



Etude de la faisabilité et de la tolérance d'un
**programme de réentraînement fractionné à haute
intensité** chez les patients adultes atteints de
mucoviscidose

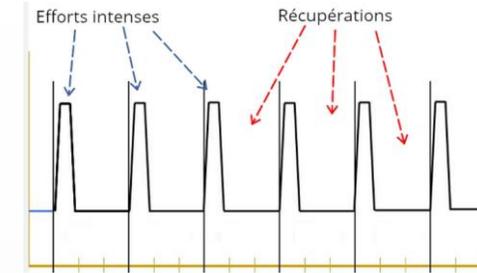
Dr Sophie Ramel, Roscoff & Pr Laurent Mély, Giens

- **Mucoviscidose : bénéfices de l'activité physique clairement démontrés**
- PNDS 2017 : séances de 20-45mn, 3X/sem min, travail en endurance et en résistance, intensité d'exercice correspondant à FC cible respectant le seuil de dyspnée et une SpO2 supérieure à 91-92%
- Entraînement en endurance : intensité moyenne entre 50 et 75 % FC max
- Les patients ont parfois du mal à intégrer cette recommandation du fait :
 - d'un essoufflement et d'une fatigue musculaire trop importants pendant un exercice continu
 - de contraintes de vie liées aux soins et à l'activité scolaire et ou professionnelle (programme chronophage)
- Maintien des acquis post-stage de réhabilitation difficile
 - Lassitude vis-à-vis de nos programmes
 - Attente différente des patients depuis mise sous modulateurs

Interval Training à haute intensité (ITHI)

3

- Méthode consistant à **alterner des périodes courtes d'effort intense avec des temps de récupération également brefs**
- Le nombre de cycles et la durée des séances sont adaptées aux capacités de l'individu et aux objectifs fixés
- Les temps de pause permettent une récupération partielle de l'essoufflement et de la fatigue musculaire, optimisant ainsi les temps de travail
- Méthode « en vogue »
- Publications scientifiques nombreuses mais disparates
- En population générale : bonne tolérance, résultats similaires à entraînement en continu, essoufflement et fatigue musculaire ↘, plaisir ↗, - chronophage



Weston M, Sports Med Auckl NZ. juill 2014;44(7):1005-17.

- Population âgée : ITHI reconnu efficace (manque de temps et inactivité)

Izquierdo, M.; Expert Consensus Guidelines. J. Nutr. Health Aging 2021, 25, 824–853.

- Pathologies CV : ins coronariennes stables, HIIT à faible volume > endurance continue, sûre, bien tolérée et cliniquement efficace sur la condition cardiorespiratoire, améliore VO2 max et de manière significative les marqueurs pronostiques : TA et FEVG

*Gordon McGregor. Eur J Prev Cardiol. 2023 Jul 12;30(9):745-755
9;2022:4273809.*

Wang C. Cardiovasc Ther. 2022 Jun

- HIIT > MICT (marche sur tapis roulant) sur les capacités fonctionnelles, la masse maigre et les marqueurs musculaires squelettiques de la biogénèse

Youssef L. Healthcare 2022, 10, 1346

- ▶ *Jelleyman C, Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes. nov 2015;16(11):942-61.*

Méta-analyse de 5 études d'au moins 2 semaines adultes hors DT1 : IHTI vs groupes contrôle (CON) ou entraînement à intervalle continu (EIC), en endurance :

- ☑ résistance à l'insuline par rapport aux groupes CON et EIC ;
- ☑ une diminution de l'HbA1c de 0,19% vs CON ;
- ☑ du poids de 1,3 Kg en moyenne vs CON ;
- ☑ GAJ vs CON, chez les patients à risque ou DT2.

ITHI vs MICT dans les maladies respiratoires chroniques

6

- Etudes plus anciennes comparant ITHI Vs MICT : résultats similaires à entraînement en continu,  essoufflement et fatigue musculaire, plaisir , moindre chronophagie.

Beauchamp MK. Thorax. févr 2010;65(2):157-64. Arnardóttir RH Respir Med. juin 2007;101(6):1196-204. Mador MJJ Cardiopulm Rehabil Prev. avr 2009;29(2):126-32. Bartlett JD. J Sports Sci. mars 2011;29(6):547-53. Gillen JB. PloS One. 2016;11(4):e0154075. Puhan MA. Ann Intern Med. 5 déc 2006;145(11):816-25.

- Revue récente plus rigoureuse : pas de réelle supériorité d'un mode contre autre mais bonne tolérabilité et gain de temps pour ITHI

Sawyer BMC Sports Sci Med Rehabil. 2020;12:22

- BPCO sévère GOLD III ou IV (Gold) hypoxémiques, VEMS moyen 28,9%, évaluation cardio respiratoire avant et après 10 sem ITHI avec O2 : PAP stable (26,3 mmHg vs. 25,8 mmHg, p 0.673), progression moyenne de TM6 44.8 m (p 0.010), significatif, minime amélioration de la FEVG (54.6% vs 59.5%, p 0.046).

Lars Aakerøy . High-intensity interval training and pulmonary hemodynamics in COPD with hypoxemia. Eur Clin Respir J. 2021 Oct 11;8(1):1984642

IHTI et Mucoviscidose (1)

7

Hulzebos HJ., *Physiother Theory Pract.* avr 2011;27(3):231-7.

1 ado 6 sem ITHI : \uparrow VO₂ max 19%, Wmax 16% débit ventilatoire de 50 à 75l/min

Gruber W. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc.* janv 2014;13(1):86-91

Programme fractionne mais pas haute intensité :IT

23 pwCF ; 6 semaines

groupe standard (en continu sur tapis roulant : 45 mn à 60-70% VO₂max, 5 fois par semaines, vs 20 pwCF ne tolérant pas ce programme : IT : 30s/60s sur tapis 10 fois

Fonction pulmonaire = dans les deux groupes.

