

IRAD2 : Insuffisant Respiratoire À Domicile 2 (2^e étude) Effets d'une réhabilitation à domicile chez l'insuffisant respiratoire chronique dénutri

C. Pison^{1, 3}, N. Cano², C. Chérion¹, H. Roth^{1, 3}, C. Pichard⁴, pour les investigateurs d'IRAD2*

¹ Département de Médecine Aiguë Spécialisée, Hôpital Michallon, CHU Grenoble, Université Joseph Fourier, France.

² Service d'Hépatogastro-Entérologie et de Nutrition, Clinique Résidence du Parc, Marseille, France.

³ Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée, INSERM E221, Université Joseph Fourier, Grenoble, France.

⁴ Nutrition Clinique, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève, Suisse.

Comité de pilotage :

C. Pison, N. Cano, C. Chérion, H. Roth, H. Lejeune, C. Pichard

Centres et Investigateurs

Centre de Genève, Suisse : Hôpitaux Universitaires de Genève : C. Pichard, J.-P. Janssens, C. Raguso, P. Bourqui, N. Ischi, E. Wernsdorfer.

Centre de Grenoble, France : CHU Grenoble : C. Pison, B. Wuyam, E. Maclet, C. Chérion, Centre d'Investigation Clinique, INSERM : J.-L. Cracowski, D. Abry, N. Henquin ; AGIR à Dom. : F. Putod, J.-C. Borel.

Centre de Limoges, France : CHU Limoges : B. Melloni, M.-T. Antonini, J.-C. Desport, J.-M. Ribardièrre, ALAIR : J.-L. Fraysse, S. Jeandeau, P. Sampiaux, V. Arnold.

Centre de Montpellier, France : CHU Montpellier : L. Meziane, P. Godard, C. Préfaut, M. Hayot, APARD : M. Lafon.

Centre de Paris, France : CHU Pitié Salpêtrière : T. Similowski, M. Perrigot, J.-Ph. Derenne, J. Gonzales, C. Straus, M. Zelter ; CARDIF.

Centre de Poitiers, France : CHU Poitiers : F. Caron, J.-C. Meurice, A. Denjean, P. Vorger, J. Augustin, AADAIRC : M.O. Debaud.

Centre de Rouen, France : CHU Rouen : L.C. Molano, A. Cuvelier, J.-F. Muir, M. Grib, C. Tardif, ADIR : J. Dupuis.

Centre de Saint Etienne, France : CHU St Etienne : I. Court-Fortune, F. Costes, B. Januel, M. Charles.

Laboratoire d'analyse et conseil en andrologie : H. Lejeune, Andrologue, CHU de Lyon, HEH, Lyon, France.

Parrainages : Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale, ANTADIR.

Soutien financier : PHRC 2001, AGIRàDom, ANTADIR, Nutricia France, Suisse, Europe, Organon France.

Tirés à part : C. Pison, Département de Médecine Aiguë Spécialisée, Pneumologie, RCH, CHU Michallon, BP217 38043 Grenoble Cedex 9, France.

CPison@chu-grenoble.fr

Dépôt Électronique :

<http://www.splf.org/rmr.depotElectronique/irad2.htm>

Réception version princeps à la Revue : 30.03.2004.

Retour aux auteurs pour révision : 01.04.2004.

Réception 1^{ère} version révisée : 01.04.2004.

Acceptation définitive : 01.04.2004.

Résumé

État des connaissances L'étude IRAD2 évalue une intervention à domicile de 3 mois associant éducation thérapeutique, compléments alimentaires, exercice et androgènes à doses substitutives chez l'insuffisant respiratoire chronique dénutri, dont l'objectif principal est une augmentation de plus de 50 m du périmètre de marche de 6 minutes avec une amélioration de la qualité de vie. Les objectifs secondaires sont une baisse de 25 % des exacerbations, une amélioration de la survie à un an et une réduction des coûts de santé dans l'année qui suit cette intervention.

Matériel et méthodes Cette étude interventionnelle, multicentrique, prospective, contrôlée à deux bras, est menée chez 200 sujets. Dans les deux groupes « Contrôle » et « Réhabilitation » 7 visites sont réalisées à domicile pendant les 3 mois d'intervention dans un but d'éducation thérapeutique. Dans le groupe « Réhabilitation » pendant ces 3 mois, les patients bénéficient de 160 mg/j d'undécanoate de testostérone chez les hommes, 80 mg/j chez les femmes, par voie orale, d'une supplémentation orale (563 kcal/j), d'exercices sur bicyclette ergométrique 3 à 5 fois par semaine.

Résultats attendus En cas d'effet significatif de l'intervention, cette étude validerait une prise en charge globale, à domicile, des insuffisants respiratoires chroniques dénutris combinant éducation thérapeutique, compléments alimentaires oraux, substitution androgénique et activité physique.

Mots-clés : Réhabilitation respiratoire • Domicile • Insuffisance respiratoire chronique • BPCO • Dénutrition • Suppléments oraux • Éducation thérapeutique • Androgènes • Exacerbation • Qualité de vie • Survie.

Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 573-82

Effects of home pulmonary rehabilitation in patients with chronic respiratory failure and nutritional depletion

C. Pison, N. Cano, C. Chérion, H. Roth, C. Pichard

Summary

State of the art The IRAD2 trial is evaluating a 3-month home intervention which includes education, oral supplements, exercise and androgenic steroids in undernourished patients with chronic respiratory failure. The main objective is to increase the six-minute walking distance by more than 50 m with an improvement in health-related quality-of-life. Secondary end-points include a reduction in exacerbation rates by 25%, a reduction in health-related costs and an increase in survival during the year following intervention.

Material and methods This interventional, multi-centre, prospective, two-armed parallel, controlled trial is being conducted in 200 patients. In both groups, "Control" and "Rehabilitation", 7 home visits are scheduled during the 3-month intervention for education purpose. In the "Rehabilitation" group, patients will receive 160 mg/d of oral testosterone undecanoate in men, 80 mg/d in women, oral dietary supplements (563 kcal/d) and exercises on an ergometric bicycle 3 to 5 times a week.

