



**HAL**  
open science

## **Exercise-induced hypoxemia correction in COPD patients: Response variability, issues and problems in the context of respiratory rehabilitation**

Alain Varray, N. Héraud, F. Durand, C. Préfaut

### ► **To cite this version:**

Alain Varray, N. Héraud, F. Durand, C. Préfaut. Exercise-induced hypoxemia correction in COPD patients: Response variability, issues and problems in the context of respiratory rehabilitation. *Science & Sports*, 2011, 26 (4), pp.220-224. 10.1016/j.scispo.2011.05.002 . hal-01622391

**HAL Id: hal-01622391**

**<https://hal.umontpellier.fr/hal-01622391v1>**

Submitted on 23 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

NOTE BRÈVE

# Correction de l'hypoxémie d'exercice chez le BPCO : variabilité des réponses, enjeux et problèmes posés dans le cadre de la réhabilitation respiratoire

*Exercise-induced hypoxemia correction in COPD patients: Response variability, issues and problems in the context of respiratory rehabilitation*

A. Varray<sup>a,\*</sup>, N. Héraud<sup>b</sup>, F. Durand<sup>c</sup>, C. Préfaut<sup>d</sup>

<sup>a</sup> EA 2991 Movement to health (M2H), université Montpellier 1, Euromov, 700, avenue du Pic-Saint-Loup, 34090 Montpellier, France

<sup>b</sup> Groupe Fontalvie, Naturopôle, bâtiment D, 3, boulevard de Clairfont, 66350 Toulouges, France

<sup>c</sup> Laboratoire sport, santé, altitude, UFR STAPS, université de Perpignan l'Ermitage, 66120 Font-Romeu-Odeillo-Via, France

<sup>d</sup> Inserm, U 1046, physiologie et médecine expérimentale du cœur et des muscles, université Montpellier 1, CHU Arnaud de Villeneuve, 371, avenue du Doyen-Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France

Reçu le 17 mars 2010 ; accepté le 9 février 2011

Disponible sur Internet le 6 juillet 2011

## MOTS CLÉS

Thérapie par l'exercice/méthodes ; Tolérance à l'exercice ; Oxygène/utilisation thérapeutique ; Consommation d'oxygène/physiologie ; Maladie pulmonaire ; Obstruction chronique

## Résumé

**Objectif.** – Définir chez des bronchopneumopathes chroniques obstructifs (BPCO) modérément hypoxémiques au repos, si une supplémentation contrôlée en oxygène était systématiquement capable d'augmenter la tolérance à l'exercice dès lors que la saturation partielle en O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>) était corrigée.

**Résultats.** – En hyperoxie, le temps d'endurance (T<sub>LIM</sub>) était significativement et systématiquement augmenté chez 14 BPCO (+68%) et diminué chez sept autres (–36%). Ces deux sous-groupes ne présentaient aucune différence de valeurs de repos ou de sévérité de la maladie. Les BPCO ayant une chute de leur T<sub>LIM</sub> en hyperoxie présentaient tous une réponse anormale à l'O<sub>2</sub> : débit cardiaque et ventilation inchangés, fréquence respiratoire augmentée.

**Conclusion.** – Ce travail montre donc que les réponses des BPCO à la supplémentation aiguë en O<sub>2</sub> ne sont pas univoques, ni sur la tolérance à l'exercice, ni sur les variables cardiorespiratoires classiquement affectées par l'hyperoxie.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [alain.varray@univ-montp1.fr](mailto:alain.varray@univ-montp1.fr) (A. Varray).

## KEYWORDS

Exercise therapy/methods; Exercise tolerance; Oxygen/therapeutic use; Oxygen consumption/physiology; Pulmonary disease; Chronic obstructive

## Summary

*Aim.* – To define in chronic obstructive pulmonary disease patients (COPD) moderately hypoxic in resting conditions, if controlled acute oxygen supplementation was always able to increase exercise tolerance when partial oxygen saturation  $SpO_2$  was corrected.

