



# Peut-on repérer avec fiabilité des patients excessivement sédentaires à partir de la consultation ?

**B. Aguilaniu** Université Grenoble Alpes  
**A. Antoniadis** Université Grenoble Alpes  
**P. Zhi Li** McGill University, Montréal  
**F. Herengt** Centre de réhabilitation Dieulefit  
**A. Briault** CHU Grenoble Alpes  
**CH. Marquette** CHU Nice  
**J. Pernot** CH Chambéry  
**D. Hess** ACCPP, Grenoble  
**C. Pison** Université Grenoble Alpes, CHU Grenoble Alpes  
**PARTENAIRES** Agir à Dom, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Novartis, PneumRX

## Introduction

Alors que les mesures objectives de l'activité physique quotidienne sont encore réservées à la recherche clinique, nous avons voulu vérifier si de simples questions posées au cours de la consultation associées à des questionnaires permettent de repérer avec fiabilité les patients excessivement sédentaires (ES) qui relèvent prioritairement de la réhabilitation (RHB). En effet si la fiabilité des questionnaires pour repérer les patients ES est jugée modeste en comparaison de la détermination directe de l'activité (podométrie ou actimétrie)(1), l'usage en clinique d'un outil de mesure pose aussi des contraintes méthodologiques. De plus, aucune étude n'indique le niveau de précision de la sédentarité, nécessaire pour prendre une décision utile de réhabilitation. Enfin, une des causes retenues pour expliquer le très faible taux d'adressage des patients BPCO en RHB est la faible motivation des praticiens pour détecter les patients qui prioritairement en relèvent(2).

Face à cette complexité et à la nécessité de sensibiliser les praticiens à la sédentarité excessive des patients BPCO, nous avons cherché quels indicateurs pourraient faciliter le cheminement décisionnel pour proposer une RHB. Pour cela, nous avons postulé à partir d'une logique clinique, un « gold standard » d'une sédentarité excessive afin de rechercher si une combinaison de variables avait le pouvoir de prédire cette situation pour l'ensemble de la population examinée.

## Méthodes

- A partir des informations cliniques recueillies en vraie vie sur la base web Colibri-BPCO nous avons déterminé différents niveaux d'activité physique estimés par 2 critères :
- une auto-évaluation en 4 niveaux par le patient de son temps quotidien de marche hors domicile (TM).
  - une classification en 3 niveaux par le médecin des APQ (CAPQ) à partir de l'interrogatoire.

Ces 2 critères (TM et CAPQ) étant soumis au risque d'imprécision de la part du patient et du praticien, nous avons considéré que le risque d'erreur était minoré quand une concordance logique était observée. Nous avons donc défini 2 catégories (Excessivement Sédentaires : ES ; Sédentaire : S) de haute probabilité de sédentarité excessive en associant 2 niveaux d'activité physique (voir tableau 1 : ES = D1+D2 et S = R1+R2). Parmi les 12 combinaisons possibles, le regroupement de ES + S constitue donc le « Gold standard » de sédentarité, 4 autres niveaux (D3-D4-E1-E2) sont a priori définis comme illogiques (B), et 4 (R3-R4-E1-E2) postulent pour regrouper des patients suffisamment actifs (A).

### 1) Effectif de la cohorte

Les données pour établir le classement ont pu être obtenues pour 1552 sujets pour les 2 critères TM et CAPQ .

		Activités uniquement domestique (D)	Activités Récréative (R)	Entretien de la condition physique (E)
TM < 10 min	: 1	ES : 11%	S : 1%	B : 1%
TM 10 à 30 min	: 2	ES : 16%	S : 14%	B : 4%
TM 30 à 60 min	: 3	B : 4%	A : 17%	A : 8%
TM > 60 min	: 4	B : 2%	A : 12%	A : 10%

L'étude statistique a finalement été effectuée sur un échantillon de 694 sujets sélectionnés sur l'exhaustivité de remplissage pour 20 variables comprenant les caractéristiques anthropométriques, la fonction respiratoire, les questionnaires (mMRC, CAT, DIRECT, HAD) la fréquence des exacerbations et les traitements non médicamenteux (VNI-Oxygène-PPC).

### 2) Détermination des variables prédictives et de leurs seuils par arbre de classification(3)

Parmi les méthodes statistiques utiles pour expliquer une variable qualitative (ici le niveau d'activité) à n classes ou catégories (ici 12 niveaux réduits à 4 catégories: ES-S-B-A) par un ensemble de p variables (ici 20 variables quantitatives et/ou qualitatives), il y a les constructions d'arbres binaires, ou dendrogrammes, modélisant une discrimination ou une régression. Avec cette méthode, on peut déterminer (prédire) la catégorie d'appartenance la plus probable.