Expected results In the event of significant responses to intervention, this trial would validate a comprehensive and global home-care for undernourished patients with chronic respiratory failure combining therapeutic education, oral supplements, androgenic substitution and physical activity.

Key-words: Pulmonary Rehabilitation • Home • Chronic Respiratory Failure • COPD • Nutritional Depletion • Oral Dietary Supplements • Therapeutic Education • Androgens • Exacerbation • Survival.

Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 573-82
CPison@chu-grenoble.fr

Introduction

Depuis 1980 et les travaux de Wood, l'OMS a proposé une classification internationale des handicaps (CIH-1) dans le but d'avoir une approche conceptuelle identique des handicaps avec un langage commun [1]. Il s'agissait d'avoir une classification des conséquences des maladies, traumatismes et autres troubles. Cette classification CIH-1, actuellement CIH-2 en place depuis 1983 a été conçue pour être utilisée parallèlement à la classification internationale des maladies (CIM-10). La CIH est divisée en 3 dimensions distinctes, toutes situées dans le domaine de la santé. Ainsi l'insuffisance respiratoire chronique peut-être comprise à travers ces 3 éclairages : la déficience décrit les atteintes des organes ou systèmes, ici la faillite de l'hématose par maladies obstructives, restrictives ou mixtes ; l'incapacité concerne les limitations rencontrées dans les activités de la vie quotidienne liées à la dyspnée ; le désavantage ou handicap, encore appelé participation dans la CIH-2, décrit les conséquences en matière d'insertion sociale liées à l'insuffisance respiratoire chronique (IRC) [1].

Morbidité et mortalité de l'insuffisance respiratoire chronique en France

L'IRC représente un handicap respiratoire fréquent, de mauvais pronostic et très coûteux pour la collectivité. Nous avons la chance en France de disposer d'un observatoire national de l'insuffisance respiratoire chronique grave avec un registre tenu par l'Association fédérative Nationale pour le Traitement A Domicile de l'Insuffisance Respiratoire chronique (ANTADIR) [2]. Cet observatoire regroupe environ 40 % des patients français sous oxygénothérapie de longue durée (OLD), soit 16 348 personnes, et 75 % des sujets sous ventilation mécanique invasive ou non invasive à domicile (VMD), soit 4 087 sujets au 1^{er} janvier 1999 [2]. Au total, en France, c'est un minimum de 50 000 patients qui ont une assistance respiratoire au long cours à domicile. Pour la seule région Rhône-Alpes, la CRAM a accordé 2 000 nouvelles exonérations du ticket modérateur au titre de l'IRC, soit un taux standardisé de 43,9 pour 100 000 habitants et par an en 1998 [3]. Ainsi, le nombre incident de cas d'IRC en 1998 en France peut être estimé à 26 000. Plus de la moitié de ces handicaps correspondent à l'évolution des broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO). À cet égard, le nombre de personnes souffrant de BPCO en France est estimé à 750 000, dont un tiers ont une hypoxémie de repos. En fait, il s'agit d'une affection largement sous-diagnostiquée. Les études de prévalence des BPCO basées sur le tabagisme suggèrent que le nombre de BPCO soit beaucoup plus élevé, proche de 2 650 000 personnes en France [4]. La BPCO représente la 5^e cause de décès et la 3^e cause d'arrêt maladie dans notre pays et est responsable de 13 % des hospitalisations dans les pays développés. Les projections pour les années 1990-2020 montrent que malheureusement la BPCO deviendra la 3^e cause de décès

dans le monde compte tenu de la progression du tabagisme et du vieillissement de la population [5]. Les insuffisants respiratoires chroniques par BPCO ont un pronostic vital sombre avec plus de 50 % de décès à 5 ans, malgré l'oxygénothérapie de longue durée [2, 6-8]. Globalement, la médiane de survie au cours de l'IRC est de 3 ans au cours des BPCO, de 6,5 à 8 ans dans les affections neuromusculaires et les cyphoscolioses, et d'un an en cas de fibrose ou de pneumoconiose [7, 8]. Au sein du registre de l'observatoire de l'ANTADIR, la mortalité globale moyenne à un an des IRC, toutes étiologies confondues, est de 25 % [2]. C'est dire que le pronostic de l'insuffisance respiratoire chronique reste très sombre malgré l'amélioration de survie apportée par l'oxygénothérapie et les techniques de ventilation à domicile au long cours [9-11]. De plus, la qualité de vie des patients sous OLD est médiocre [12, 13]. Enfin, il n'existe pas de thérapeutique médicamenteuse capable de modifier l'histoire naturelle des BPCO, en dehors de l'arrêt du tabagisme actif [14, 15]. C'est dire que d'autres approches thérapeutiques méritent d'être envisagées.

Coût des BPCO

Le coût pour la collectivité est considérable. Il a été estimé pour la BPCO seule à 14 milliards de dollars en 1993 aux États-Unis [4]. Par rapport aux autres affections respiratoires, la BPCO se caractérise par le pourcentage de dépense liée aux coûts directs le plus élevé (73 %) représenté par les hospitalisations pour exacerbations. Ainsi, on considère que 13 % des lits des hôpitaux nord américains sont occupés par ces patients. Comme dans beaucoup d'affections chroniques, ce sont les formes les plus évoluées de la maladie avec IRC qui utilisent la plus grande part des ressources économiques. Ici 10 % des patients concentrent 50 % des coûts [4].

Interactions entre état nutritionnel et évolution clinique de l'insuffisance respiratoire chronique

Dans le contexte de l'IRC, des études mettent en évidence le rôle délétère de la dénutrition, indépendamment des données fonctionnelles respiratoires [7, 8, 16-18]. Les mécanismes de la dénutrition au cours des BPCO et de l'IRC sont de mieux en mieux compris et ont fait l'objet de nombreux travaux [7, 16-28] et de revues récentes [25-28]. Globalement et de façon simplifiée, la prise alimentaire de ces patients, normale dans l'absolu, est inadéquate pour faire face à des dépenses énergétiques accrues. L'insuffisance respiratoire chronique grave est associée à un déficit de masse corporelle quantitatif et qualitatif.

