

Proposition de sujet de thèse (ED Galilée – campagne 2022)

Titre : Activité physique et pneumopathies interstitielles diffuses fibrosantes

Unité de recherche : UMR INSERM U1272, « Hypoxie et Poumon », Université Sorbonne Paris Nord, UFR SMBH, 1 rue de Chablis, 93000 Bobigny.

Direction/encadrement de thèse :

- **Direction :** Pr Carole Planès (PU-PH Physiologie Respiratoire). Email : carole.planes@aphp.fr (01.48.95.56.38)

- **Co-encadrement :**

Dr François Lhuissier (MCU-PH Physiologie de l'exercice). Email : francois.lhuissier@aphp.fr (07.78.95.39.52)

Dr Thomas Gille (MCU-PH Physiologie Respiratoire). Email : thomas.gille@aphp.fr (06 45 90 54 61)

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) fibrosantes sont un ensemble de maladies pulmonaires qui se caractérisent par une diminution des capacités de transfert de l'oxygène de la membrane alvéolo-capillaire des poumons.

De précédentes études ont montré que la pratique d'une activité physique régulière permet d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de PID fibrosantes, leur autonomie et leur symptomatologie (*Spruit et al., Am J Respir Crit Care Med, 2013 ; Yu et al., Biomed Res Int, 2019 ; Dowman et al., Cochrane Database Syst Rev, 2021*).

Néanmoins, les travaux existants, beaucoup moins nombreux que ceux concernant les pathologies respiratoires chroniques obstructives, ne précisent pas :

- l'effet d'un reconditionnement physique sur les capacités de transfert alvéolo-capillaire à l'exercice, alors même que la diminution de cette capacité de transfert est à l'origine de la désaturation en O₂ de ces patients et participe donc grandement à la limitation de leurs capacités d'endurance.
- quels types d'activités physiques, notamment d'endurance, peuvent être les plus efficaces.
- les conséquences d'une pratique d'activité physique sur l'évolution des PID fibrosantes.

Le travail de thèse comportera donc trois parties :

1. L'effet d'un reconditionnement physique sur les capacités de transfert alvéolo-capillaire à l'exercice dans les PID fibrosantes

L'amélioration de la consommation maximale d'oxygène (VO_{2pic}), indice de référence de la condition physique aérobie, est observée après un reconditionnement physique chez les patients porteurs de PID fibrosantes (*Vainshelboim, Respiration, 2014*) comme chez les patients sains ou présentant d'autres pathologies chroniques. Ceci reflète l'amélioration des possibilités de production d'énergie du sujet via le métabolisme aérobie. Il est probable que cette amélioration de VO_{2pic} soit, comme chez les sujets sains et les patients présentant d'autres pathologies chroniques, en partie liée à une amélioration du débit cardiaque et/ou des capacités d'extraction et d'utilisation de l'O₂ par les cellules musculaires. Mais il est également possible que cette amélioration de VO_{2pic} soit en partie due à une amélioration de la capacité de transfert alvéolo-capillaire de l'oxygène à l'exercice, par exemple par amélioration du recrutement capillaire à l'exercice.

Le **premier objectif** de la thèse sera donc de caractériser les effets d'un entraînement aérobie sur les différentes étapes du transport et de la consommation de l'oxygène à l'exercice chez ses patients, notamment la diffusion alvéolo-capillaire.

2. La comparaison d'un reconditionnement aérobie excentrique vs concentrique sur tapis roulant et vélo

La modalité d'exercice excentrique (marche en descente, pédalage « contre résistance ») présente un faible coût cardiorespiratoire et pourrait donc permettre la réalisation d'exercices musculaires de plus hautes intensités chez les patients présentant une limitation respiratoire. Il a notamment été démontré que dans la bronchopneumopathie chronique obstructive ce type d'exercice améliore plus efficacement les capacités fonctionnelles et la masse musculaire des patients que les exercices concentriques (*Inostroza et al., EJAP, 2022*).

Le **deuxième objectif** sera donc d'étudier si les entraînements concentriques et excentriques ont des efficacités différentes sur :

- La condition physique aérobie des patients (VO_{2pic} , distance de marche au test de marche de 6 minutes)
- L'activité physique quotidienne des patients (Accélérométrie, questionnaires)
- La dyspnée ressentie et la qualité de vie des patients (questionnaires)

3. Effet d'une pratique régulière d'activité physique sur l'évolution de la maladie

Le **troisième objectif** de la thèse sera de suivre l'évolution de la maladie et de sa prise en charge médicale au cours de l'année qui suivra une période de reconditionnement physique de patients porteurs d'une PID fibrosante en les comparant aux données de patients n'ayant pas bénéficié d'un réentraînement. Les paramètres suivis incluront la fonction respiratoire (la Capacité Vitale à un an est un facteur prédictif d'évolution de la maladie), les traitements médicaux et des marqueurs biologiques d'activité de la maladie (enzyme de conversion de l'angiotensine dans la sarcoïdose).

A notre connaissance, ce projet est le premier à s'intéresser à l'évolution du transfert alvéolo-capillaire et des autres étapes du transport de l'oxygène à l'exercice après entraînement, ainsi qu'à la modalité d'exercice excentrique, chez les patients porteurs d'une PID fibrosante. Les résultats obtenus permettront de caractériser les effets physiologiques de l'entraînement physique en endurance chez ces patients, et en pratique de leur proposer la modalité d'entraînement la plus adaptée à leurs limitations. Ce projet s'intègre parfaitement dans la thématique de recherche de l'Unité U1272 Hypoxie & Poumon et du Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares (CRMR ORPHALUNG) de l'Hôpital Avicenne.

Il s'appuiera sur l'expertise du service de Médecine de l'exercice et du sport de l'hôpital Jean Verdier et du service de Physiologie-Explorations fonctionnelles de l'hôpital Avicenne concernant les explorations physiologiques à l'exercice et le réentraînement des patients porteurs de pathologies respiratoires chroniques, ainsi que sur l'expertise du service de Pneumologie de l'hôpital Avicenne dans les PID fibrosantes, notamment la fibrose pulmonaire idiopathique et la sarcoïdose pulmonaire.