En complément des méthodes statistiques plus classiques (analyse discriminante, régression linéaire, régression logistique), les solutions obtenues sont présentées sous une forme graphique simple à interpréter et constitue une aide efficace pour l'aide à la décision (figures 1 et 2). De plus la procédure de sélection des variables explicatives est intégrée à l'algorithme construisant l'arbre, en prenant en compte les interactions potentielles entre variables.

### 3) Analyse de factorielle de données mixtes (AFDM)

Les données que nous avons analysées et prédites à l'aide des arbres de classification concernent des patients décrits par un groupe de variables quantitatives et/ou qualitatives. Afin de renforcer la solidité des conclusions nous avons procédé à une analyse exploratoire multidimensionnelle de données appelée Analyse Factorielle de Données Mixtes (AFDM) car elle s'applique sur un ensemble d'individus décrits par un groupe de variables quantitatives et/ou qualitatives. L'AFDM correspond à une analyse en composantes principales pour les variables qualitatives et en correspondance multiples pour les variables quantitatives. L'AFDM permet d'obtenir des composantes principales qui sont des variables « synthétiques » appelées dimensions ; les premières dimensions permettant un résumé informatif de la vraie structure des individus, les dernières à des fluctuations dues au hasard. Ainsi cette analyse a permis de réduire le nombre initial de 20 variables explicatives à 5 dimensions au-delà desquelles l'information supplémentaire est négligeable (Scree Plot).

### 4) Etude en cluster hiérarchique à partir de l'AFDM

A partir de cette représentation optimale des individus par les 5 dimensions synthétiques on a pu construire une séquence de partitions emboîtées, de la plus précise (un individu par classe) à la plus grossière (une seule classe) permettant de déterminer algorithmiquement le nombre de classes par un niveau de coupure « optimal » de l'arbre hiérarchique.

## Résultats

### 1) Variables prédictives obtenues par les arbres de classification

Après plusieurs essais, 2 arbres de classification ont été retenus pour assurer la meilleure prédiction après avoir condensé les 4 classes ES-S-B-A en 3 (en fusionnant ES+S). Le premier arbre ne comprenait pas volontairement mMRC (fig. 1) contrairement au second (fig.2). Au total les 2 arbres assurent chacun un taux de bonne prédiction pour l'ensemble des patients avec un intervalle de confiance à 95% entre [0,62 ; 0,68], et donc un taux d'erreur moyens comparables (respectivement de 36 et 34 %)