Les conséquences fonctionnelles de cette dénutrition qui porte sur la masse maigre sont majeures chez le BPCO et l'IRC. Outre le surcroît de mortalité [7, 8, 16, 29-33], la dénutrition a un impact très important sur la qualité de vie de ces patients, leur tolérance à l'effort et le recours au système de soins [34-46].

Enfin, il est établi qu'une intervention nutritionnelle peut améliorer l'état nutritionnel et la survie des patients porteurs de BPCO [32]. Ceci n'a été démontré que par une seule équipe et, à notre connaissance, jamais au stade d'IRC. L'appréciation de l'état nutritionnel des IRC et des BPCO nécessite une étude de la composition corporelle puisque l'on sait que 20 % des BPCO à 40 % des insuffisants respiratoires ont une perte de masse maigre significative alors que leur poids est très proche des valeurs théoriques [17, 24]. Ainsi, une évaluation de l'état nutritionnel par impédancemétrie apparaît nécessaire dans la perspective du choix des meilleurs critères pour sélectionner les malades devant bénéficier d'un support nutritionnel [47-51].

Hypogonadisme et substitution hormonale

Le rôle d'une dysfonction de l'axe hypothalamo-hypophyséogonadique a été souligné au cours de l'IRC [52-57] et chez les BPCO normoxémiques [58]. De plus, nous nous adressons à une population majoritairement masculine de plus de 60 ans où la stimulation androgénique décline. *A contrario*, chez des sujets sains, des doses supra-physiologiques de testostérone couplées à des exercices de musculation permettent un gain très significatif de masse non grasse, avec une augmentation de la force musculaire [59]. Au cours des BPCO, on dispose de 2 études utilisant des androgènes, une positive [60], l'autre négative [61] où l'on peut regretter l'absence d'apports alimentaires adéquats. Il est donc probable que chez l'IRC, un programme de réhabilitation respiratoire comprenant une activité physique structurée et une alimentation adaptée, associées à l'administration d'anabolisant stéroïdien améliore la masse corporelle, la fonction musculaire et la qualité de vie de ces patients [60, 62, 63].

Réhabilitation et évolution clinique

Au cours des handicaps respiratoires graves par IRC, on a vu que les thérapeutiques médicamenteuses n'avaient pas fait leurs preuves. La transplantation pulmonaire concerne malheureusement un tout petit nombre de patients, environ 120 par an, en France [64]. Dans ce contexte, la réhabilitation respiratoire, si elle ne corrige pas la déficience respiratoire, permet d'améliorer la déficience systémique, l'incapacité et le handicap des patients.

La validation de la réhabilitation respiratoire dans les BPCO modérées à sévères est établie avec un niveau de preuve variable suivant les critères envisagés : niveau A (le plus élevé) pour l'amélioration de la dyspnée et la tolérance à l'effort, B pour l'amélioration de la qualité de vie et la diminution de l'utilisation du système de soins, et C concernant l'amélioration de la survie de ces patients [65-73]. Néanmoins, il faut noter que les études sont beaucoup plus rares et en général non contrôlées chez les patients les plus sévères, notamment hypoxémiques voire hypercapniques [74]. De plus, chez ces patients avec IRC, souvent âgés de plus de 65 ans, on dispose

de très peu d'études de réhabilitation vraiment réalisées à domicile [77-80].

Au total, il apparaît que l'IRC est de plus en plus fréquente dans nos pays développés. Son pronostic reste sombre malgré l'essor des techniques d'assistance respiratoire à domicile. La dénutrition est fréquente et semble être un facteur indépendant de mauvais pronostic. La dénutrition est liée en partie à la dysfonction de l'axe hypothalamo-hypophysogonadique. Des travaux récents démontrent que la dénutrition est réversible lorsque sa prise en charge est intégrée dans un programme de réhabilitation et que sa correction, même partielle, est associée à une amélioration du pronostic vital. Nous souhaiterions à travers cette étude démontrer qu'une telle prise en charge est possible à domicile chez les patients porteurs de maladies respiratoires parvenues au stade d'IRC.

L'hypothèse testée est que chez l'IRC dénutri un programme de réhabilitation à domicile, incluant une activité physique adaptée avec compléments alimentaires et une substitution androgénique permettrait l'optimisation de la composition corporelle et de la fonction musculaire périphérique ainsi qu'une réduction de la morbidité associée à une amélioration de la qualité de vie et à une diminution des coûts de santé.

Cette recherche clinique prolonge l'étude IRAD1, qui a établi la prévalence et les conséquences de la dénutrition chez les IRC [17, 18, 42], et combine les ultimes recommandations de recherche en matière de prise en charge de patients insuffisants respiratoires chroniques [87].

L'objectif principal de cette étude est de montrer une amélioration de l'incapacité et du handicap des IRC dénutris grâce à une prise en charge coordonnée à domicile incluant :

- une éducation pour la santé ;
- une activité physique adaptée ;
- des compléments alimentaires ;
- une substitution androgénique.

Tableau I.

Critères d'inclusion et d'exclusion dans l'étude IRAD2.

Inclusion	Exclusion
<ul style="list-style-type: none"> - patients âgés de plus de 18 ans, des 2 sexes, dûment informés et consentants ; - traitement par assistance respiratoire à domicile depuis au moins 3 mois : oxygénothérapie > 8 h/j et/ou ventilation assistée > 6 h/j ; - PaO₂ sans oxygénothérapie ≤ 8 kPa à l'air ambiant à l'initiation de l'assistance respiratoire ou désaturation à la marche ; - affections causales : bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), dilatation diffuse des bronches, syndromes restrictifs non neuromusculaires (infiltration pulmonaire diffuse, atteinte pariétale), syndromes mixtes ; - Patients dénutris sur 1 des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> - index de masse corporelle (IMC) ≤ 21 kg/m² ; - perte de poids sur 1 an ≥ 10 % du poids antérieur ; - masse non grasse (MNG) mesurée par impédancemétrie à 50 kHz ≤ 25^e percentiles ou ≤ 63 % du poids idéal chez les femmes, ≤ 67 % du poids idéal chez les hommes. 	<ul style="list-style-type: none"> - PAP systolique en échographie > 40 mm Hg et signes cliniques d'HTAP ; - incapacité de discernement, refus du patient - femme en âge de procréer ; - apnées du sommeil compliquées d'une somnolence diurne (échelle de somnolence d'Epworth > 9/24) ; - pathologie connue type cancer, SIDA, mettant en jeu le pronostic vital à 6 mois ; - ALAT > 1,5 × limite supérieure de la normale ; - antécédents et histoire de cancer hormono dépendant (sein ou prostate), PSA pathologique ; - incapacité à suivre un programme de réhabilitation.