VO₂max. et seuil ventilatoire anaérobie \uparrow dans les deux groupes.

- IT a davantage amélioré la capacité d'exercice sous-maximale et a permis de meilleures réactions musculaires périphériques.
- programme IT + motivant - fatiguant.

Kaltsakas G. *RespirPhysiolNeurobio* 2021 Jun;288:103643

12 sem : 12adultes ITHI vs 12 contrôles « exercice continu ».

Amélioration capacité à effort, DTM6, Force du quadriceps, MIP et Wmax > dans le groupe ITHI

Tolérance : - de désaturation, - de dyspnée

\uparrow niveau d'activité physique quotidien

IHTI et Mucoviscidose (2)

8

- Equipe de Sawyer (15, 16) : **essai randomisé contrôlé**

139 patients CF >15 ans répartis entre

le groupe expérimental : IHTI 3 fois par semaine*10mn,

total de 30 mn/semaine, pendant 8 semaines

ou

le groupe témoin : sans entraînement spécifique

contact hebdomadaire avec kine

Critère principal : la capacité à l'exercice :

Tlim : temps avant arrêt de l'effort (travail à charge constante)

Pmax (Watt) atteinte lors d'une épreuve effort

Critères de jugement secondaires :

qualité de vie, sentiment d'auto-efficacité à l'exercice, anxiété/dépression,
plaisir ressenti à l'exercice.

- Seuls **14 patients** (VEMS moyen : 45,80%) inclus
- Les patients du groupe ITHI : plus grande augmentation de leur capacité d'exercice en « quantité » (durée de la capacité) et en « qualité » (niveau de charge en watt) ($p=0,017$ pour les deux).
- Scores au domaine « physique » du HRQoL (Health Related Quality of Life) étaient meilleurs ($p=0,03$).
- Aucune autre différence n'apparait
- Une légère douleur musculaire post-exercice a été signalée par quatre participants.
- Les participants ont complété à 93% de leur programme.

► **Les auteurs concluent à une bonne tolérance du ITHI tel que pratiqué dans leur étude.**

Sawyer A, Cavalheri V, Jenkins S, Wood J, Cecins N, Singh B, et al. Effects of high intensity interval training on exercise capacity in people with cystic fibrosis: study protocol for a randomised controlled trial. BMC Sports Sci Med Rehabil. déc 2018;10(1):19.

Sawyer A, Cavalheri V, Jenkins S, Wood J, Cecins N, Bear N, et al. High-Intensity Interval Training Is Effective at Increasing Exercise Endurance Capacity and Is Well Tolerated by Adults with Cystic Fibrosis. J Clin Med. 25 sept 2020;9(10).

- Etude conduite par : la **Fondation Ildys**
- Médecin coordonnateur : **Dr Ramel**
- Bicentrique : **CRCM de Roscoff & CRCM de Giens**
- Etude **RIPH2**
- Soutenue par **Vaincre La Mucoviscidose**
- Méthodologie, Data management et analyses stat. : **Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL)**
- CPP : avis favorable du **25/05/2021**
- Début d'étude : **10/09/2021**
- Fin d'étude: **09/2024** (*durée de la période d'inclusion : 24 mois*)
- Nombre de patient attendu: **100**

Objectif principal

Evaluer la faisabilité et la tolérance du programme ITHI vs CTRL

Critère principal d'évaluation

- **Faisabilité:** compliance aux séances de réadaptation
- **Tolérance:**
 - relevé des EI
 - dyspnée et fatigue musculaire (indice de Borg) au repos
 - CPK



Objectifs secondaires	Critères d'évaluation
<p>Evaluer l'impact sur la faisabilité et sur la tolérance du programme ITHI selon</p> <ul style="list-style-type: none"> • la sévérité de l'atteinte pulmonaire • +/- traitements modulateurs • le diabète • la dénutrition 	<p>Compliance</p> <p>Tolérance</p> <ul style="list-style-type: none"> • EI • Indice de Borg • CPK
<p>Evaluer l'efficacité de ITHI vs CTRL entre V1 et V2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Capacité respiratoire: VEMS (spirométrie) • Capacité physique: TM6 • Force et endurance musculaire du quadriceps • Composition corporelle: impédancemétrie • Dyspnée: l'échelle MDP (Profil multidimensionnel de la dyspnée)
<p>Evaluer l'impact de ITHI vs CTRL sur la glycémie des patients diabétiques sous insuline au cours de l'AP</p>	<p>Holter glycémique Freestyle à T0, T1 (4/ 10) , T fin, T fin + 15 min</p>
<p>Evaluer l'impact de ITHI vs CTRL sur des indicateurs de santé entre V1 et V2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Qualité de vie: Questionnaire CFQR 14+ • Anxiété et dépression: HAD • Ressentis liés à l'activité physique : Starfish
<p>Comparer la satisfaction des patients dans le groupe ITHI versus CTRL à V2</p>	<p>Echelle PACES (Physical Activity Enjoyment Scale) <small>ISM 2025</small></p>