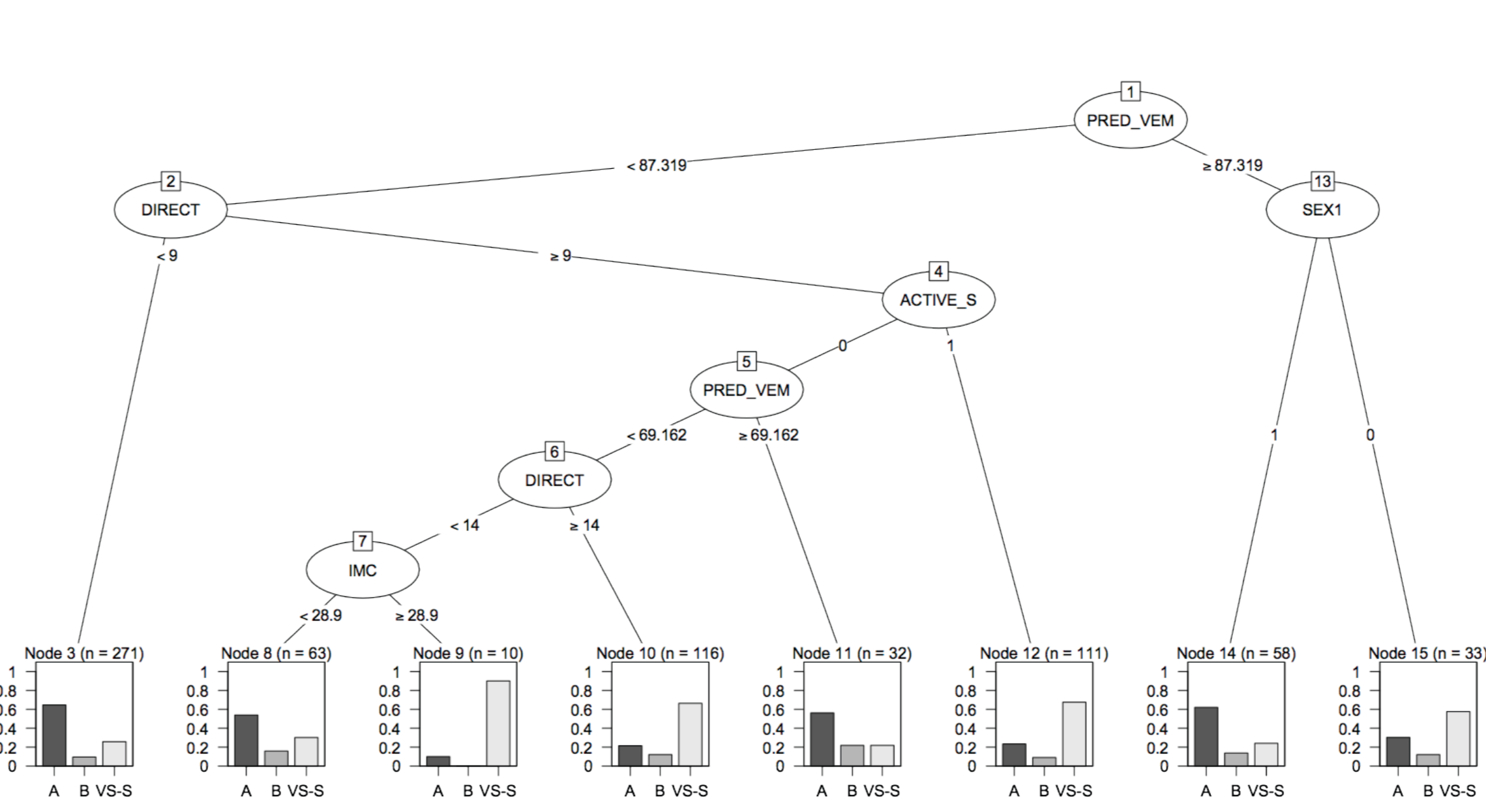


Figure 1 : Arbre de Classification sans le questionnaire mMRC

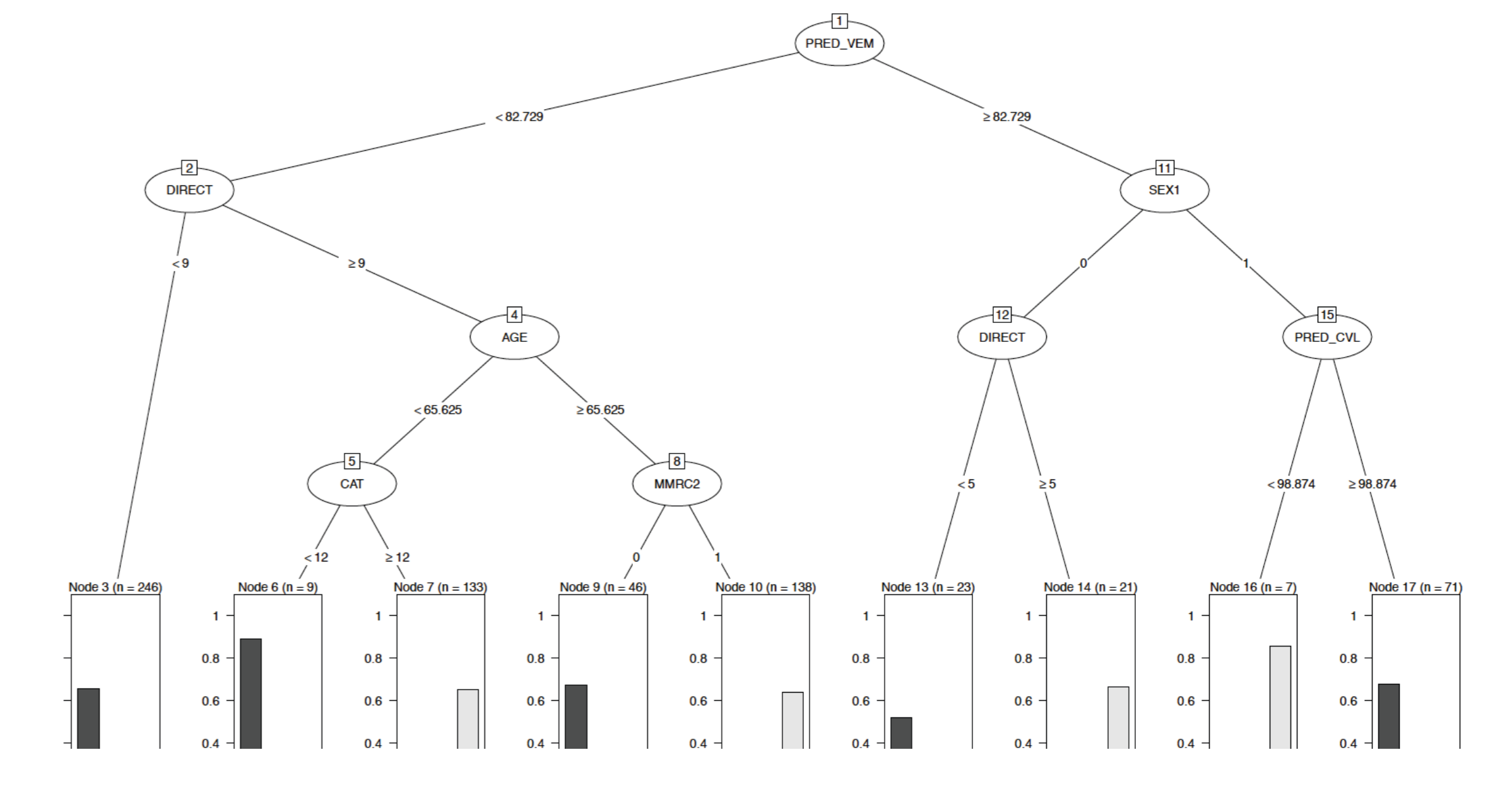


Figure 2 : Arbre de Classification avec le questionnaire mMRC

- La partie droite des deux arbres repère les patients dont le VEMS est >82% ou >87%, et pour lesquels une forte prédiction de A ou (ES+S) est obtenue à partir (fig.1) du sexe seul, ou (fig.2) du sexe puis du DIRECT (seuil 5) ou de la CVL (seuil 98%)
- La partie gauche des deux arbres distingue l'ensemble des patients avec un VEMS <82% ou <87% pour lesquels un score DIRECT < 9 prédit fortement une catégorie d'activité A. Lorsque DIRECT est > 9 :
  - L'introduction du mMRC (fig.2) implique la prise en compte du CAT et de l'âge pour attribuer toute la population aux 3 catégories d'activité.