Les objectifs secondaires sont de mettre en évidence une baisse d'au moins 25 % des exacerbations modérées (nécessitant une visite à domicile du médecin) à sévères (nécessitant une hospitalisation), une amélioration de la survie à 1 an dans le groupe traité à domicile et une réduction des coûts de santé dans l'année qui suit la randomisation.

Matériel et méthodes

Patients

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont rapportés sur le *tableau I*.

Recrutement et calcul d'effectif

Les patients avec IRC sont recrutés à partir de 7 Services d'Assistance Respiratoire à Domicile du réseau ANTADIR pour 5 centres et 1 centre spécialisé suisse à Genève en relation étroite avec les médecins impliqués dans le soin de ces patients et les services hospitaliers engagés dans ce programme de recherche clinique, soient 8 centres : Genève, Grenoble, Limoges, Montpellier, Paris (Pitié-Salpêtrière), Poitiers, Rouen, Saint Etienne. L'Observatoire annuel de l'ANTADIR [2] révèle qu'au 1^{er} janvier 1999, il y avait 20 435 patients pris en charge à domicile pour IRC par l'ANTADIR. Si on envisage d'inclure 200 patients, cela représente 1 % de la population traitée par l'ANTADIR. Le calcul d'effectif, avec une erreur α de 5 % et β de 20 %, et indique qu'il faut inclure environ 84 patients dans chaque bras pour démontrer une amélioration de 50 mètres du périmètre de marche de 6 minutes sachant que l'écart-type du périmètre de marche est de 100 mètres chez l'IRC [17]. Par ailleurs, pour obtenir une réduction de 25 % des exacerbations sévères dans l'année après intervention, il faut inclure 95 patients [73]. Ainsi, en incluant 100 patients dans chaque bras, on se protège vis-à-vis d'une erreur de type β .

Méthodes (fig. 1)

Critère de jugement principal

– augmentation de plus de 50 m du périmètre de marche de 6 minutes avec amélioration cliniquement significative de la qualité de vie mesurée par des questionnaires spécifiques.

Critères de jugement secondaires

– baisse d'au moins 25 % des exacerbations modérées à sévères ;
 – amélioration de la survie à un an ;
 – réduction des coûts de santé dans l'année qui suit l'intervention.

Plan expérimental et déroulement de l'étude (fig. 1)

C'est une étude prospective à 2 bras avec bénéfice individuel direct. Le groupe « Contrôle » relève du traitement conventionnel de l'IRC comportant en plus un enseignement thérapeutique tandis que le groupe « Réhabilitation » bénéficie de soins coordonnés à domicile comprenant outre un enseignement thérapeutique, des compléments alimentaires, une activité physique individualisée et une substitution androgénique orale quotidienne pendant 3 mois. Les patients avec IRC traités dans le cadre de service d'assistance respiratoire à domicile sont sollicités pour participer à ce protocole après avoir averti leur médecin et avoir considéré les critères de non-inclusion sur l'interrogatoire du patient. Les patients inclus bénéficient d'une prise en charge durant 90 jours, suivie d'une évaluation prospective durant 12 mois (fig. 1).

Évaluations (fig. 1)

Évaluation à Jinclusion sur une journée en hôpital de jour

– recueil des antécédents, du diagnostic de l'affection respiratoire responsable de l'IRC, de l'ancienneté et des modalités de l'assistance respiratoire, des traitements actuels avec une estimation de la consommation de corticoïdes systémiques dans l'année écoulée ;
 – mesure du VEMS, de la CVF, des échanges gazeux sans assistance respiratoire ;
 – épreuve d'effort maximale avec oxygène, permettant de déterminer la puissance maximale, au seuil ventilatoire, la SaO₂, la ventilation externe, et de rechercher une cardiopathie ischémique par un ECG 12 pistes ;
 – mesure de la force maximale isométrique du quadriceps et hand grip ;
 – mesure avec oxygène de l'endurance à 55 % de la puissance maximale avec mesure de la ventilation externe ;
 – mesure du périmètre de marche de 6 minutes dans les conditions habituelles de déambulation du patient ;
 – administration de 2 questionnaires spécifiques de qualité de vie (CRQ et MRF-28, annexe VI) ;
 – évaluation nutritionnelle avec IMC, impédancemétrie, albumine, pré-albumine, CRP ;
 – recherche d'une contre-indication aux androgènes : antécédents, PSA et ALAT.

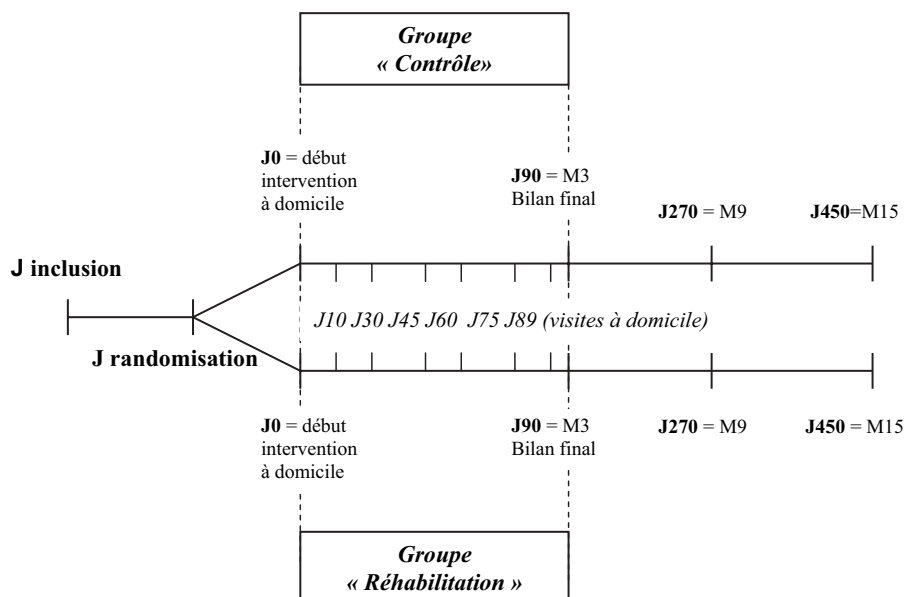


Fig. 1. Déroulement de l'étude avec 2 groupes parallèles : « Contrôle » versus « Réhabilitation ».