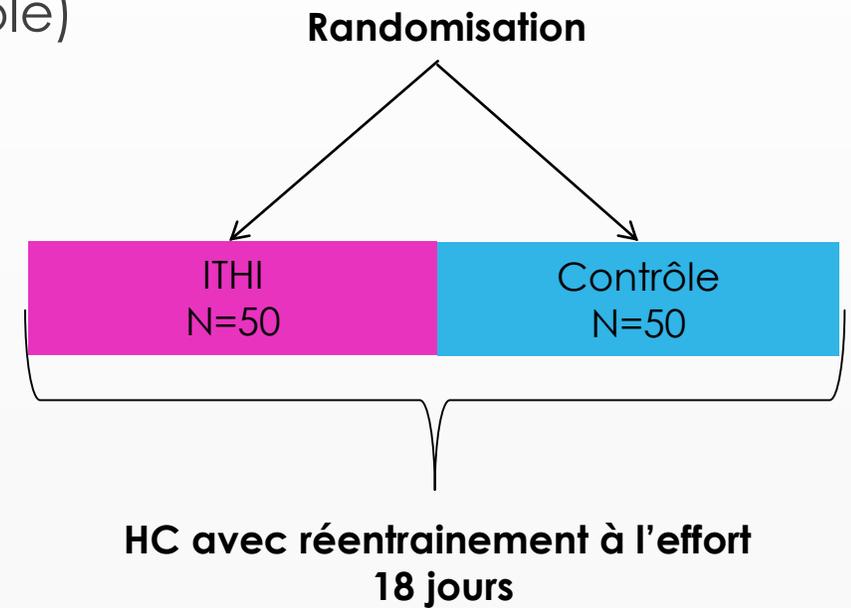
Critères d'inclusion

- > **18 ans**
- Atteint de mucoviscidose
- Suivi en HC pour un programme de **réhabilitation respiratoire**
- Non transplantés et non inscrits sur liste d'attente
- En **état pulmonaire stable**
- En **capacité de participer aux programmes d'entraînements** proposés
- En capacité de comprendre et de respecter le protocole
- Ayant signé le recueil de consentement **préalablement** à toute procédure du protocole

Critères de non inclusion

- Patients sous tutelle/curatelle
- Patientes enceintes
- Patients dialysés
- Début traitement modulateurs < 4 semaines
- Patients souffrant d'une hypertension artérielle pulmonaire $\geq 25\text{mmHg}$

- Randomisé
- En ouvert
- 2 bras de randomisation (groupe ITHI/contrôle)
- Ratio 1:1
- Durée de l'étude par patient : 3 semaines



En commun

- Séjour de réhabilitation en HC avec réentraînement de 18 jours
- Vélo ergonomique
- Supervisé par un EAPA ou kiné

Groupe ITHI

3 fois / semaine : séance IHTI

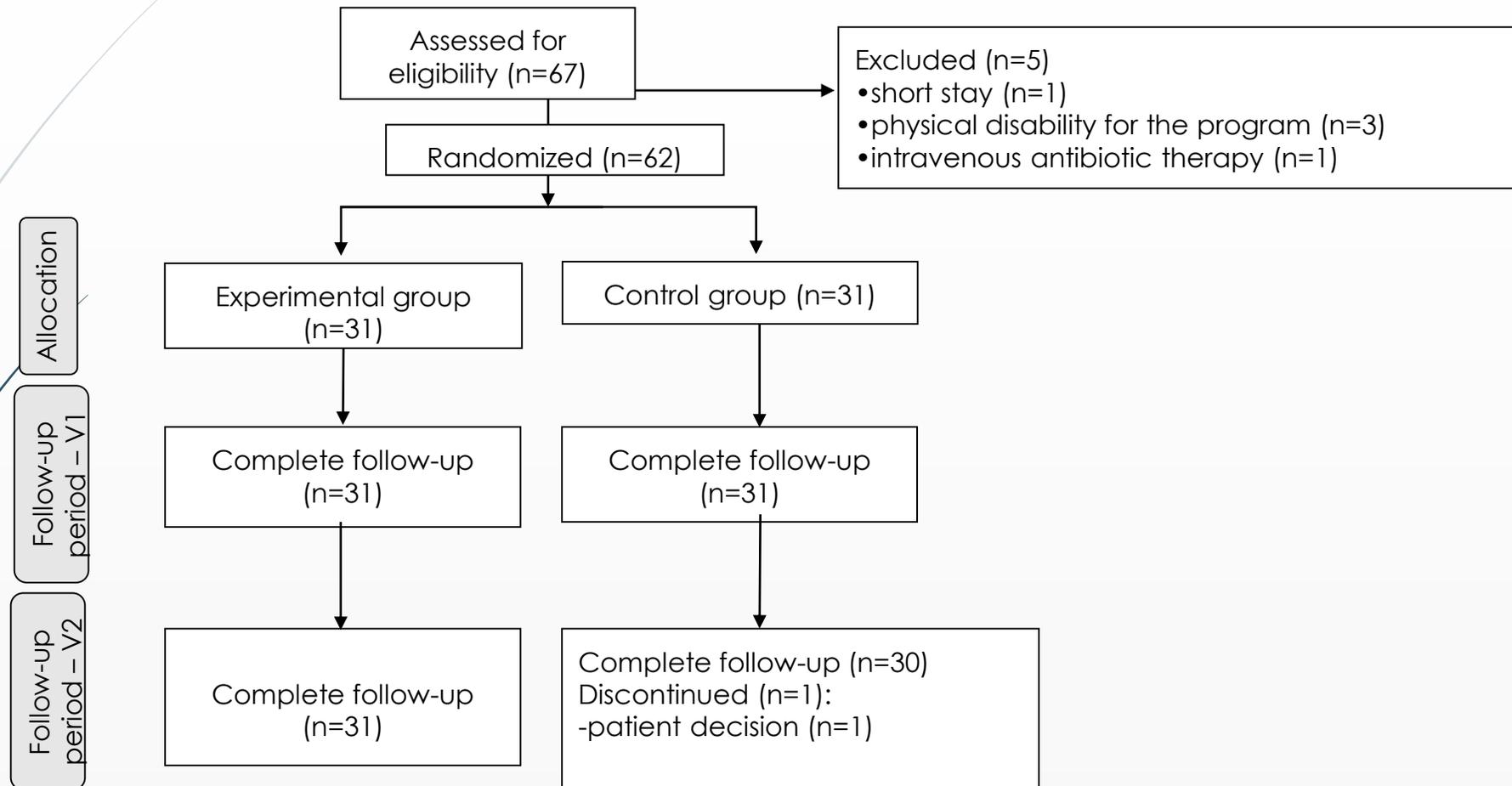
- Echauffement : 2 mn à puissance mini. voire à vide
- **Alternance de 30s travail / 30s repos (repos strict, sans pédalage) répétée 6 fois**
 - 80% de la fréquence cardiaque maxi. à la 1ère séance
 - Si bien toléré augmentation charge pour atteindre 100 % de FC maximale,
 - sur la même séance, il n'y aura pas de changement d'intensité.
 - Récupération finale : 2 mn à puissance mini. voire à vide

