8. Ma respiration rend pénible les activités telles que porter des charges lourdes, bêcher le jardin, déblayer de la neige, faire du jogging ou marcher rapidement, jouer au tennis, nager :  
 VRAI  FAUX

9. Ma respiration rend pénible les activités telles que les travaux manuels lourds, la course à pied, le vélo, la natation rapide ou les sports de compétition :

VRAI  FAUX

**SECTION 7 : DECRIVEZ AVEC QUELLE INTENSITE VOTRE ETAT RESPIRATOIRE RETENTIT D'ORDINAIRE SUR VOTRE VIE QUOTIDIENNE**

1. Je ne peux pratiquer aucun sport :  VRAI  FAUX  
2. Je ne peux pas sortir pour me distraire ou me détendre :  VRAI  FAUX  
3. Je ne peux pas sortir faire les courses :  VRAI  FAUX  
4. Je ne peux pas faire le ménage ou bricoler :  VRAI  FAUX  
5. Je ne peux pas m'éloigner beaucoup de mon lit ou de mon fauteuil :  VRAI  FAUX

**MAINTENANT POURRIEZ VOUS COCHER LA CASE CORRESPONDANT A CE QUI DECRIT LE MIEUX, SELON VOUS, LA MANIERE DONT VOTRE ETAT RESPIRATOIRE VOUS GENE (Ne cocher qu'une seule case)**

1. Cela ne m'empêche pas de faire ce que je veux   
2. Cela m'empêche de faire une ou deux choses que j'aurais envie de faire   
3. Cela m'empêche de faire la plupart des choses que j'aurais envie de faire   
4. Cela m'empêche de faire tout ce que j'aurais envie de faire

Score total	
Symptômes	
Activités	
Impacts	

## QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE – SF 36

Les questions qui suivent portent sur votre santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

**Merci de répondre à toutes les questions de ce questionnaire!**

**Pour chacune des questions suivantes, cochez la case  qui correspond le mieux à votre réponse.**

**1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est:**

Excellente	Très bonne	Bonne	Médiocre	Mauvaise
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment?**

Bien meilleur que l'an dernier	Plutôt meilleur	À peu près pareil	Plutôt moins bon	Beaucoup moins bon
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**3. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel.**

	OUI, beaucoup limité(e)	OUI, un peu limité(e)	NON, pas du tout limité(e)
a- <u>Efforts physiques importants</u> tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b- <u>Efforts physiques modérés</u> tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c- Soulever et porter les courses	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d- Monter <u>plusieurs étages</u> par l'escalier	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e- Monter <u>un étage</u> par l'escalier	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f- Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g- Marcher <u>plus d'un km</u> à pied	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h- Marcher <u>plusieurs centaines de mètres</u>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i- Marcher <u>une centaine de mètres</u>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j- Prendre un bain, une douche ou s'habiller	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

**4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique,**

	OUI	NON
a- avez-vous réduit <u>le temps passé</u> à votre travail ou à vos activités habituelles?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b- avez-vous <u>accompli moins</u> de choses que vous auriez souhaité?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c- avez-vous dû arrêter de faire certaines choses?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
d- avez-vous eu des <u>difficultés</u> à faire votre travail ou toute autre activité (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

**5. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e)),**

	OUI	NON
a- avez-vous réduit <u>le temps passé</u> à votre travail ou à vos activités habituelles?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b- avez-vous <u>accompli moins</u> de choses que vous auriez souhaité?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c- avez-vous fait ce que vous aviez à faire <u>avec moins de soin et d'attention</u> que d'habitude ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

**6. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a-t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?**

Pas du tout	Un petit peu	Moyennement	Beaucoup	Enormément
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**7. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques?**

Nulle	Très faible	Faible	Moyenne	Grande	Très grande
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

**8. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques?**

Pas du tout	Un petit peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**9. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où:**

	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
a- vous vous êtes senti(e) plein de vie?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
b- vous vous êtes senti(e) très nerveux(se)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
c- vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
d- vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
e- vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
f- vous vous êtes senti(e) triste et déprimé(e)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
g- vous vous êtes senti(e) épuisé(e)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
h- vous vous êtes senti(e) heureux(se)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
i- vous vous êtes senti(e) fatigué(e)?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

**10. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a gêné dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?**

En permanence	Une bonne partie du temps	De temps en temps	Rarement	Jamais
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**11. Indiquez, pour chacune des phrases suivantes, dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas:**

	Totalement vraie	Plutôt vraie	Je ne sais pas	Plutôt fausse	Totalement fausse
a- Je tombe malade plus facilement que les autres	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b- Je me porte aussi bien que n'importe qui	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c- Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d- Je suis en excellente santé	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

## QUESTIONNAIRE SOCIO-PROFESSIONNEL

### Environnement familial

#### 1) Quel est votre pays d'origine ?

1	France Métropolitaine et DOM-TOM
2	Autre, en Europe
3	Afrique du Maghreb
4	Afrique hors Maghreb
5	Reste du monde

#### 2) Vivez-vous en couple ? OUI NON

#### 3) Avec combien de personnes vivez-vous dans votre foyer ?..... (en chiffres)

### Niveau d'études et profession

#### 4) Quel diplôme le plus élevé avez-vous obtenu ?

1	Sans diplôme ou non renseigné
2	CEP
3	BEPC
4	CAP, BEP
5	Bac technique
6	Bac général
7	Bac + 2
8	Supérieur à Bac + 2

#### 5) Actuellement, êtes-vous :

1	En activité
2	Demandeur d'emploi (Chômeur inscrit ou non à l'ANPE)
3	Etudiant, élève, formation, en stage non rémunéré
4	Retraité (ancien salarié) ou pré-retraité
5	Retiré des affaires (ancien agriculteur, ancien artisan, ancien commerçant...)
6	Au foyer (y compris congé parental)
7	Autre inactif (y compris les personnes ne touchant qu'une pension de réversion et les personnes invalides)

#### 6) Si actuellement vous êtes demandeur d'emploi, à la retraite, retiré des affaires, au foyer, ou inactif, avez-vous eu une activité passée ?

OUI  NON

**7) Si vous êtes en activité ou si vous avez eu une activité passée, quel est (ou était)  votre statut dans cette profession ?**

1	Salarié de l'Etat
2	Salarié d'une collectivité locale
3	Salarié d'une entreprise publique
4	Salarié du secteur privé
5	Salarié chef de son entreprise ou salarié de son conjoint
6	Aidez-vous un membre de votre famille
7	A votre compte

**8) Quelle est votre profession actuelle ou quelle était la dernière profession que vous avez exercée?**

10	Agriculteurs exploitants
21	Artisans
22	Commerçants et assimilés
23	Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus
31	Professions libérales
33	Cadres de la fonction publique
34	Professeurs, professions scientifiques
35	Professions de l'information, des arts et des spectacles
37	Cadres administratifs et commerciaux d'entreprise
38	Ingénieurs et cadres techniques d'entreprise
42	Instituteurs et assimilés
43	Professions intermédiaires de la santé et du travail social
44	Clergé, religieux
45	Professions intermédiaires administratives de la fonction publique
46	Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises
47	Techniciens
48	Contremaîtres, agents de maîtrise
52	Employés civils et agents de service de la fonction publique
53	Policiers et militaires
54	Employés administratifs d'entreprise
55	Employés de commerce
56	Personnels des services directs aux particuliers
62	Ouvriers qualifiés de type industriel
63	Ouvriers qualifiés de type artisanal
64	Chauffeurs
65	Ouvriers qualifiés de la manutention, du magasinage et du transport
67	Ouvriers non qualifiés de type industriel
68	Ouvriers non qualifiés de type artisanal
69	Ouvriers agricoles