Inclusion si les critères sont réunis et randomisation avec équilibre des effectifs au sein de chaque centre par blocs aléatoires de 4 ou 6 patients

- Groupe « Contrôle »
 - Sept visites à domicile de paramédicaux, infirmières ou kinésithérapeutes avertis de la réhabilitation respiratoire à J0, J10, 30, 45, 60, 75, 89, avec enseignement thérapeutique à la Santé Respiratoire sur 7 thèmes (*annexe I*).
- Groupe « Réhabilitation »
 - Sept visites à domicile de paramédicaux avertis de la réhabilitation respiratoire à J0, J10, 30, 45, 60, 75, 89 avec enseignement thérapeutique à la Santé Respiratoire ;
 - androgènes *per os*, 2 capsules matin et soir pour les hommes soit 160 mg d'undécanoate de testostérone par jour (Pantestone®), 1 capsule matin et soir pour les femmes ;
 - sensibilisation diététique et supplémentation nutritive orale (Respifor®, 3 berlingots répartis en 3 prises sur la journée, soit 563 kcal, 28,1 g de protéines et 84 g d'hydrates de carbone par jour) ;
 - exercice programmé progressif 3 à 5 fois par semaine sur bicyclette ergométrique.

Évaluation sur une journée en hôpital de jour à J final (J0 = début intervention à domicile + 3 mois) identique à celle de J inclusion

Évaluation à domicile de l'IMC et de la composition corporelle à J30 et J60

Suivi à J270 et J450 – Informations obtenues par téléphone (fig. 1)

- nombre d'exacerbations modérées (nécessitant une visite à domicile d'un médecin) à sévères (nécessitant une hospitalisation) [72] ;
- nombre de jours d'hospitalisation et de visites à domicile pour exacerbation ;
- survie à un an et causes du décès éventuel.

Procédures à Jinclusion et Jfinal et interventions (fig. 1)

- EFR : capacité vitale forcée et volume expiratoire maximale par seconde sur spiromètre, exprimés en litre et en % de la valeur théorique ;
- détermination de la capacité inspiratoire par pléthysmographie, exprimée en litre et en % de la valeur théorique ;
- gaz du sang artériel avec hémocrite, sans assistance respiratoire, exprimés en kPa ;
- mesure du périmètre de marche de 6 minutes (*annexe II*) ;
- mesure de la force maximale isométrique du quadriceps et du hand grip (*annexe III*) ;
- épreuve d'effort maximale par palier de 10 W par minute [80, 83] avec oxygène, sans mesure de la VO₂, avec mesure du seuil de dyspnée sur échelle visuelle analogique, de la puissance atteinte au seuil et au pic, de la fréquence cardia-

que, de la SaO₂, de la ventilation externe par masque facial (*annexe IV*) ;

- endurance : temps soutenu en seconde à 55 % de la puissance maximale [80], avec mesure de la dyspnée sur échelle visuelle analogique, de la puissance atteinte au seuil et au pic, de la fréquence cardiaque, de la SaO₂, de la ventilation externe par masque facial (*annexe V*) ;

- questionnaires spécifiques (*annexe VI*) :

- *Chronic Respiratory Questionnaire* [84] validé en français [85]. Ce questionnaire explore 4 dimensions. La différence minimum pour être cliniquement significative doit être de 0,5 par dimension explorée ;

- Questionnaire de l'*European Respiratory Society* pour l'insuffisant respiratoire chronique. Ce questionnaire a été développé et validé pour les IRC. Il comprend 28 items et possède une très grande sensibilité et un grand pouvoir discriminant [86] ;

- biologie – dosages centralisés (*annexe VII*) :

- albuminémie, préalbuminémie, CRP par immunoprécipitation ;

- ALAT par spectrophotométrie à 30 °C ; hémocrite ; chez les hommes, PSA ;

- testostérone totale, SHBG, testostérone bio disponible, dihydrotestostérone, LH, FSH, oestradiol plasmatique.

- impédancemétrie à 50 kHz et 800 mA, exprimée en valeur absolue et en % de valeurs théoriques déterminées en fonction de l'âge et du sexe chez des sujets sains [48] (*annexe VIII*) ;

- substitution hormonale (androgène) : Pantestone®, Laboratoire Organon, 2 capsules matin et soir pour les hommes soit 160 mg d'undécanoate de testostérone par jour, 1 capsule matin et soir pour les femmes ;

- sensibilisation diététique et supplémentation nutritive orale par 3 berlingots de 125 ml de Respifor®, Laboratoire Nutricia (*annexe IX*) ;

- bicyclette ergométrique (*annexe X*) ;

- musculation avec bandes élastiques et exercice dans le groupe « Réhabilitation » (*annexe X*) ;

- activité physique sur bicyclette ergométrique à 50 % de la puissance maximale du test initial pendant 15 min, 3 à 5 fois par semaine, à augmenter progressivement à 45 min, sans dépasser une dyspnée de 4 sur l'échelle de Borg et sans désaturation < 90 % malgré un débit maximal d'oxygène de 4 l/min [80]. Ensuite l'intensité peut-être augmentée par paliers de 5 W. Un carnet d'entraînement est rempli (*annexe X*) ;

- les exacerbations sont comptabilisées et catégorisées suivant le consensus actuel [76] dans les 2 groupes (*annexe XI*).

Ethique

Le protocole a été approuvé par les CCPPRB de Grenoble et le comité d'éthique de Genève.