2 fois / semaine : séances d'entretien à faible intensité n'entraînant pas plus de 10% d'augmentation de la fréquence cardiaque par rapport à celle de repos 20 à 30 mn

Groupe contrôle

- **5 Fois / semaine : séance de réentraînement en endurance continue**
- Echauffement : 2min à puissance min voir vide
- **Travail en continu 20 à 30 mn** (évolution au fur et à mesure du séjour)
- Autour du **1^{er} seuil ventilatoire en aérobie**
- Récupération finale : 2mn à puissance minimum. Voire à vide

Flow chart



Comparabilité des 2 groupes selon les paramètres cliniques

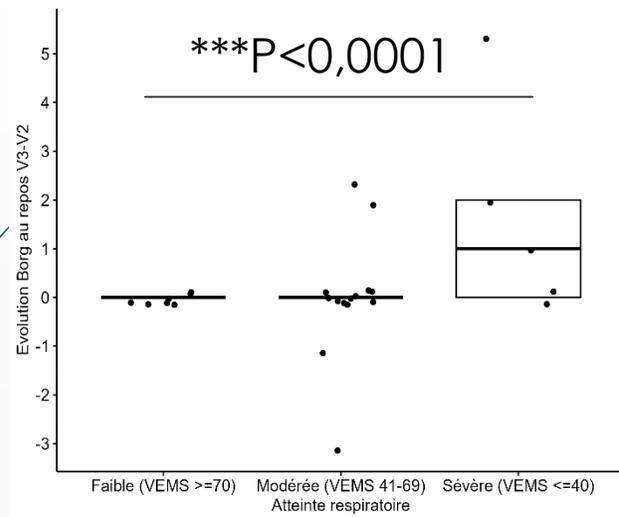
Caractéristiques de la population				
		Population totale (n = 62)	Groupe Contrôle (n = 31)	Groupe ITHI (n = 31)
sexe	Femme	27 (43.5%)	13 (41.9%)	14 (45.2%)
	Homme	35 (56.5%)	18 (58.1%)	17 (54.8%)
Age (années)		36.1 +/- 11.1	35.9 +/- 11	36.3 +/- 11.3
Poids (kg)		62.2 [55.5 ; 72.1]	66.4 [56.2 ; 71.8]	60.7 [55.3 ; 73]
Taille (cm)		167.2 +/- 8.9	167.3 +/- 8.9	167.1 +/- 9.2
IMC		22.5 [20 ; 25.1]	22.6 [20.3 ; 25.2]	22.3 [19.8 ; 24.6]
diabète		19 (30.6%)	10 (32.3%)	9 (29%)
Atteinte respiratoire	Faible (VEMS >=70)	16 (25.8%)	9 (29%)	7 (22.6%)
	Modérée (VEMS 41-69)	31 (50%)	14 (45.2%)	17 (54.8%)
	Sévère (VEMS <=40)	15 (24.2%)	8 (25.8%)	7 (22.6%)
Dénutri (IMC<=18.5)		6 (9.7%)	4 (12.9%)	2 (6.5%)
Tt modulateurs		52 (83.9%)	25 (80.6%)	27 (87.1%)

- **Aucun EI grave**
- 18 EI / 14 patients dans le groupe ITHI vs 24 EI / 17 patients dans le groupe CTRL (NS)
- EI d'intensité modérée plus fréquente dans le groupe contrôle (83.3% vs 50%, $p = 0.048$)
- Part plus importante des EI du groupe ITHI d'intérêt particulier (3 vs 1 ; $p = 0.3$) avec une relation possible avec l'intervention
 - épisodes récurrents d'hypoglycémies non-symptomatiques
 - exacerbation respiratoire
 - déshydratation
- Peu de changement vis-à-vis du programme des séances (pas de changement 83.3% au global et 9.5% arrêt temporaire)

- ▶ ITHI ne semble pas provoquer davantage de :
 - dyspnée
 - fatigue musculaire au repos
 - variation de CPK



- Niveau atteinte respiratoire impacte tolérance ITHI :

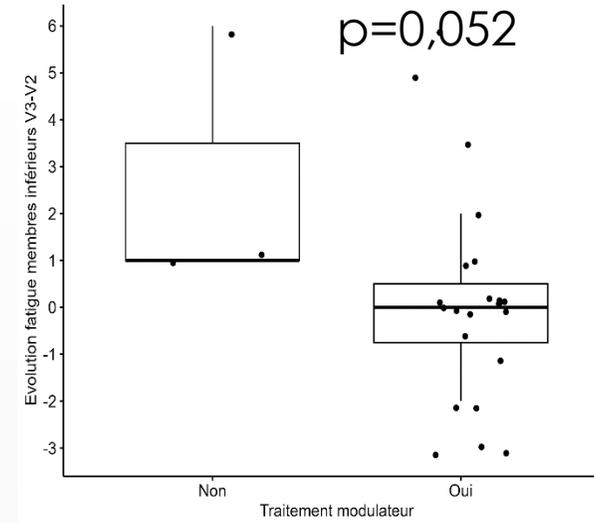
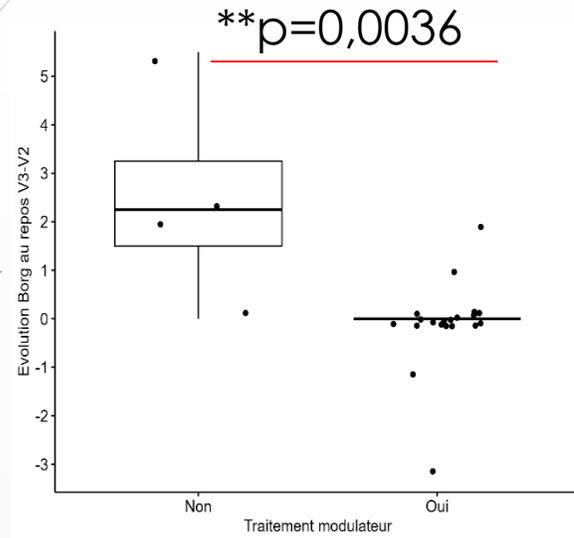