**Couverture d'assurance maladie**

**9) Etes-vous assuré social ?**

1	Oui, en tant qu' <b>assuré</b>
2	Oui, en tant qu' <b>ayant droit</b>
3	Non

### 10) Quel est votre régime de sécurité sociale ?

1	Régime général
2	Régime agricole
3	Assurance maladie des professions indépendantes
4	EDF-GDF
5	Autres régimes particuliers : SNCF, Mines, RATP, Militaires
6	Régime étudiant
7	CMU de base ( <i>couverture maladie universelle de base qui permet l'accès à l'assurance maladie à toutes les personnes qui n'ont pas droit à l'assurance maladie à un autre titre (activité professionnelle, ayant droit , etc..)</i> )
8	Je suis assuré dans un pays étranger

### 11) Avez-vous une assurance complémentaire ?

1	Oui, j'adhère à une mutuelle, ou une institution de prévoyance, ou j'ai souscrit d'une assurance privée
2	Oui, je suis ayant-droit ou bénéficiaire de celui qui a adhéré à la mutuelle, à une institution de prévoyance, qui a souscrit une assurance privée ou qui bénéficie de la CMU
3	Oui, comme bénéficiaire de la CMU en complémentaire
4	Non

### Logement

### 12) Habitez-vous :

1	Une maison individuelle
2	Un appartement

### 13) Quelle est la taille de la commune dans laquelle vous vivez ?

- Inférieure à 2 000 habitants
- Entre 2 000 et 10 000 habitants
- Entre 10 000 et 50 000 habitants
- Entre 50 000 et 100 000 habitants
- Supérieure à 100 000 habitants

## QUESTIONNAIRE HAD :

**Merci de répondre à toutes les questions de ce questionnaire en ne cochant qu'une seule case  par question**

**1. je me sens tendu(e) ou énervé(e) :**

La plupart du temps	Souvent	De temps en temps	Jamais
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2. je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :**

Oui, tout autant	Pas autant	Un peu seulement	Presque plus
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**3. j'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver**

Oui, très nettement	Oui, mais ce n'est pas trop grave	Un peu, mais cela ne m'inquiète pas	Pas du tout
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**4. je ris facilement et vois le bon côté des choses**

Autant que par le passé	Plus autant qu'avant	Vraiment moins qu'avant	Plus du tout
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**5. je me fais du souci**

Très souvent	Assez souvent	occasionnellement	Très occasionnellement
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**6. je suis de bonne humeur**

Jamais	Rarement	Assez souvent	La plupart du temps
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**7. je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)**

Oui, quoi qu'il arrive	Oui, en général	Rarement	Jamais
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**8. j'ai l'impression de fonctionner au ralenti**

Presque toujours	Très souvent	Parfois	Jamais
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**9. j'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué**

jamais	parfois	Assez souvent	Très souvent
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**10. je ne m'intéresse plus à mon apparence**

Plus du tout	Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais	Il se peut que je n'y fasse plus autant attention	J'y prête autant attention que par le passé
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**11. j'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place**

Oui, c'est tout à fait le cas	Un peu	Pas tellement	Pas du tout
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**12. je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses**

Autant qu'avant	Un peu moins qu'avant	Bien moins qu'avant	Presque jamais
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**13. j'éprouve des sensations soudaines de panique**

Vraiment très souvent	Assez souvent	Pas très souvent	Jamais
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**14. je peux prendre plaisir à un bon livre ou une bonne émission de radio ou de télévision**

souvent	Parfois	Rarement	Très rarement
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>TOTAL A :</b>
<b>TOTAL D :</b>
<b>TOTAL GENERAL :</b>

## QUESTIONNAIRE VQ 11 :

**Merci de répondre à toutes les questions de ce questionnaire en ne cochant qu'une seule case  par question**

	Pas du tout	Un peu	moyennement	beaucoup	extrêmement
1. Je souffre de mon essoufflement	<input type="checkbox"/>				
2. Je me fais du souci pour mon état respiratoire	<input type="checkbox"/>				
3. Je me sens incompris par mon entourage	<input type="checkbox"/>				
4. Mon état respiratoire m'empêche de me déplacer comme je le voudrais	<input type="checkbox"/>				
5. Je suis somnolent dans la journée	<input type="checkbox"/>				
6. Je me sens incapable de réaliser mes projets	<input type="checkbox"/>				
7. Je me fatigue rapidement dans les activités de la vie quotidienne	<input type="checkbox"/>				
8. Physiquement, je suis insatisfait de ce que je peux faire	<input type="checkbox"/>				
9. Ma maladie respiratoire perturbe ma vie sociale	<input type="checkbox"/>				
10. je me sens triste	<input type="checkbox"/>				
11. mon état respiratoire limite ma vie affective	<input type="checkbox"/>				

**COMPOSANTE FONCTIONNELLE :**

**COMPOSANTE PSYCHOLOGIQUE :**

**COMPOSANTE RELATIONNELLE :**

# Annexe 3. CRF de la cohorte REHAEFFORT des pays de la Loire rempli par le médecin



EXPLORATIONS FONCTIONNELLES- REHABILITATION RESPIRATOIRE  
Dr A.CHAMBELLAN  
COHORTE REHAEFFORT DES PAYS DE LA LOIRE

## COHORTE REHAEFFORT – QUESTIONNAIRE VISITE INITIALE

### PARTIE MEDICALE

Date du questionnaire : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

NOM : .....

PRENOM : .....

Date de naissance : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Sexe :  F  M

### QUESTIONNAIRE CLINIQUE

Poids de forme : ..... Poids : ..... Taille : ..... IMC : .....

Pli tricipital : ..... Périmètre abdominal (au nombril) : .....

Périmètre brachial (15 cm du coude): ..... Fréquence cardiaque au repos : .....

Pression Artérielle au repos : ..... / ..... mm Hg Date de la mesure : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

IMPEDANCEMETRIE :  
Type d'impédancemétrie :  bioélectrique  balance  
Masse grasse (en %) : .... Masse maigre (en %) : .....

#### > ETIOLOGIES DE LA PATHOLOGIE RESPIRATOIRE CHRONIQUE : DIAGNOSTIC PRINCIPAL

	OUI	NON	SI OUI :
1. Asthme	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
2. BPCO	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
3. Fibroses et processus interstitiels	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
4. Mucoviscidose	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
5. Syndrome d'hyperventilation	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	

#### > ETIOLOGIES DE LA PATHOLOGIE RESPIRATOIRE CHRONIQUE : DIAGNOSTICS ASSOCIES

	OUI	NON	SI OUI :
1. Asthme	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
2. BPCO	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
3. Cyphoscoliose	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
4. Dilatation des bronches	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
5. Emphysème primitif	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
6. Fibroses et processus interstitiels	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
7. Hypertension artérielle pulmonaire primitive	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
8. Intervention chirurgicale extra-thoracique	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> facteur locomoteur: le(s)quel(s) :..... <input type="checkbox"/> facteur vasculaire : le(s)quel(s) :.....
9. Intervention chirurgicale thoracique	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> réduction volumétrique <input type="checkbox"/> lobectomie <input type="checkbox"/> pneumonectomie

10. Lésion mutilante	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> Tuberculose <input type="checkbox"/> Radiothérapie <input type="checkbox"/> Autres séquelles pleura parenchymateuses
11. Maladie neuromusculaire	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	Laquelle : .....
12. Mucoviscidose	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
13. Obésité	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
14. Pneumoconiose	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
15. Sarcoïdose	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
16. Syndrome d'hyperventilation	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	

### ➤ HOSPITALISATIONS POUR PROBLEMES RESPIRATOIRES

- Nombre d'hospitalisations depuis 1 an : .....
- Nombre de jours d'hospitalisation depuis 1 an : .....
- Nombre de séjours en réanimation et/ou en soins intensifs depuis 1 an : .....
- Ventilation en aigue:  Non invasive  
 Invasive
- Nombre d'exacerbations depuis 1 an : .....  
Les exacerbations sont :  
 modérées (changement de traitement)  
 Sévères (hospitalisation)  
 Très sévères (passage en réanimation)
- Nombre de cures de corticoïdes oraux depuis 1 an : .....