*Results.* – In hyperoxia, endurance time ( $T_{LIM}$ ) was significantly and consistently increased in 14 COPD (+68%) and decreased in seven others (–36%). These two subgroups exhibited no difference in resting values or in their disease severity. COPD with a decreased  $T_{LIM}$  under hyperoxic conditions had an abnormal response to  $O_2$ : unchanged cardiac output and ventilation, increased breathing frequency.

*Conclusion.* – This work shows that acute  $O_2$  supplementation responses in COPD are not univocal, either on exercise tolerance or cardio-respiratory variables typically affected by hyperoxia. © 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une pathologie évolutive qui peut avoir pour conséquence une apparition progressive de troubles des échanges gazeux. Ainsi, certains patients modérément hypoxémiques au repos présentent des désaturations oxyhémoglobininées plus ou moins sévères au cours de l'effort [1], situation régulièrement rencontrée au cours des programmes d'entraînements intégrés dans la réhabilitation respiratoire. Une des solutions consiste à faire respirer un air enrichi en oxygène (augmentation de la fraction inspirée en oxygène – ou  $FIO_2$ ). Toutefois, l'efficacité de cette technique reste controversée [2,3]. Les aspects méthodologiques ne suffisent pas à expliquer l'ensemble des différences rapportées par les travaux scientifiques. Ainsi, sur des bases méthodologiques comparables, il est possible de constater une variabilité intrasujet considérable [2]. Toutefois, l'extrême variabilité intersujet dans le niveau de correction de la  $SaO_2$  d'exercice et le moyennage réalisé sur l'ensemble des sujets ne permettent pas de conclure quant à l'existence avérée de réponses différentielles.

Le but de ce travail était donc de définir si une correction contrôlée de la désaturation d'exercice par une supplémentation aiguë en  $O_2$  était capable d'induire systématiquement une amélioration de l'endurance et une baisse de la dyspnée d'exercice. De plus, dans le cas de réponses différentielles, nous avons souhaité étudier les adaptations cardiorespiratoires afin de poser les bases d'une compréhension de ce phénomène.

## 2. Patients

Le travail a été réalisé chez 25 BPCO modérés à sévères, présentant des hypoxémies de repos modérées et ne suivant pas d'oxygénothérapie de longue durée (âge =  $62 \pm 2$  ans;  $VEMS = 52 \pm 2,5\%$  théorique;  $PaO_{2\text{ repos}} = 67 \pm 2$  mmHg;  $SaO_{2\text{ repos}} = 93 \pm 1\%$ ). Ces patients présentaient tous une désaturation d'exercice supérieure à quatre points par rapport aux valeurs de repos et une valeur de  $SpO_2$  (saturation partielle en  $O_2$ ) inférieure à 90% pendant les trois dernières minutes d'une épreuve d'effort maximale.

L'endurance des sujets ( $T_{LIM}$ ) a été testée au cours d'un exercice à charge constante correspondant à 60%

de leur puissance, pic obtenue sur l'épreuve d'effort maximale (intensité recommandée pour les entraînements par l'ATS/ERS). Pour s'assurer de la reproductibilité des réponses sous oxygène, chaque épreuve d'endurance a été réalisée deux fois sous air et deux fois sous oxygène selon un ordre randomisé. L'oxygène était délivré par un Altitrainer2000 interfacé avec un module Hyperox1. La valeur de la  $FIO_2$  était systématiquement ajustée de façon à ce que tous les BPCO aient une  $SpO_2$  strictement comprise entre 90 et 95%. Les ajustements d'exercice ont été suivis au moyen d'un Sensormedics Vmax 29 C (échanges gazeux), d'un Nonin Onyx ( $SpO_2$ ) et d'un Physioflow (débit cardiaque). La fatigue au cours des épreuves à charge constante a été évaluée de façon subjective et objective par une échelle de Borg et par la chute de la fréquence médiane de l'EMGs du *Vastus Lateralis*. La dyspnée a été évaluée par une échelle visuelle analogique.

La nature des réponses sous oxygène a été définie ainsi : une réponse positive (R+) était acceptée si le sujet présentait systématiquement sous oxygène un  $T_{LIM}$  supérieur à 10% par rapport au plus grand des deux  $T_{LIM}$  obtenus sous air. Une réponse négative (R–) était acceptée si le sujet présentait systématiquement sous oxygène un  $T_{LIM}$  inférieur de 10% par rapport au plus petit des deux  $T_{LIM}$  obtenus sous air.