- Chez les patients avec **atteinte respiratoire sévère** suivant le **programme ITHI**: **augmentation** faible mais statistiquement significative de la **dyspnée**
- Dans le **groupe contrôle** le niveau d'atteinte pulmonaire n'a **pas d'incidence** sur l'évolution de la dyspnée (p=0.81).

Par sous-groupe : tolérance +/- modulateurs

22

- Le traitement par modulateur a également une incidence sur la tolérance du programme :



Dans le groupe ITHI sans modulateurs (4) : évolution défavorable de:

l'indice de dyspnée de Borg au repos avec une altération de 2.2 points [1.5 ; 3.2],
de la fatigue musculaire de 1 point [1 ; 3.5] NS

Dans le groupe contrôle sans modulateurs (6) une amélioration de l'indice de Borg (-2.5 [-3.1 ; -1.5])
par rapport aux patients traités qui restent stable (p=0.0088).

Par sous-groupe : diabète et état nutritionnel

23

- L'état nutritionnel n'a pas pu être analysé comme facteur pouvant impacter la faisabilité/tolérance du programme ITHI compte tenu du faible effectif de patient dénutri ($IMC < 18,5$) dans chaque groupe.
- Le diabète ne semble pas moduler la faisabilité ou la tolérance du programme ITHI.

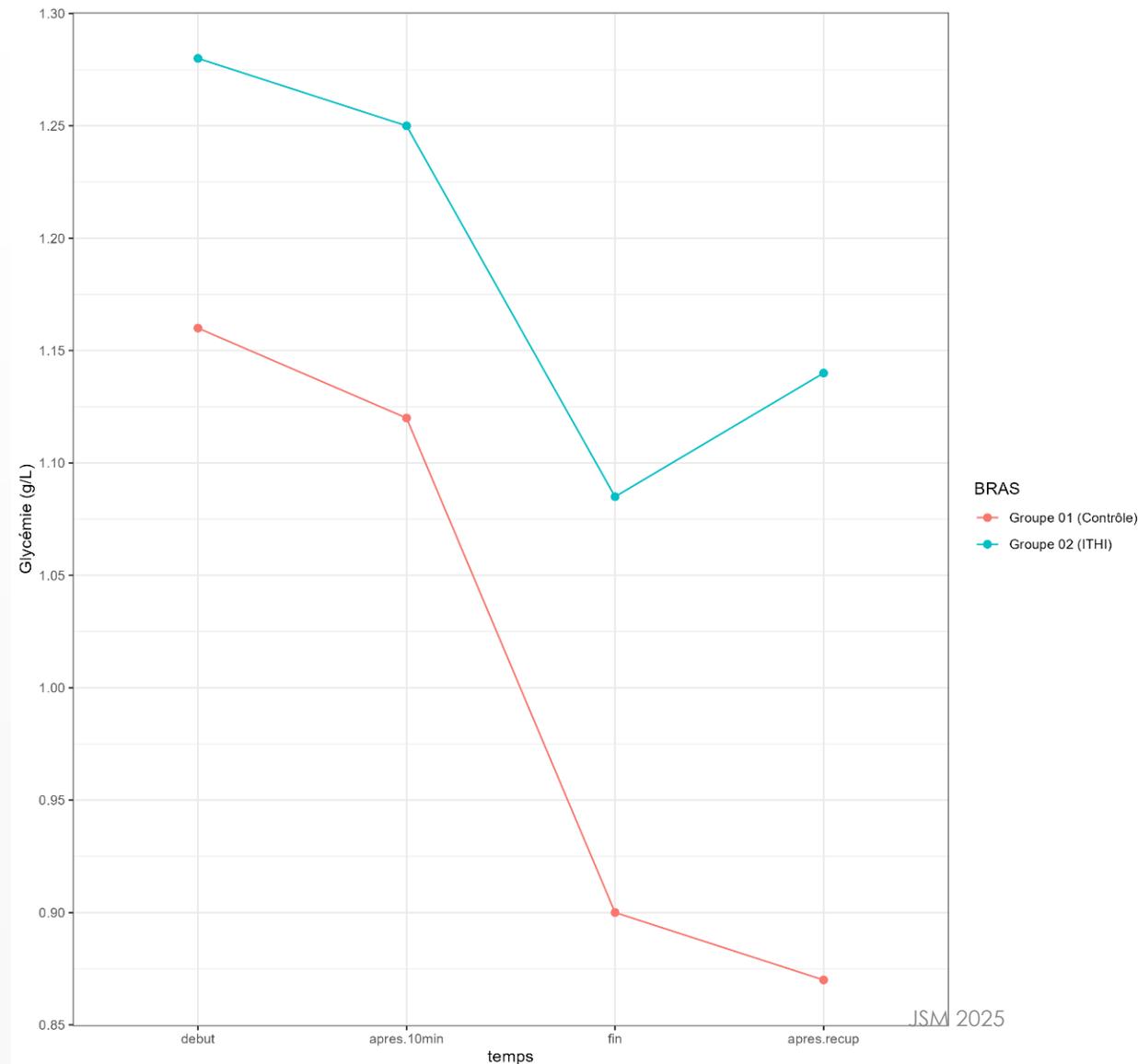


Suivi glycémie chez les patients diabétiques

24

Suivi de la glycémie au cours des séances d'AP

- ↘ Diminution de la glycémie pour les 3 temps sans effet de groupe ($p = 0.67$)
- ↗ Remontée de la glycémie plus rapide dans le groupe ITHI (NS)