### TRAITEMENTS EN COURS

1. Associations fixes (B2 + corticoïdes inhalés) :  OUI  NON
2. Corticoïdes inhalés :  OUI  NON
3. Béta 2 longue durée d'action :  OUI  NON
4. Béta 2 courte durée d'action :  OUI  NON  
Consommation/semaine en bouffées : .....
5. Anticholinergiques longue durée d'action :  OUI  NON
6. Association béta 2 anticholinergique courte durée d'action :  OUI  NON
7. Corticoïdes oraux :  OUI  NON  
Au long cours, dose / jour : .....
8. Alpha 1 antitrypsine :  OUI  NON
9. Singulier :  OUI  NON
10. Xolair :  OUI  NON
11. Nébulisations de bricanyl et atrovent :  OUI  NON Nb / jour : .....
12. Nébulisations d'atrovent :  OUI  NON Nb / jour : .....
13. Oxygénothérapie :  OUI  NON
14. VNI :  OUI  NON

15. PPC :  OUI  NON

16. Autre (bêta bloquants, statines, iec, anticoagulants..),  
précisez.....

## FACTEURS LIMITANT / ANTERIORITE / ACTIVITE PHYSIQUE

### ➤ ANTERIORITE DE REHABILITATION RESPIRATOIRE

➤ Réhabilitation respiratoire déjà réalisée ?  oui  non *si oui, de quel type :*

centre *si oui*, combien de fois: .....

Hospitalisation de jour (ambulatoire) *si oui*, séance de cyclo: .....

Domicile, *si oui*, séances de cyclo : .....

### ➤ FACTEURS SUSCEPTIBLES DE LIMITER LA REHABILITATION RESPIRATOIRE

1. Facteur locomoteur ?  oui  non

2. Facteur vasculaire ?  oui  non

3. Facteur neuropsychique ?  oui  non

4. Autre : .....

## EVALUATION FONCTIONNELLE

### ➤ STADE DE DYSPNEE

Score à l'échelle de Sadoul (de 1 à 5) : ..... / 5

*Stade 1: dyspnée aux efforts importants ou au-delà de deux étages  
Stade 2: dyspnée d'effort dès le premier étage, à la marche rapide ou en pente  
Stade 3: dyspnée à la marche normale à plat  
Stade 4: dyspnée à la marche lente  
Stade 5: dyspnée au moindre effort*

Le score à l'échelle du MMRC = Score à l'échelle de Sadoul - 1

### ➤ TEST DE MARCHE DE 6 MINUTES – valeurs de référence selon ENRIGHT

Test de marche de 6 min	EN AIR	SOUS O2	En % de la
-------------------------	--------	---------	------------

	AMBIANT		théorique
Débit d'oxygène			
Distance moyenne théorique en mètres			
Distance inférieure théorique en mètres			
Distance moyenne parcourue en mètres			
Saturation en % (repos)			
Saturation en % (minimale)			
Fréquence cardiaque au repos			
Fréquence cardiaque à l'effort maximale			
Essoufflement sur l'EVA au repos			
Essoufflement sur l'EVA à 6 minutes			
Nombre d'arrêts			

➤ **EPPREUVES FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES**

EFR	valeur	En % de la théorique
VEMS en litres		
CV en litres		
VEMS /CV <sub>L</sub> en % mesuré		
VR <sub>PL</sub> en litres		
VRE en litres		
CPT <sub>PL</sub> en litres		
CI en litres		
CRF <sub>PL</sub> en litres		
VR / CPT		
TCO <sub>c</sub> (cocher l'unité utilisée) <input type="checkbox"/> ml/min/mmHg <input type="checkbox"/> mmol/min/kPa		
CI / CPT (calculé automatiquement)		

- Force des muscles respiratoires
  - P<sub>i</sub> max : .....  cmH<sub>2</sub>O ou  kPa et ..... % de référence
  - P<sub>e</sub> max: .....  cmH<sub>2</sub>O ou  kPa et ..... % de référence
  - Force d'endurance des muscles respiratoires P limite : ..... en secondes
- Force des quadriceps : ..... newtons
- Epreuve de réversibilité\* :  
Si + : + ..... ml = + ..... % de la valeur initiale

\*Réversible si gain d'au moins 200 ml sur le VEMS ou la CVF et gain  $\geq$  à 12% de la valeur initiale.  
(ats/ers task force 2005)

➤ **GAZ DU SANG**

GDS	A L'AIR AMBIANT AU REPOS		SOUS O2		A L'EFFORT MAX	
	Kpa	mmHg	Kpa	mmHg	Kpa	mmHg
O2 (l/min)						
PaO2						
PaCO2						
pH						
SaO2 (en%)						
Hb (g/dL)						
HCO3- (mmol/l)						
LACTATES (mmol/l)						

➤ **INDEX DE BODE**

valeurs	0	1	2	3
VEMS (% théorique)	$\geq 65$	50 - 64	36 - 49	$\leq 35$
Test de marche de 6 min (m)	$\geq 350$	250 - 349	150 - 249	$\leq 149$
Score à l'échelle MMRC	0 - 1	2	3	4
IMC	$> 21$	$\leq 21$		
Additionner les valeurs par ligne				

Résultat : ..... / 10

➤ **ECG**

Normal :

Anormal:

- Si anormal:  Ischémie  
 Trouble de la conduction  
 Trouble du rythme

➤ **BILAN BIOLOGIQUE**

Hémoglobine: ..... g /dl

**EPREUVE D'EFFORT MAXIMALE / EPREUVE D'ENDURANCE**

➤ **EPREUVE D'EFFORT MAXIMALE OU SYMPTOMES LIMITES SUR BICYCLETTE ERGOMETRIQUE**

➤ Symptômes limités :  Dyspnée

Douleur thoracique

Douleur des jambes

➤ O<sub>2</sub> (l / mn) : .....

	Au repos	seuil (ventilatoire ou dyspnée)	Effort max
VO <sub>2</sub> (en ml/mn/kg)			
VO <sub>2</sub> (en % théorique)			
Charge (en watt)			
Ve (en l/mn)			
VVM			
RV en % ((VVM - Ve max)/VVM)			
Ve / VO <sub>2</sub>			
Ve / VCO <sub>2</sub>			
FC			
FC max en % de FMT			
DAaO <sub>2</sub>			
SpO <sub>2</sub> (en %)			
Dyspnée : (Merci de cocher l'un ou l'autre) : <input type="checkbox"/> EVA <input type="checkbox"/> Borg			
Fatigue : (Merci de cocher l'un ou l'autre) : <input type="checkbox"/> EVA <input type="checkbox"/> Borg			

➤ **EPREUVE D'ENDURANCE**

○ 80 % de la charge maximale :  oui     non

○ Temps limite en secondes : .....