Monitoring clinique

Cet essai est réalisé sous la responsabilité du Comité de Pilotage qui se réunit téléphoniquement mensuellement pour faire le point sur la bonne marche de l'étude. Le Comité de pilotage consulte le Comité de Surveillance composé de personnalités extérieures à l'étude et connues pour leurs compétences sur le sujet, pour toute question directement liée au protocole (inclusions, exclusions litigieuses, effets indésirables, amendements au protocole). L'ensemble des investigateurs est réuni physiquement tous les 6 mois.

Le monitoring de l'étude est géré à 2 niveaux : attachée de recherche clinique (ARC) de coordination générale et ARC propre à chaque centre d'investigation. L'ARC propre à chaque centre d'investigation assure les tâches suivantes :

- les inclusions en collaboration avec l'investigateur médecin ;
- la tenue des cahiers d'observation ;
- la standardisation des procédures cliniques ;
- le contrôle de la qualité des données enregistrées à partir des données sources du dossier des patients ;
- la coordination des intervenants (médecin, pharmaciens, kinésithérapeute, infirmières, prestataires de services) auprès des patients ;
- le transfert des données à l'ARC de coordination générale.

L'ARC de coordination générale visite les centres toutes les 10 semaines pour :

- promouvoir les inclusions ;
- compléter les cahiers ;
- assurer la standardisation des procédures cliniques ;
- contrôler la qualité des données enregistrées.

Analyse des données

Les données seront collectées de façon anonyme dans le Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée, INSERM E221, Biologie, Bâtiment 72, Université Joseph Fourier, BP 53 X, 38041 Grenoble Cedex (Directeur Pr. Xavier Lerverve, Ingénieur Hubert Roth). Les données sont analysées en intention de traiter. Les résultats seront exprimés par la moyenne plus ou moins l'écart type. Une analyse de covariance sera utilisée pour comparer l'effet de l'intervention et les résultats à J450 entre les 2 groupes en utilisant comme covariable l'état initial de chaque patient [73]. L'effet du traitement sera analysé par analyse de variance des différences entre $J_{inclusion}$ - J_{final} et J_{final} - J_{450} dans les 2 bras (fig. 1). Les évolutions du poids et de la composition corporelle seront analysées par analyse de variance pour mesures répétées à 2 facteurs, le temps et le type du traitement.

Compte tenu de la survie médiane de ces patients (1 à 3 ans), la durée du suivi de 450 jours permettra l'étude des facteurs pronostiques. La différence de survie sera analysée selon la méthode de Kaplan-Meier et les facteurs pronostiques éventuels seront mis en évidence par un modèle de Cox.

Résultats attendus et conclusion

L'étude présente 5 points forts

- première étude contrôlée effectuée sur un nombre important de patients insuffisants respiratoires chroniques graves dénutris et combinant éducation pour la santé, exercice, suppléments nutritifs oraux et androgènes ;
- interventions à domicile centrées sur la réhabilitation du patient ;
- caractère multicentrique et multidisciplinaire de l'étude ;
- sensibilisation des médecins pneumologues à la recherche clinique en nutrition ;
- soutien financier émanant de la SFNEP, de structures publiques de recherche (INSERM, PHRC), associatives (ANTADIR, AGIRàDom) et privées (Laboratoires Nutricia Europe, France, Suisse, Laboratoire Organon).

Cette recherche clinique prolonge l'étude IRAD1 qui a établi la prévalence et les conséquences de la dénutrition chez les IRC [17, 18, 42], et combine les ultimes recommandations de recherche en matière de prise en charge des patients insuffisants respiratoires chroniques dénutris [87].

Références

- 1 Charpentier P, Aboiron H : Classification internationale des handicaps. *Encycl Med Chir* 2000 ; 26-006-B-10 : 1-6.
- 2 ANTADIR : Observatoire national 1999 de l'ANTADIR de l'insuffisance respiratoire chronique grave. *Document ANTADIR 2000*.
- 3 CRAM : Affections longue durée dans la Région Rhône Alpes – Registre 1998. *Document CRAM 1999*.
- 4 Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA : The economic burden of COPD. *Chest* 2000 ; 117 : 5S-9S.
- 5 Murray CJL, Lopez AD : Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020 : Global burden of disease study. *Lancet* 1997 ; 349 : 1498-504.
- 6 Veale D, Chailleux E, Tayard A, Cardinaud JP : Characteristics and survival of patients prescribed long-term oxygen therapy outside prescription guidelines. *Eur Respir J* 1998 ; 12 : 780-4.
- 7 Chailleux E, Fauroux B, Binet F, Dautzenberg B, Polu JM : Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation : A 10-year analysis of ANTADIR Observatory. *Chest* 1996 ; 109 : 741-9.
- 8 Chailleux E, Laaban JP, Veale D : Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy : Data From the ANTADIR Observatory. *Chest* 2003 ; 123 : 1460-6.
- 9 Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema : Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981 ; 1 : 681-6.
- 10 Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease : a clinical trial : Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med* 1980 ; 93 : 391-8.
- 11 Leger P, Bedicam JM, Cornette A, Reybetdegat O, Langevin B, Polu JM, Jeannin L, Robert D : Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation – Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994 ; 105 : 100-5.