- Amélioration de V1 à V2
 - TM6 (CTRL: +15 [1;35] m (p=0.013); ITHI: +23 [1;38] m (p=0.003))
 - VEMS (CTRL: + 1.7 ± 3.8, p<0.05; ITHI +1.3 ±4.9, NS)
 - Force quadriceps dans les 2 groupes (CTRL : left +12Nm (p<0.01), right +15Nm (p<0.05); ITHI: left +4Nm, right +5NM (NS)).
- **Mais pas de différence entre les groupes ITHI vs CTRL**
- **Aucune modification de la composition corporelle** (masse maigre, masse grasse ou métabolisme de base) quel que soit le groupe de réentraînement
- Légère prise pondérale de 0.5kg [-0.2 ; 1.3] dans le groupe CTRL, **mais pas de différence entre les groupes**

- l'analyse du profil multidimensionnel de la dyspnée (MDP) selon 3 scores
inconfort,
composante sensorielle
composante affective
 - Pas de modification entre V1 et V2 dans le groupe CTRL ou ITHI
 - Pas de différence d'évolution entre les groupes

Qualité de vie, anxiété et dépression

27

➤ CFQR 14+

- amélioration des sous scores physique, psychique et énergie dans les 2 groupes
- le poids du traitement apparait significativement moins lourd après la prise en charge ITHI par rapport au contrôle (p=0.03).

➤ HAD

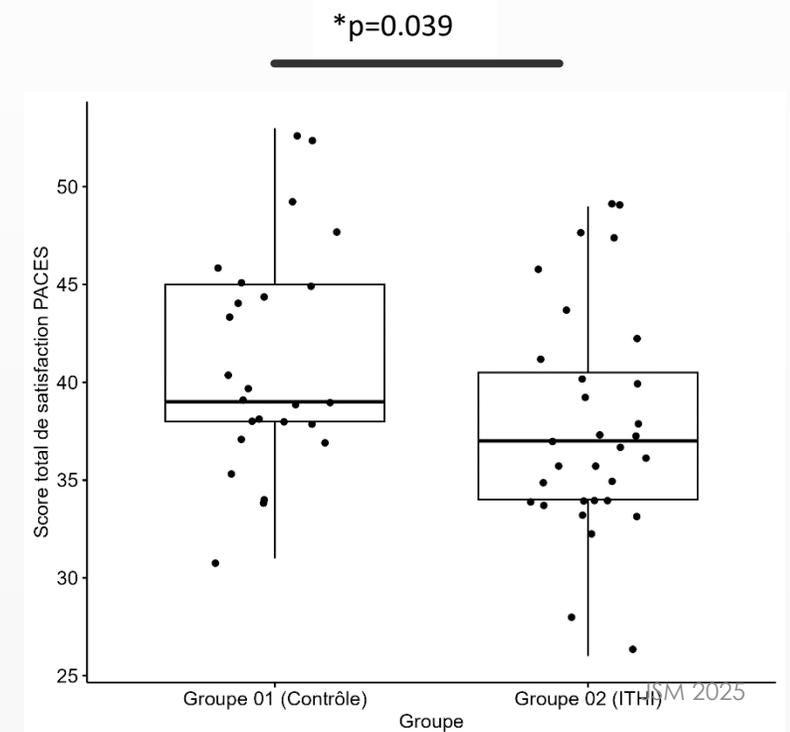
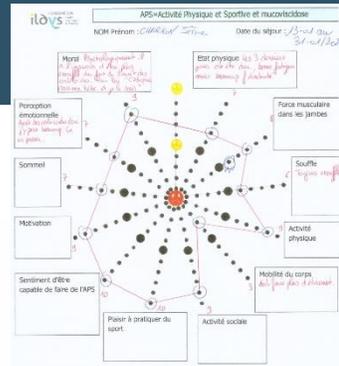
- diminution significative du **score d'anxiété** (CTRL - 1 [-2;0] (p = 0.011); ITHI -1 [-3;0], (p = 0.0022))
- Ces évolutions ne sont pas statistiquement différentes (p = 0.81) entre elles.
- le **score de dépression** : diminution significative dans le groupe CTRL 1 [-2.8; 0]* (p = 0.025), NS dans le groupe ITHI 0 [-2; 1]
- pas de différence d'évolution de la dépression entre les groupes (p = 0.45)

► L'autoévaluation ressenti AP: STARFISH

- une amélioration globale du ressenti de l'activité physique
- sur davantage de domaines dans le groupe ITHI (12 domaines/12) vs groupe CTRL (6/12)
- Cependant sans différence significative dans les 2 groupes

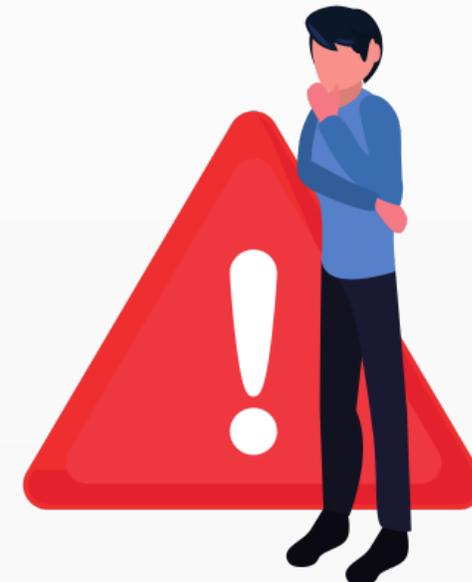
► Echelle de plaisir relatif à l'activité physique (PACES physical activity enjoy scale)

- score total significativement plus faible dans le groupe ITHI (37.8 vs 41, $p = 0.039$).
- plaisir non impacté ($p > 5\%$) par la sévérité de l'atteinte pulmonaire, la présence d'un traitement modulateur, le diabète.