**PROGRAMME DE REHABILITATION RESPIRATOIRE PRESCRIT  
A L'ISSUE DE LA 1<sup>ère</sup> VISITE**

➤ **PARAMETRES DE REENTRAINEMENT A L'EFFORT**

○ FC seuil: ..... Battements par minute + / - 5

- o Charge seuil : ..... watts
- o Débit O2 à l'effort :     oui     non    si oui, débit : ..... l/min

	OUI	NON	
1. Réentraînement des membres supérieurs	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
2. Réentraînement des membres inférieurs	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
3. Réentraînement des muscles inspiratoires	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
4. Relaxation	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	
5. Consultation diététicienne	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	date : ..../..../.....
6. Aide à la cessation tabagique	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	

## Annexe 4. Lettre d'information de la cohorte REHAEFFORT des pays de la Loire.

### Cohorte RéhaEffort des Pays de la Loire

Institut de Recherche en Santé Respiratoire des Pays de la Loire

### LETTRE D'INFORMATION POUR LE PATIENT

Madame, Monsieur,

Vous souffrez d'une maladie respiratoire chronique invalidante.

La réhabilitation respiratoire fait maintenant partie intégrante des traitements de cette maladie mais peu de centres ont les moyens de la réaliser. Afin de mieux étudier l'impact de la réhabilitation respiratoire sur la prise en charge des maladies respiratoires chroniques invalidantes, un groupe de pneumologues des Pays de la Loire a décidé de rassembler une partie des données de leurs patients dans une base de données informatique commune appelée "Cohorte Réhabilitation Respiratoire des Pays de la Loire". Le promoteur de cette étude est l'Institut de Recherche en Santé respiratoire des Pays de la Loire (IRSR, rue du Landreau, 49070 Beaucouzé).

#### **Objectifs de la cohorte :**

Mettre en place un recueil de données exploitables à des fins en recherche clinique et en santé publique dans le domaine de la réhabilitation respiratoire.

#### **Déroulement pratique de l'étude :**

Il est de pratique médicale courante, dans le cadre d'une maladie respiratoire chronique invalidante d'évaluer vos caractéristiques par le remplissage de différents questionnaires et par la réalisation de différents examens. Ces questionnaires contiennent des données médicales cliniques, socio-professionnelles, de qualité de vie et des données permettant d'évaluer l'efficacité de la Réhabilitation Respiratoire.

Toutes les données seront transmises à votre médecin traitant.

Si vous acceptez de participer à cette cohorte, nous aurons besoin de recueillir des données vous concernant sous forme de questionnaires dès votre première consultation et lors du suivi qui aura lieu à 6 mois et tous les ans.

#### **Mentions légales :**

Le médecin du centre diagnostique qui vous a pris en charge s'engage à respecter le secret médical et la confidentialité de votre dossier. **Votre participation à cette étude est entièrement libre et volontaire.** Si, une fois l'étude commencée vous souhaitez ne pas continuer, vous serez libre d'arrêter sans avoir à fournir de motif et sans aucun préjudice.

Votre participation à ce programme thérapeutique n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux que vous auriez dans les conditions habituelles du suivi de votre traitement.

Les données enregistrées à l'occasion de cette étude feront l'objet d'un traitement informatisé, par le promoteur ou pour son compte. Elles ne seront accessibles que pour les médecins de votre centre diagnostique et ne seront transmises qu'aux personnes désignées

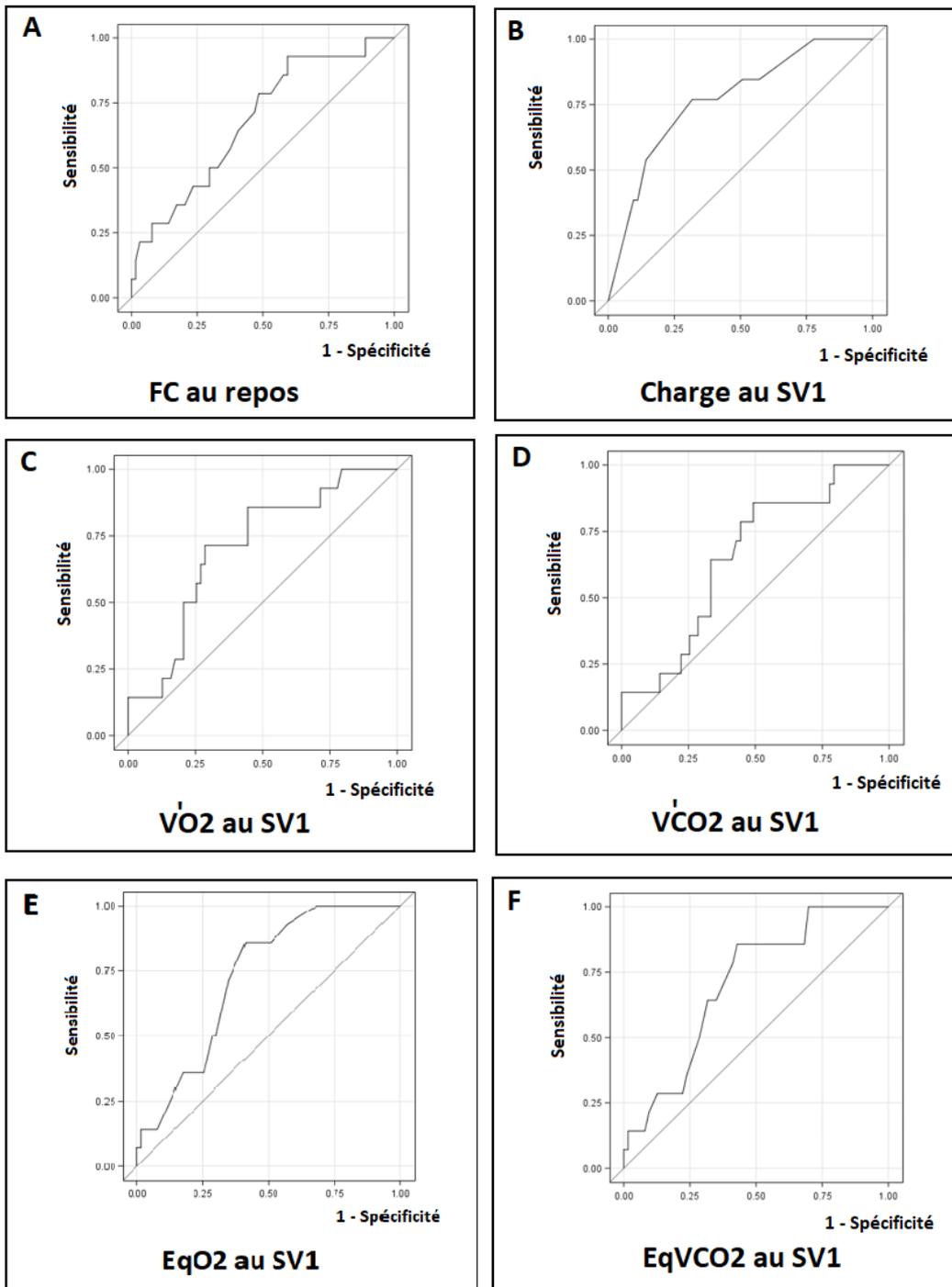
par le promoteur ainsi que le cas échéant aux autorités sanitaires habilitées dans des conditions garantissant leur confidentialité. Comme le prévoit la loi, vous disposerez d'un droit d'accès aux informations vous concernant contenues dans ce fichier informatique et d'un droit de rectification auprès du médecin de votre centre diagnostic, ou du médecin de votre choix (Article 10, loi du 06/10/1978).