- 12 Okubadejo AA, Jones PW, Wedzicha JA : Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia. *Thorax* 1996 ; 51 : 44-7.
- 13 Okubadejo AA, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA : Does long-term oxygen therapy affect quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia ? *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 2335-9.
- 14 Barnes PJ : Novel approaches and targets for treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : S72-S9.
- 15 Barnes PJ : Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 269-80.
- 16 Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, de Oca MM, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ : The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 1005-12.
- 17 Cano NJ, Roth H, Court-Ortune I, Cynober L, Gerard-Boncompain M, Cuvelier A, Laaban JP, Melchior JC, Pichard C, Raphaël JC, Pison CM and the Clinical Research Group of the Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale : Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2002 ; 20 : 30-7.
- 18 Cano NJ, Pichard CI, Roth H, Court-Fortuné I, Cynober L, Gérard-Boncompain M, Cuvelier A, Laaban JP, Melchior JC, Raphaël JC, Pison CM and the Clinical Research Group of the Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale : C-reactive protein and body mass index predict outcome in end-stage respiratory failure. *Chest* 2004, in press.
- 19 Dornhorst AC : Respiratory insufficiency. *Lancet* 1955 ; 1 : 1185-7.
- 20 Burrows R, Niden AH, Barclay WR, Kasik JE : Chronic obstructive lung disease. II. Relationship of clinical and physiologic findings to the severity of airways obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1965 ; 91 : 665-78.
- 21 Vandenberghe E, van de Woestijne KP, Gyselen A : Weight changes in the terminal stages of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1966 ; 95 : 556-66.
- 22 Hunter AM, Carey MA, Larsh HW : The nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1981 ; 124 : 376-81.
- 23 Fiaccadori E, Del Canale S, Coffrini E, Vitali P, Antonucci C, Cacciani G, Mazzola I, Guariglia A : Hypercapnic-hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease (COPD) : influence of severity of COPD on nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1988 ; 48 : 680-5.
- 24 Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF : Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993 ; 147 : 1151-6.
- 25 Wilson DO, Rogers RM, Hoffman RM : Nutrition and chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1985 ; 132 : 1347-65.
- 26 Fitting JW, Spiro SG : Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1992 ; 47 : 141-3.
- 27 Pison C, Leverve XM : Mécanismes de la dénutrition au cours de l'insuffisance respiratoire chronique. *Nutr Clin Metab* 1998 ; 12 : 261-70.
- 28 Schols AM : Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000 ; 6 : 110-5.
- 29 Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG : Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 961-6.
- 30 Dubois P, Jamart J, Machiels J, Smeets F, Lulling J : Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1994 ; 105 : 469-74.
- 31 Decramer M, de B, V, Dom R : Functional and histologic picture of steroid-induced myopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 1958-64.
- 32 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* 1998 ; 157 : 1791-7.
- 33 Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, ALMDAL TP : Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 1856-61.
- 34 Engelen MP, Schols AM, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EF : Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur Respir J* 1994 ; 7 : 1793-7.
- 35 Rochester DF, Braun NM : Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985 ; 132 : 42-7.
- 36 Marcotte JE, Canny GJ, Grisdale R, Desmond K, Corey M, Zinman R, Levison H, Coates AL : Effects of nutritional status on exercise performance in advanced cystic fibrosis. *Chest* 1986 ; 90 : 375-9.
- 37 Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR : Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 139 : 1435-8.
- 38 Schols AM, Mostert R, Soeters PB, Greve LH, Wouters EF : Nutritional state and exercise performance in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1989 ; 44 : 937-41.
- 39 Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Martin JG : Effect of nutritional status on exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 140 : 1544-8.
- 40 Newell SZ, Mckenzie DK, Gandevia SC : Inspiratory and skeletal muscle strength and endurance and diaphragmatic activation in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* 1989 ; 44 : 903-12.
- 41 Schols AM, Mostert R, Soeters PB, Wouters EF : Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1991 ; 46 : 695-9.
- 42 Cardenas D, Blonde-Cynober F, Ziegler F, Cano N, Cynober L : Should a single centre for the assay of biochemical markers of nutritional status be mandatory in multicentric trials ? *Clin Nutr* 2001 ; 20 : 553-8.
- 43 Carlson DJ, Ries AL, Kaplan RM : Prediction of maximum exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1991 ; 100 : 307-11.
- 44 Palange P, Forte S, Felli A, Galassetti P, Serra P, Carlone S : Nutritional state and exercise tolerance in patients with COPD. *Chest* 1995 ; 107 : 1206-12.
- 45 Gosselink R, Troosters T, Decramer M : Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 976-80.
- 46 Decramer M, Gosselink R, Troosters T, Verschueren M, Evers G : Muscle weakness is related to utilization of health care resources in COPD patients. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 417-23.
- 47 Pichard C, Genton L, Jolliet P : Measuring body composition : a landmark of quality control for nutritional support services. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000 ; 3 : 281-4.
- 48 Kyle UG, Genton L, Slosman DO, Pichard C : Fat free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition* 2001 ; 17 : 534-41.