### 2.1. Statistiques

Les données basales des sujets ont été traitées par un *t* de Student pour échantillons indépendants ou un test de Mann et Whitney (selon la normalité des distributions). La reproductibilité des réponses cardiorespiratoires sous air et sous  $O_2$  a été testée au moyen d'un coefficient de corrélation intraclasse. Les données ont été ensuite analysées au moyen d'une analyse de variance à deux ou à trois facteurs, à savoir : un facteur groupe (intersujets, deux modalités), un facteur condition (intrasujets, deux modalités) et un facteur temps (intrasujets, cinq modalités : 20, 40, 60, 80 et 100% d'isotime, isotime étant le  $T_{LIM}$  le plus court obtenu sous air ou  $O_2$ ). Les données ont été traitées au moyen du logiciel Statistica 7. Le niveau de significativité a été accepté au seuil de 0,05.

## 3. Résultats

Sur l'ensemble des BPCO étudiés, considérés comme un groupe homogène, la supplémentation en  $O_2$  restait

**Tableau I** Comparaison des caractéristiques générales des patients des groupes R+ et R–.

Variabes	R+ (n = 14)	R– (n = 7)	p
<i>Données anthropométriques</i>			
Âge (ans)	60 (2,6)	64 (5)	0,45 NS
Taille (cm)	167 (2)	169 (1)	0,47 NS
Poids (kg)	77,4 (6)	75 (4,1)	0,77 NS
<i>Fonction respiratoire</i>			
VEMS/CVF	55 (3,3)	49,4 (3)	0,29 NS
VEMS (% théo.)	54 (4)	48 (4)	0,26 NS
CRF (% théo.)	111 (8)	133 (17)	0,21 NS
CPT (% théo.)	99 (4)	110 (9)	0,21 NS
<i>Gaz du sang de repos</i>			
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	65 (3)	71 (2)	0,15 NS
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	38 (3)	36 (1)	0,75 NS
SaO <sub>2</sub> (%)	93 (1)	94 (0,3)	0,39 NS
<i>Capacité fonctionnelle d'exercice</i>			
VO <sub>2</sub> pic (L/min)	1,14 (0,07)	1,10 (0,14)	0,79 NS

R+ : répondeurs positifs ; R– : répondeurs négatifs ; % théo : pourcentage des valeurs théoriques ; VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde ; CVF : capacité vitale forcée ; CRF : capacité résiduelle fonctionnelle ; CPT : capacité pulmonaire totale ; PaO<sub>2</sub> : pression partielle artérielle en oxygène ; PaCO<sub>2</sub> : pression partielle artérielle en CO<sub>2</sub> ; SaO<sub>2</sub> : saturation artérielle en oxygène ; VO<sub>2</sub> pic : consommation maximale d'oxygène au pic d'un effort progressivement croissant ; NS : différence non significative.

sans effet significatif sur l'endurance ( $1248 \pm 182$  versus  $1425 \pm 154$  s,  $p = 0,46$ ). En revanche, si 14 BPCO ont eu une amélioration systématique de leur T<sub>LIM</sub> sous O<sub>2</sub> (groupe R+ : 68 % d'augmentation), sept autres ont vu leur T<sub>LIM</sub> chuter de 36 % en moyenne (groupe R–). Les réponses ont été largement reproductibles puisque le coefficient de corrélation intraclass sur les T<sub>LIM</sub> était de 0,95 sous air et 0,68 en condition hyperoxique.

Ces deux sous-groupes ne présentaient aucune différence significative en termes d'anthropométrie, de sévérité de leur pathologie (Tableau I), de fatigue induite pendant les T<sub>LIM</sub> (amplitude de la chute de la fréquence médiane et score obtenu en fin d'exercice sur l'échelle de Borg [ $p > 0,35$ ]), de correction de la SpO<sub>2</sub> pendant l'exercice (SpO<sub>2</sub> =  $94 \pm 0,3$  et  $94 \pm 0,5$  dans les groupes R+ et R– respectivement) et de FIO<sub>2</sub> qui a été nécessaire à maintenir leur saturation en O<sub>2</sub> ( $0,23 \pm 0,005$  pour R+ versus  $0,25 \pm 0,01$  pour R– ;  $p > 0,16$ ). De même, la O<sub>2</sub> aux différents pourcentages d'isotime était la même dans les deux groupes en condition air ou hyperoxie.