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de la Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) à sa mise en œuvre le 30 août 2007.

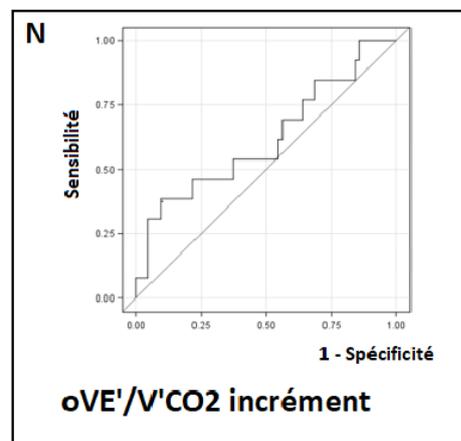
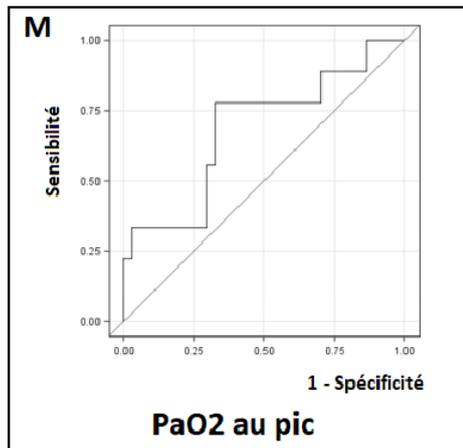
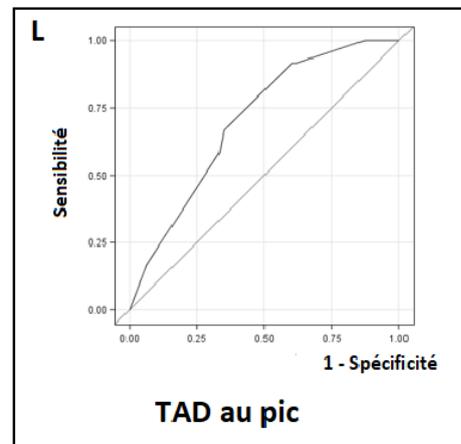
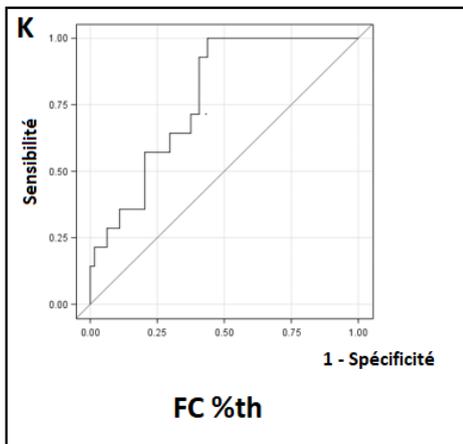
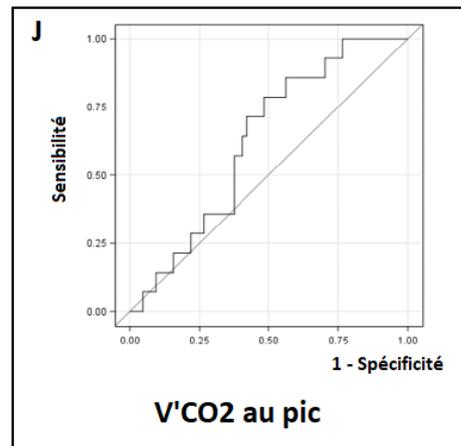
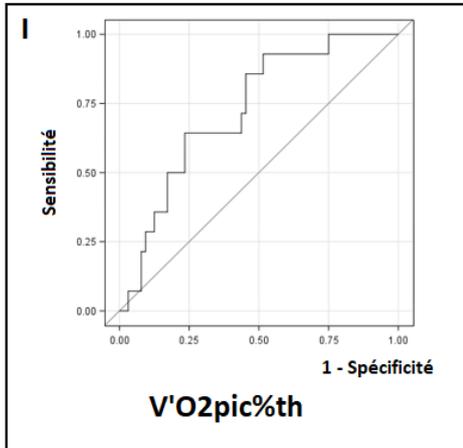
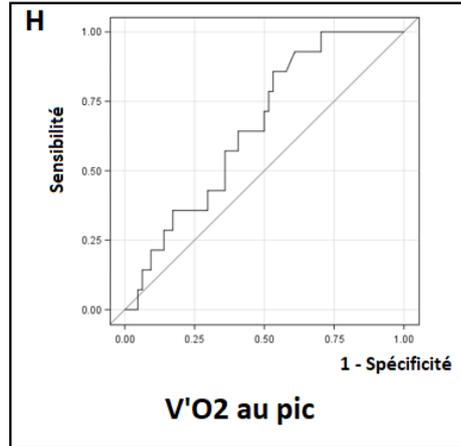
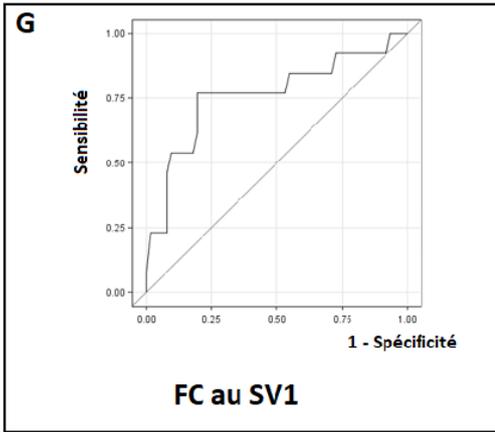
Le fichier informatique utilisé pour la recherche fait l'objet d'une autorisation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en application des articles 40-1 et suivants de la loi " informatique et libertés ".