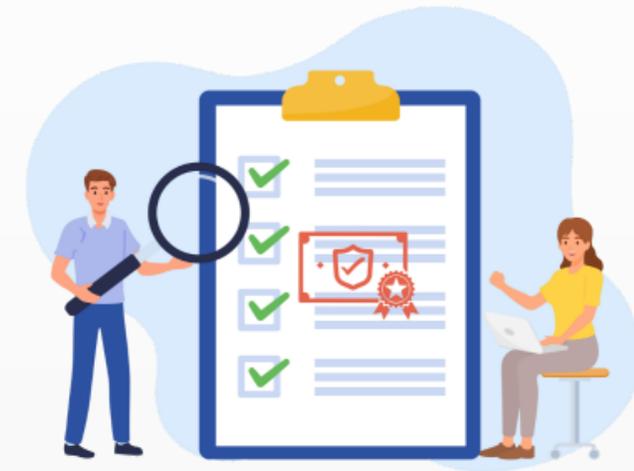


- ▶ IHIT : **faisable** avec une excellente compliance ($> 90\%$) et **bien toléré**
- ▶ ITHI : moins bien toléré si atteinte respiratoire sévère (VEMS $< 40\%$) ou en absence de traitement modulateur
- ▶ L'amélioration des paramètres cliniques et critères QDV ressentis liés à l'activité physique : pas statistiquement différente entre les 2 modalités de réentraînement
- ▶ Le schéma de l'étude avec les séances à vide mal vécu par les patients
- ▶ Programme ITHI avec un temps de réentraînement plus court (10 min vs 30 min) fait aussi bien que le programme de réhabilitation classique pour la grande majorité des patients CF et représente un nouvel outil pour la prise en charge des patients.

- Objectif de 100 patients non atteints, (62 patients) mais une des cohortes les plus importantes dans ce domaine CF / Réhabilitation
- Effet post-covid / avènement des modulateurs : recrutement moindre
- Groupe sans modulateurs peu important (n=10)
- Durée : 3 semaines
court pour faire émerger des différences
permet de valider faisabilité et tolérance



- Programme ITHI est sécurisée
- Semble moins adapté aux patients les plus sévères et/ou sans modulateurs
- Intérêt d'étude sur plus long terme et en ambulatoire
- Alternative intéressante au nouveau profil de nos patients (surpoids /obèse/ + âgés)
- Moins chronophage
- Pas le but premier mais réaffirme l'intérêt de la réhabilitation
- A nous de diversifier nos programmes avec de nouvelles modalités (réathlétisation ...)





MERCI

à nos équipes, aux patients

ETOILE DE MER : Activité Physique et Sportive & mucoviscidose

NOM Prénom :

Date de fin de séjour :

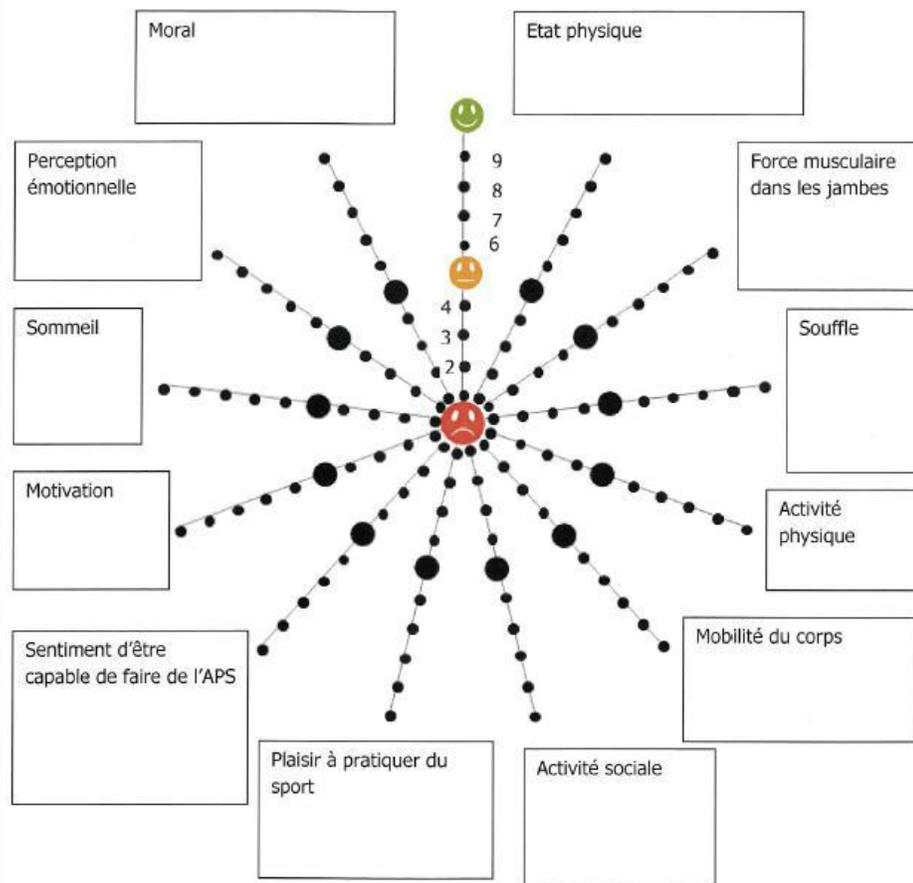


=10 « très bien »