Au-delà des effets différentiels de l'oxygène sur leur T<sub>LIM</sub>, les groupes R+ et R– présentaient des adaptations cardiorespiratoires radicalement différentes sous O<sub>2</sub> (Fig. 1). En effet, le groupe R+ répondait à l'hyperoxie de façon assez classique, avec à isotime une diminution significative du débit cardiaque ( $p < 0,001$ ) et de la ventilation ( $p < 0,001$ ) en raison d'une fréquence respiratoire diminuée ( $p < 0,001$ ). La baisse du débit cardiaque, dans un contexte de O<sub>2</sub> inchangée, s'accompagnait logiquement d'une augmentation de la différence artérioveineuse en O<sub>2</sub> ( $0,001 \leq p \leq 0,01$  selon les niveaux d'isotime).

À l'inverse, le groupe R– avait en condition hyperoxique un débit cardiaque inchangé, ne bénéficiait d'aucune économie ventilatoire et voyait même sa fréquence respiratoire significativement augmentée entre 60 et 100 % d'isotime ( $0,001 \leq p < 0,05$ ).

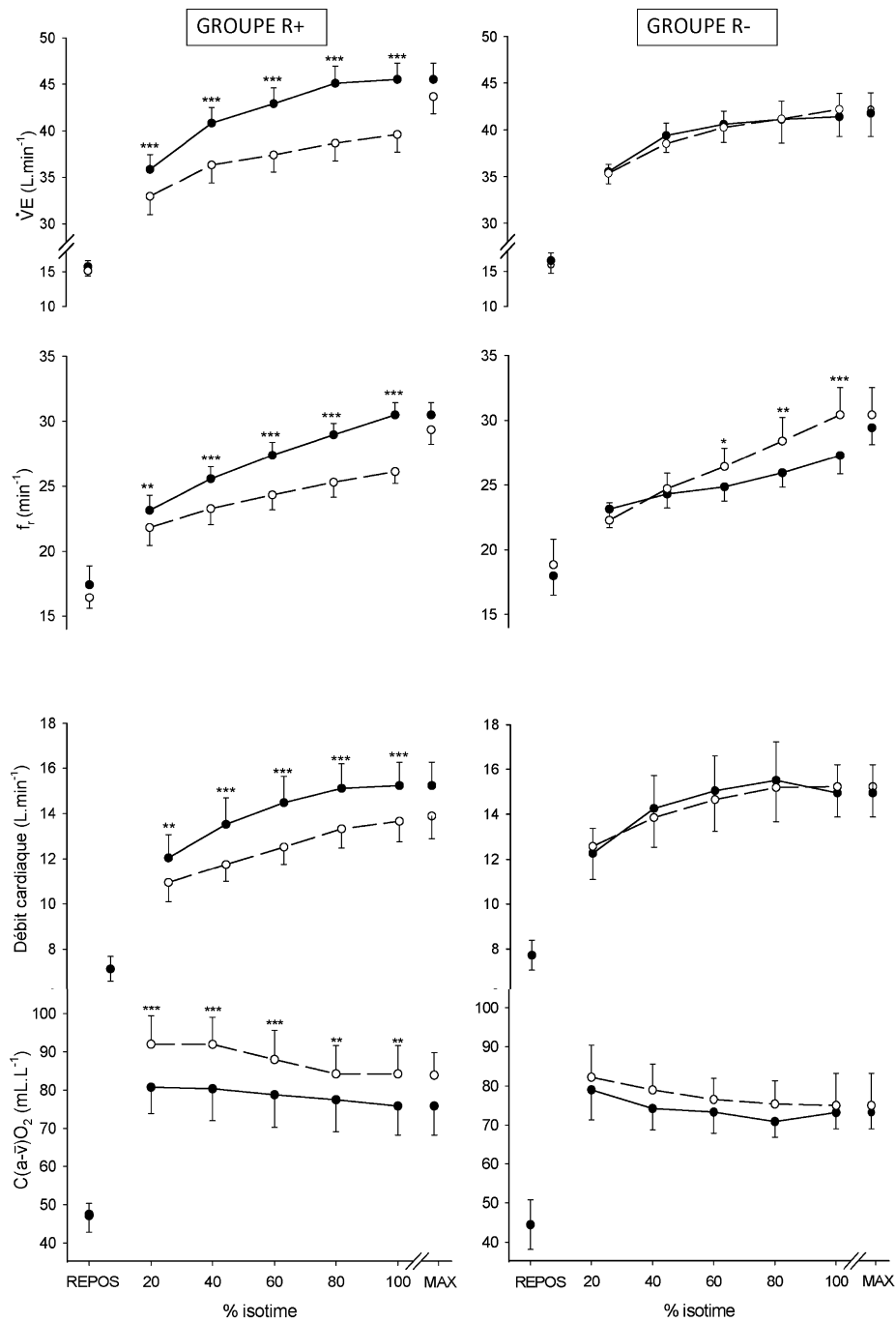
Enfin, à isotime, la dyspnée d'exercice était significativement diminuée chez les R+ ( $79 \text{ mm} \pm 4$  sous air versus  $63 \text{ mm} \pm 7$  sous O<sub>2</sub>) et augmentée chez les R– ( $68 \text{ mm} \pm 7$  sous air versus  $82 \text{ mm} \pm 7$  sous O<sub>2</sub>).