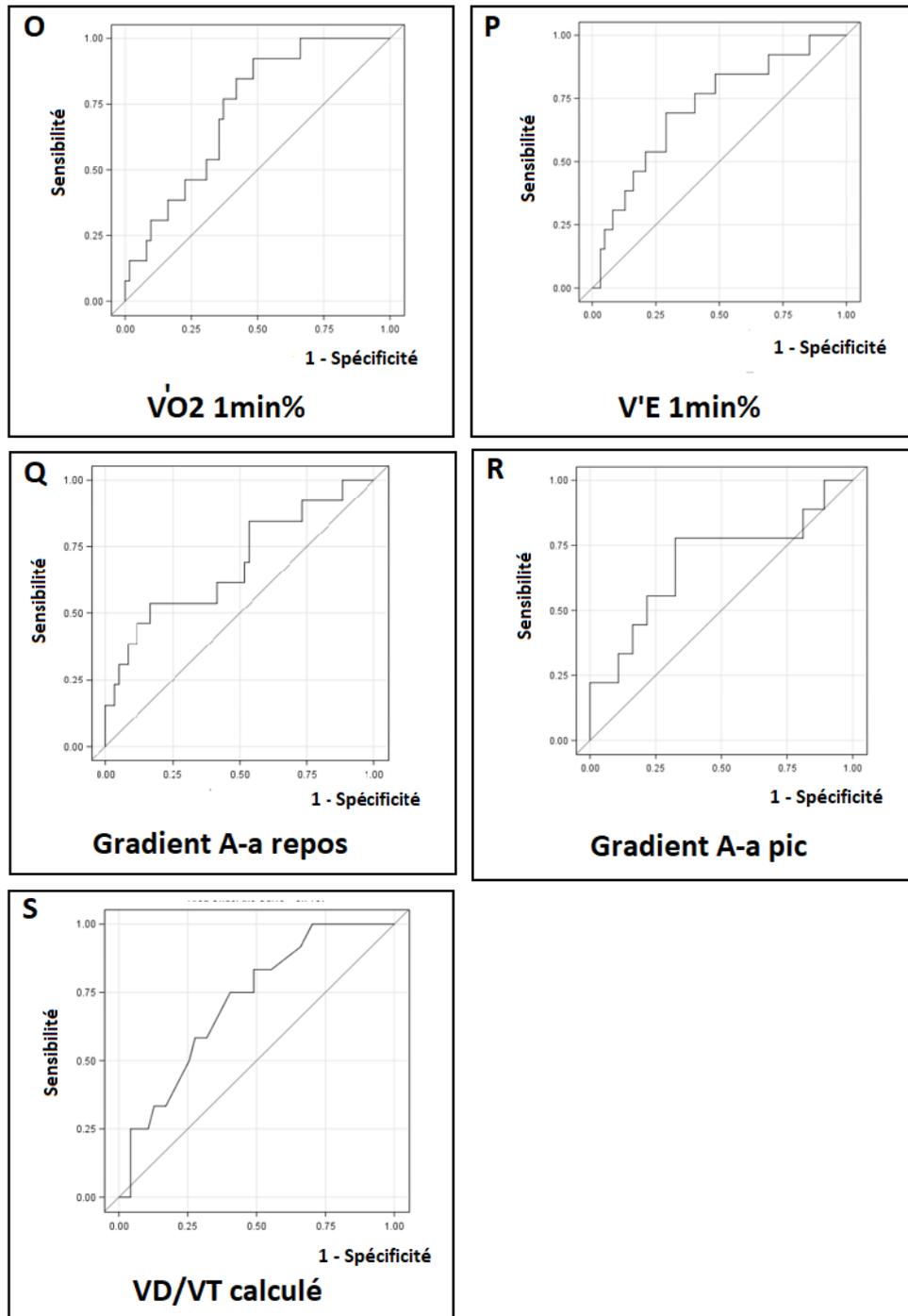
Après avoir pris connaissance de cette note d'information et de tous les autres éléments qui vous semblent souhaitables, votre accord sera attesté par votre signature à la fin du formulaire ci-joint, préparé à cet effet. La signature du formulaire de consentement devenue obligatoire par l'application de la loi du 20 décembre 1988, n'affecte aucunement vos droits légaux.

**Annexe 5. Courbes ROC des variables significativement associées à la survie.**



(A) fréquence cardiaque au repos, (B) charge au premier seuil ventilatoire (SV1), (C) consommation d'oxygène ( $\dot{V}O_2$ ) au SV1, (D) consommation de dioxyde de carbone ( $\dot{V}CO_2$ ) au SV1, (E) Equivalent respiratoire d'oxygène au SV1, (F) Equivalent respiratoire de dioxyde de carbone au SV1 (suite légende p84).





(G) fréquence cardiaque au SV1, (H)  $\dot{V}O_2$  au pic, (I)  $\dot{V}O_2$  au pic en pourcentage du  $\dot{V}O_2$  théorique, (J)  $\dot{V}CO_2$  au pic, (K) FC en pourcentage de la théorique au pic, (L) tension artérielle diastolique au pic, (M) pression artérielle en oxygène au pic, (N) ordonnée à l'origine de la pente de la ventilation minute ( $V'E'$ ) sur  $\dot{V}CO_2$  calculée à partir de l'incrément, (O) taux de récupération du  $\dot{V}O_2$  à 1 minute, (P) taux de récupération du  $V'E'$  à 1 minute, (Q) Gradient Alvéolo-artériel au repos, (R) Gradient Alvéolo-artériel au pic, (S) rapport espace mort sur volume courant calculé.

## VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: The GOLD Science Committee Report 2019. *Eur Respir J*. 7 mars 2019;
2. Agustí AGN, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*. 1 févr 2003;21(2):347-60.
3. Donaldson AV, Maddocks M, Martolini D, Polkey MI, Man WD-C. Muscle function in COPD: a complex interplay. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:523-35.
4. Cazzola M, Bettoncelli G, Sessa E, Cricelli C, Biscione G. Prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2010;80(2):112-9.
5. van Manen JG, Bindels PJE, Dekker FW, IJzermans CJ, van der Zee JS, Schadé E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax*. mai 2002;57(5):412-6.
6. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. août 2015;3(8):631-9.
7. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 2017;195(5):557-82.
8. 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*. 15 oct 2013;188(8):e13-64.
9. Young A. Rehabilitation of patients with pulmonary disease. *Ann Acad Med Singap*. juill 1983;12(3):410-6.
10. Spirale de la dyspnée chez le patient respiratoire chronique. en ligne]. [cité le 19 mars 2019]. Disponible: [http://ipubli-inserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/97/Chapitre\\_18.html](http://ipubli-inserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/97/Chapitre_18.html)
11. Seiler S. A Brief History of Endurance Testing in Athletes [En ligne]. 2011 [cité le 23 mars 2019]. Disponible: <http://www.sportsci.org/2011/ss.htm>
12. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. Philadelphia, Etats-Unis d'Amérique; 2012. xiii-572 p.
13. Cooper CB, Storer TW. Exercise testing and interpretation: a practical approach. Cambridge (U.K.), Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord; 2001. xi-278 p.
14. Jones N. Clinical Exercise testing. 4th éd. Philadelphia : WB Saunders; 1997. 259 p.
15. Aguilaniu B, Richard R, Costes F, Bart F, Martinat Y, Stach B, et al. Méthodologie et Pratique de l'Exploration Fonctionnelle à l'exercice (EFX). *Rev Mal Respir*. mars 2007;24(3 Pt 2):2S111-160.

16. Aguilaniu B, Wallaert B. De l'interprétation de l'épreuve fonctionnelle d'exercice (EFX) à la décision médicale. *Rev Mal Respir.* juin 2013;30(6):498-515.
17. Marcadet D, Pavy B, Bossier G, Claudot F, Corone S, Douard H, et al. Recommandations de la Société Française de Cardiologie pour les épreuves d'effort [En ligne]. 2018 [cité le 19 mars 2019]. Disponible: <https://www.sfcardio.fr/1-recommandations>
18. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis.* févr 1984;129(2 Pt 2):S49-55.
19. Binder RK, Wonisch M, Corra U, Cohen-Solal A, Vanhees L, Saner H, et al. Methodological approach to the first and second lactate threshold in incremental cardiopulmonary exercise testing. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* déc 2008;15(6):726-34.
20. Ferrazza AM, Martolini D, Valli G, Palange P. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases. *Respiration.* 2009;77(1):3-17.
21. O'Donnell DE, Ora J, Webb KA, Laveneziana P, Jensen D. Mechanisms of activity-related dyspnea in pulmonary diseases. *Respiratory Physiology & Neurobiology.* 30 mai 2009;167(1):116-32.
22. Society ER. "Exertional dyspnoea in COPD: the clinical utility of cardiopulmonary exercise testing." Denis E. O'Donnell, Amany F. Elbehairy, Azmy Faisal, Katherine A. Webb, J. Alberto Neder and Donald A. Mahler. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 333–347. *European Respiratory Review.* 1 déc 2016;25(142):513-513.
23. Pinto-Plata VM, Celli-Cruz RA, Vassaux C, Torre-Bouscoulet L, Mendes A, Rassulo J, et al. Differences in cardiopulmonary exercise test results by American Thoracic Society/European Respiratory Society-Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease stage categories and gender. *Chest.* oct 2007;132(4):1204-11.
24. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* [En ligne]. 2015 [cité le 13 oct 2018];5(2). Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4693508/>
25. Naghavi M, Abajobir A, Abbafati C. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 16 sept 2017;390(10100):1151-210.
26. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 3 mai 1997;349(9061):1269-76.
27. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* janv 1986;133(1):14-20.
28. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest.* mai 2002;121(5):1434-40.
29. Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, Garcia-Aymerich J, Alonso J, Félez M, et al. Health-related quality of life and mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 sept 2002;166(5):680-5.

30. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* juin 1998;157(6 Pt 1):1791-7.
31. Groenewegen K, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest.* 2003;124(2):459-67.
32. Yildiz OA, Onen ZP, Sen E, Gulbay BE, Kose K, Saryal S, et al. Predictors of long-term survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Saudi Med J.* déc 2006;27(12):1866-72.
33. Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E, Moser G, Chaouat A, Charpentier C, et al. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy. Importance of pulmonary artery pressure. *Chest.* mai 1995;107(5):1193-8.
34. Antonelli Incalzi R, Fuso L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardecchia B, et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The European Respiratory Journal.* 1997;10(12):2794-800.
35. Gudmundsson G, Gislason T, Lindberg E, Hallin R, Ulrik CS, Brøndum E, et al. Mortality in COPD patients discharged from hospital: the role of treatment and co-morbidity. *Respir Res.* 16 août 2006;7:109.
36. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine.* 4 mars 2004;350(10):1005-12.
37. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *European Respiratory Journal.* 1 janv 2004;23(1):28-33.
38. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest.* janv 2001;119(1):256-70.
39. Durheim MT, Smith PJ, Babyak MA, Mabe SK, Martinu T, Welty-Wolf KE, et al. Six-Minute-Walk Distance and Accelerometry Predict Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Independent of Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2011 Group. *Ann Am Thorac Soc.* mars 2015;12(3):349-56.
40. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Müller K-C, Meyer T, Watz H, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest.* août 2011;140(2):331-42.
41. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ.* 14 mars 2006;174(6):801-9.
42. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 févr 2003;167(4):544-9.
43. Oga T, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Nishimura K. Predictive properties of different multidimensional staging systems in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:521-6.

44. Hiraga T, Maekura R, Okuda Y, Okamoto T, Hirotsu A, Kitada S, et al. Prognostic predictors for survival in patients with COPD using cardiopulmonary exercise testing. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2003;23(6):324-31.
45. Neder JA, Alharbi A, Berton DC, Alencar MCN, Arbex FF, Hirai DM, et al. Exercise Ventilatory Inefficiency Adds to Lung Function in Predicting Mortality in COPD. *COPD*. 2016;13(4):416-24.
46. Alencar MC, Arbex FF, Souza A, Mazzuco A, Sperandio PA, Rocha A, et al. Does Exercise Ventilatory Inefficiency Predict Poor Outcome in Heart Failure Patients With COPD? *J Cardiopulm Rehabil Prev*. déc 2016;36(6):454-9.
47. González-Costello J, Armstrong HF, Jorde UP, Bevelacqua AC, Letarte L, Thomashow BM, et al. Chronotropic incompetence predicts mortality in severe obstructive pulmonary disease. *Respir Physiol Neurobiol*. 15 août 2013;188(2):113-8.
48. Rodríguez DA, Sancho-Muñoz A, Rodó-Pin A, Herranz A, Gea J, Bruguera J, et al. Right Ventricular Response During Exercise in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Heart Lung Circ*. juin 2017;26(6):631-4.
49. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*. mars 1991;83(3):778-86.
50. Cahalin LP, Chase P, Arena R, Myers J, Bensimhon D, Peberdy MA, et al. A meta-analysis of the prognostic significance of cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. *Heart Fail Rev*. janv 2013;18(1):79-94.
51. Scrutinio D, Passantino A, Lagioia R, Napoli F, Ricci A, Rizzon P. Percent achieved of predicted peak exercise oxygen uptake and kinetics of recovery of oxygen uptake after exercise for risk stratification in chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 1 avr 1998;64(2):117-24.
52. Bailey CS, Wooster LT, Buswell M, Patel S, Pappagianopoulos PP, Bakken K, et al. Post-Exercise Oxygen Uptake Recovery Delay: A Novel Index of Impaired Cardiac Reserve Capacity in Heart Failure. *JACC Heart Fail*. avr 2018;6(4):329-39.
53. Fortin M, Turgeon P-Y, Nadreau É, Grégoire P, Maltais L-G, Sénéchal M, et al. Prognostic Value of Oxygen Kinetics During Recovery From Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Chronic Heart Failure. *Can J Cardiol*. oct 2015;31(10):1259-65.
54. Francis D, Shamim W, Davies L. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VCO<sub>2</sub> slope and peak VO<sub>2</sub>. *European Heart Journal*. 2000;21(2):154-61.
55. Arena R, Myers J, Aslam SS, Varughese EB, Peberdy MA. Technical considerations related to the minute ventilation/carbon dioxide output slope in patients with heart failure. *Chest*. août 2003;124(2):720-7.
56. Arena R, Myers J, Abella J, Pinkstaff S, Brubaker P, Kitzman D, et al. Defining the optimal prognostic window for cardiopulmonary exercise testing in patients with heart failure. *Circ Heart Fail*. mai 2010;3(3):405-11.

57. Torchio R, Guglielmo M, Giardino R, Ardisson F, Ciacco C, Gulotta C, et al. Exercise ventilatory inefficiency and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing surgery for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 juill 2010;38(1):14-20.
58. Koike A, Itoh H, Kato M, Sawada H, Aizawa T, Fu LT, et al. Prognostic power of ventilatory responses during submaximal exercise in patients with chronic heart disease. *Chest.* mai 2002;121(5):1581-8.
59. Davies LC, Wensel R, Georgiadou P, Cicoira M, Coats AJS, Piepoli MF, et al. Enhanced prognostic value from cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure by non-linear analysis: oxygen uptake efficiency slope. *Eur Heart J.* mars 2006;27(6):684-90.
60. Hollenberg M, Tager IB. Oxygen uptake efficiency slope: an index of exercise performance and cardiopulmonary reserve requiring only submaximal exercise. *J Am Coll Cardiol.* juill 2000;36(1):194-201.
61. Corrà U, Giordano A, Bosimini E, Mezzani A, Piepoli M, Coats AJS, et al. Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure: clinical correlates and prognostic implications. *Chest.* mai 2002;121(5):1572-80.
62. Leite JJ, Mansur AJ, de Freitas HFG, Chizola PR, Bocchi EA, Terra-Filho M, et al. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 18 juin 2003;41(12):2175-81.
63. Ingle L, Isted A, Witte KK, Cleland JGF, Clark AL. Impact of different diagnostic criteria on the prevalence and prognostic significance of exertional oscillatory ventilation in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* août 2009;16(4):451-6.
64. Lauer MS, Okin PM, Larson MG, Evans JC, Levy D. Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 15 avr 1996;93(8):1520-6.
65. MacGowan GA, Murali S. Ventilatory and heart rate responses to exercise: better predictors of heart failure mortality than peak exercise oxygen consumption. *Circulation.* 12 déc 2000;102(24):E182.
66. Benes J, Kotrc M, Borlaug BA, Lefflerova K, Jarolim P, Bendlova B, et al. Resting heart rate and heart rate reserve in advanced heart failure have distinct pathophysiologic correlates and prognostic impact: a prospective pilot study. *JACC Heart Fail.* juin 2013;1(3):259-66.
67. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. The prognostic value of the heart rate response during exercise and recovery in patients with heart failure: influence of beta-blockade. *Int J Cardiol.* 21 janv 2010;138(2):166-73.
68. Leite MR, Ramos EMC, Kalva-Filho CA, Rodrigues FMM, Freire APCF, Tacao GY, et al. Correlation between heart rate variability indexes and aerobic physiological variables in patients with COPD. *Respirology.* févr 2015;20(2):273-8.
69. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J.* mai 2002;23(10):806-14.