=0 « pas bien »

33



Synthèse de fin de séjour :

Objectifs de sortie APS & phrase de motivation :

variable	Group control			Group experimental			Evolution
	Baseline	Follow-up	Intragroup difference	Baseline	Follow-up	Intragroup difference	
Distance parcourue (m) – TM6	640 [570 ; 686]	620 [590 ; 698]	15 [1 ;35] *	613 [570 ; 682]	635 [576 ; 692]	23 [1 ;38]**	p = 0,68
Spirométrie (%VEMS)	53.9 +/- 20.4	55.6 +/- 21	1.7 +/- 3.8*	55 +/- 20.9	57.2 +/- 21.7	1.3 +/- 4.9	p = 0.75
Force motrice volontaire gauche (N.m)	93.5 [74.5 ; 158.8]	101.5 [80.8 ; 159.8]	12 [1 ;22.5]**	103 [83 ; 152.5]	117 [89.5 ; 156.5]	5 [-11 ;20]	p = 0.22
Force motrice volontaire droit (N.m)	110.5 [77.2 ; 145.8]	113 [87 ; 157]	15 [-5 ;23]*	132 [96 ; 166]	129 [95.5 ; 162]	4 [-11.5; 14.5]	p = 0,096
Impédancemétrie							
Poids (kg)	66.4 [56.2 ; 71.8]	66.6 [58 ; 70]	0.5 [-0.2;1.3]*	60.7 [55.3 ; 73]	60.6 [57.5 ; 73.3]	0.1 [-0.8;2.3]	p = 0.92
% Masse Maigre	77.8 +/- 16.6	77.4 +/- 17	-0.3 +/- 2.6	78.5 +/- 8	78.4 +/- 8.1	0.5 +/- 3	p = 0,31
% Masse Grasse	20.4 +/- 9.8	20.7 +/- 9.6	0.4 +/- 2.6	21.5 +/- 8	21.6 +/- 8.1	-0.5 +/- 3	p = 0.24
Métabolisme de base (kcal/j)	1582 [1379 ; 1723]	1549 [1394 ; 1724]	2.5 [-28.2 ; 19.2]	1530 [1351.5 ; 1748]	1579 [1377 ; 1785]	16 [-5 ; 34]	p = 0.22
Profil Multidimensionnel de la dyspnée (MDP)							
Inconfort	3.9 +/- 2.7	3 +/- 2.7	-0.4+/-2.5	2.9 +/- 2.4	3.2 +/- 2.7	0.4+/-2.4	p = 0,26
Composante sensorielle	15.9 +/- 10	12.3 +/- 10	-1.9+/-10.3	11.7 +/- 10.9	11.9 +/- 11.2	-0.2+/-6.6	p = 0,51
Composante affective	1.5 [0 ; 10.8]	1 [0 ; 5]	0 [-1.8 ;0.8]	2 [0 ; 5]	1 [0 ; 3.5]	0 [-3.5 ;0.5]	p = 0,4

Flow chart

35

Visite	Pré-sélection	V1 : Inclusion	V2	V3
Jour	-30 à -10 jours	J1 ±1	J2 ±1	J19 ±1
Programme	Pré-admission	1 ^{er} jour d'HC	2 ^e jour d'HC	Dernier jour d'HC
Information	★			
Consentement		★		
Vérification des critères		★		
Randomisation de la prise en charge		★		
Qualité de vie : CFQ 14+ R		✓		✓
Anxiété et dépression : HAD Scale		✓		✓
Ressentis APS (« Starfish »)		✓		✓
Démographie		✓		
Anthropométrie		✓		
Antériorité médicale		✓		
Statut par rapport au diabète		✓		✓
Traitements concomitants		✓		✓
Examen physique médical		✓		✓
Freestyle (pour les patients diabétiques)		✓ Pose si non équipé		✓ Retrait si souhaité
Relevés ponctuels de la glycémie			★ J2 à J18, lors des séances de réentraînement	
Impédancemétrie			✓	✓
Spirométrie			✓	✓
Mesure de la Force Motrice volontaire			✓	✓
Test de marche de 6mn			✓	✓
Echelle de Borg (Dyspnée/Fatigue musculaire)			✓	✓
Profil Multidimensionnel de la Dyspnée			★	★
Satisfaction : PACES				★
Groupe Contrôle : Réentraînement en endurance continue			✓ J2 à J18, 5 fois/semaines	
Groupe Interventionnel : Réentraînement ITHI			★ J2 à J18, 3 fois/semaines	
Groupe Interventionnel : Séances d'entretien			★ J2 à J18, les 2 autres fois/semaines	
Evènements indésirables : EI ; EIP ; EIG			★ En continu	

- ▶ Calcul du Nombre de patients à inclure: 100 (d'après recommandation de Green 1991)
- ▶ Analyse en ITT
- ▶ Comparabilité des 2 groupes selon les paramètres cliniques
- ▶ Comparaison entre les groupes de la faisabilité (compliance) et tolérance
 - ▶ test de Student ou Mann Whitney-Wilcoxon
 - ▶ Selon paramètre clinique (diabète, sévérité atteinte, modulateurs): test de Student ou Mann Whitney-Wilcoxon ou test de Kruskal-Wallis
- ▶ Analyse des évolutions VEMS, TM6, composition corporelle, QLV(...), avant-après réentraînement intragroupe et intergroupes
 - ▶ Test de Student ou Mann Whitney-Wilcoxon appariés
- ▶ Evolution de la glycémie sur 4 temps de mesures
 - ▶ Modèle linéaire mixte, bootstrap

Analyse: logiciel R- Cellule biostatistique du GHICL.-