#### 4. Discussion

Le but de ce travail était de déterminer si la correction contrôlée d'une désaturation induite par l'exercice chez des BPCO modérément hypoxémiques au repos induisait ou non des réponses différentielles chez ces patients. Les résultats principaux mettent en évidence qu'un tiers des BPCO testés (groupe R–) présentent une réponse anormale à la supplémentation aiguë en oxygène. En effet, aucun des effets classiques de l'hyperoxie n'est obtenu sur le débit cardiaque et la demande ventilatoire. De plus, ces patients présentent sous oxygène une hyperpnée associée à l'aggravation de leur dyspnée.

Il est particulièrement intéressant de voir que lorsque les BPCO sont considérés comme un groupe homogène, il n'existe statistiquement aucun effet de l'oxygène sur l'endurance. L'existence de réponses différentielles peut ainsi parfaitement expliquer les résultats contradictoires de la littérature sur l'impact de la supplémentation aiguë en oxygène. Il est probable que la répartition plus ou moins importante de répondeurs positifs ou négatifs à l'oxygène ait pu jouer un rôle non négligeable, au-delà des éléments purement méthodologiques, comme le contrôle plus ou moins précis de la saturation au cours de l'exercice ou du mode d'administration de l'oxygène.

Les patients du groupe R+ présentent logiquement une amélioration de leurs performances sous O<sub>2</sub>. En effet, la diminution de leur débit cardiaque et de leur ventilation pour une O<sub>2</sub> inchangée est consistante avec une meilleure utilisation périphérique de l'oxygène par les muscles des membres effecteurs. Ces effets de l'hyperoxie



**Figure 1** Valeurs de différentes variables cardiorespiratoires au cours de l'exercice à charge constante réalisé sous air (cercles pleins) et en condition hyperoxique (cercles vides), chez les répondeurs positifs (à gauche) et chez les répondeurs négatifs (à droite). VE : ventilation minute ;  $f_r$  : fréquence respiratoire ;  $C(a-v)O_2$  : différence artérioveineuse en oxygène ; comparaison statistiquement significative entre conditions air et oxygène : \* : risque  $\alpha \leq 0,05$  ; \*\* : risque  $\alpha \leq 0,01$  ; \*\*\* : risque  $\alpha \leq 0,001$ .

sont généralement attribués à une inhibition de l'activité sympathique, via l'activation des chémorécepteurs périphériques [4]. Dans le contexte de la BPCO, un effet particulièrement notable est la réduction de la demande ventilatoire, associée à une fréquence respiratoire diminuée. En effet, cela conduira à allonger le temps d'un cycle respiratoire. Les muscles respiratoires auront plus de temps pour revenir dans leur position de repos (fin d'expiration) et l'hyperinflation dynamique sera ainsi

réduite, avec les effets positifs sur la dyspnée [3]. La diminution significative de la dyspnée à isotime dans ce groupe est tout à fait compatible avec cette hypothèse.