70. Quanjer PH, Brazzale D, Boros P, Pretto J. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *The European Respiratory Journal*. 2013;42(4):1046-54.
71. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Groupe de travail sur la standardisation des épreuves fonctionnelles respiratoires. Communauté européenne du charbon et de l'acier. *Rev Mal Respir*. 1994;11 Suppl 3:5-40.
72. Gitt AK, Wasserman K, Kilkowski C, Kleemann T, Kilkowski A, Bangert M, et al. Exercise anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high risk of early death. *Circulation*. 10 déc 2002;106(24):3079-84.
73. Young RP, Hopkins RJ, Christmas T, Black PN, Metcalf P, Gamble GD. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur Respir J*. août 2009;34(2):380-6.
74. Brunelli A, Charloux A, Bolliger C. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *The European Respiratory Journal*. 2009;34(1):17-41.
75. Torchio R, Gulotta C, Parvis M, Pozzi R, Giardino R, Borasio P, et al. Gas exchange threshold as a predictor of severe postoperative complications after lung resection in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis*. avr 1998;53(2):127-33.
76. Hopker JG, Jobson SA, Pandit JJ. Controversies in the physiological basis of the « anaerobic threshold » and their implications for clinical cardiopulmonary exercise testing. *Anaesthesia*. févr 2011;66(2):111-23.
77. Bartels MN, Jelic S, Ngai P, Basner RC, DeMeersman RE. High-frequency modulation of heart rate variability during exercise in patients with COPD. *Chest*. sept 2003;124(3):863-9.
78. Haarmann H, Folle J, Nguyen XP, Herrmann P, Heusser K, Hasenfuß G, et al. Sympathetic Activation is Associated with Exercise Limitation in COPD. *COPD*. 2016;13(5):589-94.
79. Andreas S, Haarmann H, Klarner S, Hasenfuss G, Raupach T. Increased sympathetic nerve activity in COPD is associated with morbidity and mortality. *Lung*. avr 2014;192(2):235-41.

## **RESUME ET MOTS CLEFS**

**Introduction :** L'Épreuve Fonctionnelle d'exercice (EFX) chez les patients présentant une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) génère de nombreuses données, dont la valeur pronostique reste à ce jour méconnue. L'objectif de cette étude est d'identifier de nouveaux indicateurs de survie recueillis lors de cet examen.

**Méthodes :** L'étude a été réalisée chez les patients BPCO inclus dans la cohorte prospective REHAEFFORT et ayant réalisé une EFX incrémentale au CHU de Nantes. Un recueil exhaustif des paramètres de l'EFX a été effectué afin de tester leur impact sur la survie.

**Résultats :** Parmi les 76 patient inclus dans l'étude entre 2011 et 2018, 14 sont décédés. Plusieurs paramètres de l'EFX ont été associés de façon significative à la mortalité, notamment la consommation d'oxygène ( $V'O_2$ ) spécifique (12mL/min/kg chez les patients décédés vs 15,6 chez les non décédés,  $p < 0,0001$ ), le pourcentage de  $V'O_2$  au premier seuil ventilatoire par rapport au  $V'O_2$  maximal théorique ( $V'O_2(SV1)\%V'O_{2th}$ ) (34% chez les patients décédés vs 41% chez les non décédés,  $p = 0,0035$ ), et la fréquence cardiaque au pic (109bpm chez les patients décédés vs 135bpm chez les non décédés,  $p < 0,0001$ ). Parmi ces variables, le  $V'O_2(SV1)\%V'O_{2th}$  est la seule qui ait montré avoir un impact significatif sur la survie après ajustement sur l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque et la prise d'un traitement bêtabloquant ou autre chronotrope négatif associé (HR = 0,877, IC [0,778-0,989]).

**Conclusion :** Le déconditionnement à l'effort, évalué par le  $V'O_2(SV1)\%V'O_{2th}$ , semble avoir un impact pronostique majeur sur la survie chez les patients BPCO et pourrait même avoir une meilleure puissance pronostique que le  $V'O_2$  au pic.

**Mots clefs :** Bronchopneumopathie chronique, épreuve fonctionnelle d'exercice, pronostic de survie, consommation en oxygène ( $V'O_2$ ), déconditionnement à l'exercice, fréquence cardiaque au pic.





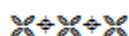
UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de  
Pharmacie



---

## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



## **RESUME ET MOTS CLEFS**

**Introduction :** L'Épreuve Fonctionnelle d'exercice (EFX) chez les patients présentant une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) génère de nombreuses données, dont la valeur pronostique reste à ce jour méconnue. L'objectif de cette étude est d'identifier de nouveaux indicateurs de survie recueillis lors de cet examen.

**Méthodes :** L'étude a été réalisée chez les patients BPCO inclus dans la cohorte prospective REHAEFFORT et ayant réalisé une EFX incrémentale au CHU de Nantes. Un recueil exhaustif des paramètres de l'EFX a été effectué afin de tester leur impact sur la survie.

**Résultats :** Parmi les 76 patient inclus dans l'étude entre 2011 et 2018, 14 sont décédés. Plusieurs paramètres de l'EFX ont été associés de façon significative à la mortalité, notamment la consommation d'oxygène ( $V'O_2$ ) spécifique (12mL/min/kg chez les patients décédés vs 15,6 chez les non décédés,  $p < 0,0001$ ), le pourcentage de  $V'O_2$  au premier seuil ventilatoire par rapport au  $V'O_2$  maximal théorique ( $V'O_2(SV1)\%V'O_{2th}$ ) (34% chez les patients décédés vs 41% chez les non décédés,  $p = 0,0035$ ), et la fréquence cardiaque au pic (109bpm chez les patients décédés vs 135bpm chez les non décédés,  $p < 0,0001$ ). Parmi ces variables, le  $V'O_2(SV1)\%V'O_{2th}$  est la seule qui ait montré avoir un impact significatif sur la survie après ajustement sur l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque et la prise d'un traitement bêtabloquant ou autre chronotrope négatif associé (HR = 0,877, IC [0,778-0,989]).

**Conclusion :** Le déconditionnement à l'effort, évalué par le  $V'O_2(SV1)\%V'O_{2th}$ , semble avoir un impact pronostique majeur sur la survie chez les patients BPCO et pourrait même avoir une meilleure puissance pronostique que le  $V'O_2$  au pic.

**Mots clefs :** Bronchopneumopathie chronique, épreuve fonctionnelle d'exercice, pronostic de survie, consommation en oxygène ( $V'O_2$ ), déconditionnement à l'exercice, fréquence cardiaque au pic.