- 49 Pichard C, Kyle UG, Slosman DO : Fat-free mass in chronic illness : comparison of bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry in 480 chronically ill and healthy subjects. *Nutrition* 1999 ; 15 : 668-6.
- 50 Kyle UG, Pichard C, Roachat T, Slosman DO, Fitting JW, Thiebaud D : New bioelectrical impedance formula for patients with respiratory insufficiency : comparison to dual-energy X-ray absorptiometry. *Eur Respir J* 1998 ; 12 : 960-6.
- 51 Pichard C, Kyle UG : Body composition measurements during wasting diseases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998 ; 1 : 357-61.
- 52 Semple PD, Beastall GH, Watson WS, Hume R : Serum testosterone depression associated with hypoxia in respiratory failure. *Clin Sci* 1980 ; 58 : 105-6.
- 53 Semple PD, Beastall GH, Watson WS, Hume R : Hypothalamic-pituitary dysfunction in respiratory hypoxia. *Thorax* 1981 ; 36 : 605-9.
- 54 Semple PD, Brown TM, Beastall GH, Semple CG : Sexual dysfunction and erectile impotence in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1983 ; 83 : 587-8.
- 55 Semple PD, Beastall GH, Brown TM, Stirling KW, Mills RJ, Watson WS : Sex hormone suppression and sexual impotence in hypoxic pulmonary fibrosis. *Thorax* 1984 ; 39 : 46-51.
- 56 Sawhney RC, Chhabra PC, Malhotra AS, Singh T, Riar SS, Rai RM : Hormone profiles at high altitude in man. *Andrologia* 1985 ; 17 : 178-84.
- 57 Aasebo U, Gyltnes A, Bremnes RM, Aakvaag A, Slordal L : Reversal of sexual impotence in male patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypoxemia with long-term oxygen therapy. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993 ; 46 : 799-803.
- 58 Creutzberg EC, Wouters EFM, Menheere PP, Schols AMWJ : Plasma free testosterone is related to muscle wasting and impaired physical performance in patients with COPD. *Eur Respir J* 2000 ; 16 : 29S.
- 59 Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, Bunnell TJ, Tricker R, Shirazi A, Casaburi R : The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 1-7.
- 60 Schols AM, Soeters PB, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EF : Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 152 : 1268-74.
- 61 Ferreira IM, Verreschi IT, Nery LE, Goldstein RS, Zamel N, Brooks D, Jardim JR : The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients. *Chest* 1998 ; 114 : 19-28.
- 62 Creutzberg EC, Schols AM : Anabolic steroids. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999 ; 2 : 243-53.
- 63 Bakhshi V, Elliott M, Gentili A, Godschalk M, Mulligan T : Testosterone improves rehabilitation outcomes in ill older men. *J Am Geriatr Soc* 2000 ; 48 : 550-3.
- 64 Reynaud-Gaubert M, Pison C, Stern M, Haloun A, Velly JF, Jacqueline C, Navarro J, Mornex JF : Indications for lung and heart-lung transplantation in adults. *Rev Mal Respir* 2000 ; 17 : 1119-32.
- 65 Goldstein RS, Gort EH, Stubbing D, Avendano MA, Guyatt GH : Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994 ; 344 : 1394-7.
- 66 Ries AL, Kaplan RM, Limberg TMK, Prewitt LM : Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995 ; 122 : 823-32.
- 67 Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS : Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996 ; 348 : 1115-9.
- 68 Lacasse Y, Guyatt GH, Goldstein RS : The components of a respiratory rehabilitation program : A systematic overview. *Chest* 1997 ; 111 : 1077-88.
- 69 Donner CF, Muir JF, Clark CJ, Grunze M, Prefaut C, Sergysels R, Wouters EFM, Zuwallack RL : Selection criteria and programmes for pulmonary rehabilitation in COPD patients. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 744-57.
- 70 AACVP/AACVPR : Joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. *Chest* 1997 ; 112 : 1363-96.
- 71 Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER, Chang RSY, Cooper CB : Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 155 : 1541-51.
- 72 ATS : Pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : 1666-82.
- 73 Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K, Turner-Lawlor PJ, Payne N, Newcombe RG, Lonescu AA, Thomas J, Tunbridge J : Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation : a randomised controlled trial. *Lancet* 2000 ; 355 : 362-8.
- 74 Foster S, Lopez D, Thomas HM : Pulmonary rehabilitation in COPD patients with elevated PCO₂. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 138 : 1519-23.
- 75 Wedzicha JA, Bestall JC, Garrod R, Garnham R, Paul EA, Jones PW : Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. *Eur Respir J* 1998 ; 12 : 363-9.
- 76 Rodriguez-Roisin R : Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000 ; 117 : 398S-401S.
- 77 Gautier V, Serres I, Fuchs-Clement D, Hayot M, Préfaut C : Respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) outpatients under long term oxygenotherapy (LTOT). *Eur Respir J* 2001 ; 7 : 393S.
- 78 Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, Zaccaro D : Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 160 : 1248-53.
- 79 Garrod R, Mikelsons C, Paul EA, Wedzicha JA : Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 1335-41.
- 80 Debigare R, Maltais F, Whittom F, Deslauriers J, Leblanc P : Feasibility and efficacy of home exercise training before lung volume reduction. *J Cardiopulm Rehabil* 1999 ; 19 : 235-41.
- 81 Strijbos JH, Postma DS, Vanaltna R, Gimeno F, Koeter GH : A comparison between an outpatient hospital-based pulmonary rehabilitation program and a home-care pulmonary rehabilitation program in patients with COPD : a follow-up of 18 months. *Chest* 1996 ; 109 : 366-72.
- 82 Wijkstra PJ, Vandermark TW, Kraan J, Vanaltna R, Koeter GH, Postma DS : Long-term effects of home rehabilitation on physical performance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 1234-41.
- 83 Debigare R, Maltais F, Mallet M, Casaburi R, Leblanc P : Influence of work rate incremental rate on the exercise responses in patients with COPD. *Med Sci Sports Exerc* 2000 ; 32 : 1365-8.

- 84 Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW : A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987 ; 42 : 773-8.
- 85 Guimont C, Bourbeau J : Dyspnea assessed by the chronic respiratory questionnaire in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 151 : A466.
- 86 Carone M, Bertolotti G, Anchisi F, Zotti AM, Donner CF, Jones PW : Analysis of factors that characterize health impairment in patients with chronic respiratory failure. Quality of life in chronic respiratory failure group. *Eur Respir J* 1999 ; 13 : 1293-300.
- 87 Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS : Nutritional intervention in COPD. A systematic overview. *Chest* 2001 ; 119 : 353-63.

Annexes

cf. : compléments électroniques : [http : //www.splf.org/rmr/depotElectronique/irad2.htm](http://www.splf.org/rmr/depotElectronique/irad2.htm)

I. Enseignement thérapeutique à la Santé Respiratoire comprenant 7 thèmes.

1. *Liens entre maladie respiratoire et exercice physique (groupe contrôle/groupe réentraîné)*

Annexe : programme d'exercices à domicile

2. *Alimentation et médicaments inhalés*

3. *Symptômes et plan d'action*

4. *Assistance respiratoire à domicile*

5. *Bien respirer, conserver son énergie*

6. *Adopter de bonnes habitudes de vie*

7. *C'est la dernière visite, à vous de prendre le temps de respirer les bonnes choses de la vie*

II. Mesure du périmètre de marche de 6 minutes.

III. Technique de la mesure de la force maximale isométrique du quadriceps et *hangrip*.

IV. Techniques de l'épreuve d'effort maximale chez l'insuffisant respiratoire chronique.

V. Techniques de l'épreuve d'endurance chez l'insuffisant respiratoire chronique.

VI. Administration du CRQ et du MRF-28.

VII. Gestion et techniques des examens biologiques.

VIII. Impédancemétrie.

IX. Supplémentation nutritive orale.

X. Utilisation de la bicyclette ergométrique et déroulement pratique des séances d'exercice à domicile – Carnet de réentraînement – Compte rendu des visites à domicile.

XI. Gestion des exacerbations/événements intercurrents.