Jusqu'ici, la description de réponses négatives à l'oxygène chez les BPCO n'avait pas encore été décrite, probablement pour des raisons méthodologiques. En effet, nous voyons bien dans ce travail, que pris comme un ensemble homogène, les BPCO seraient censés ne présenter aucune

modification significative sous oxygène. En outre, dans de nombreux travaux antérieurs, le débat était davantage focalisé sur la présence d'un effet ou non de l'oxygène sur la tolérance à l'effort. Dès lors, en l'absence de réponse positive, les patients étaient intégrés dans un groupe « non répondeur ». Une analyse attentive des résultats du travail de Jolly et al. [2] en est une belle illustration. En effet, dans cette publication, les auteurs fournissent les données individuelles des patients et certains d'entre eux présentaient effectivement une diminution de leurs performances en hyperoxie, mais ces particularités n'étaient pas révélées par une analyse étendue à l'ensemble des patients.

L'interprétation de la diminution du  $T_{LIM}$  sous oxygène dans le groupe R—reste difficile car totalement paradoxale. Elle ne peut pas être due à un manque de motivation compte tenu de l'ordre randomisé des différents tests, de la reproductibilité des réponses obtenues dans chaque condition et des enregistrements électromyographiques permettant de vérifier que le degré de fatigue était comparable dans les deux groupes. Nos résultats montrent qu'elles ne sont pas liées aux variables anthropométriques, spirométriques, de tolérance à l'effort ou de gravité de désaturation à l'exercice. Les modifications du régime ventilatoire d'exercice du groupe R—en condition hyperoxique, notamment l'augmentation significative de la fréquence respiratoire, seraient compatibles avec une aggravation de l'hyperinflation dynamique (cohérente avec l'accroissement de la dyspnée à isotime) ; toutefois, en l'absence de mesure des capacités inspiratoires, cette hypothèse ne peut être corroborée. Il conviendrait par ailleurs de tester une éventuelle perturbation de la sensibilité des chémorécepteurs à l'hyperoxie.

En conclusion, ce travail met en évidence qu'il existe deux types de réponses à l'oxygène chez des BPCO modérément hypoxémiques au repos, qui ne peuvent pas être expliquées par des arguments méthodologiques. Il existe en effet, de façon reproductible, une réponse à l'oxygène

anormale chez un tiers des BPCO testés. La coexistence de réponses différentes permet de comprendre l'aspect contradictoire des travaux déjà publiés dans la littérature sur ce sujet. Sur un plan physiopathologique, l'absence d'effets de l' $O_2$  sur les variables cardiovasculaires et l'augmentation paradoxale de la fréquence respiratoire sous  $O_2$  (accompagnée d'une aggravation de la dyspnée) suggèrent l'existence d'interactions cœur–poumons pouvant être liées à une aggravation de l'hyperinflation dynamique. Cette hypothèse reste toutefois à être spécifiquement testée. Sur un plan plus clinique, les résultats de ce travail montrent que l'usage de la supplémentation en  $O_2$  au cours de l'exercice est particulièrement complexe et qu'une vérification de son intérêt demande à être plus systématiquement réalisée dans le cadre de la réhabilitation respiratoire sur des BPCO modérément hypoxémiques au repos.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Poulain M, Durand F, Palomba B, Ceugniet F, Desplan J, Varray A, et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest* 2003;123(5):1401–7.
- [2] Jolly EC, Di Boscio V, Aguirre L, Luna CM, Berenzstein S, Gene RJ. Effects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD without severe resting hypoxemia. *Chest* 2001;120(2):437–43.
- [3] O'Donnell DE, D'Arsigny C, Webb KA. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(4):892–8.
- [4] Bartels MN, Gonzalez JM, Kim W, De Meersman RE. Oxygen supplementation and cardiac-autonomic modulation in COPD. *Chest* 2000;118(3):691–6.