  - Avec seulement le DIRECT sans le mMRC (fig.1), c'est le tabagisme actif, le VEMS (seuil 69%) et l'IMC (seuil 28,9) qui permettent cette attribution.

### 2) Représentations graphiques de AFDM et du clustering

L'AFDM a permis de construire 5 dimensions « synthétiques » (à partir des 20 variables potentiellement prédictives) dont les 2 premières sont représentées sur les figures 3a et 3b. Le nuage de points (figure 3a) est coloré selon le regroupement des individus déterminé par une technique de clustering hiérarchique.

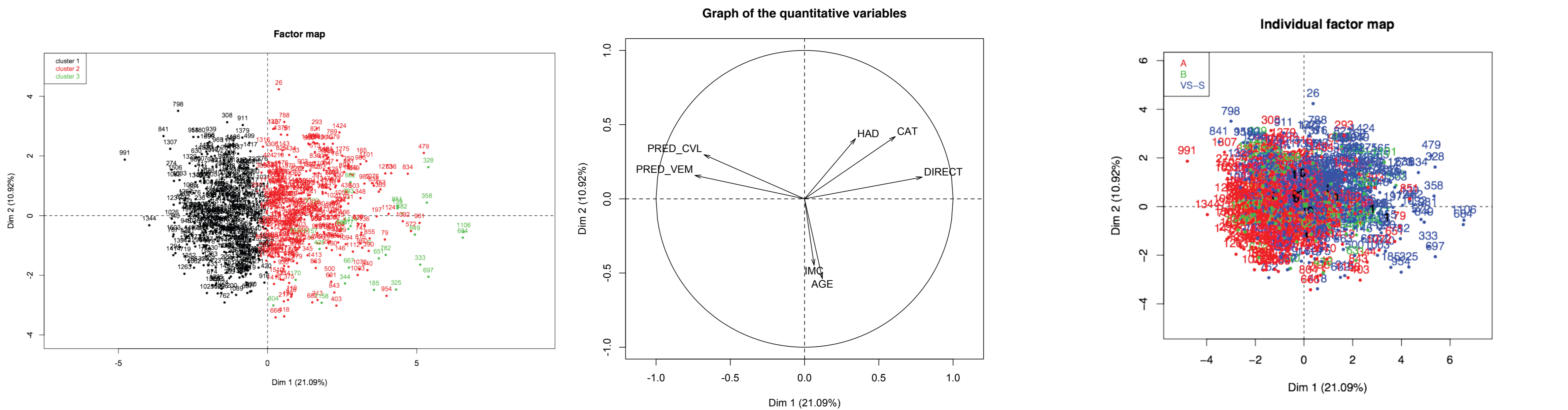


Figure 3 : a) L'ensemble des 694 individus regroupés selon les 2 premières dimensions déterminés par l'AFDM apparaît en 3 nuages de couleurs correspondantes aux sous populations définies par le clustering ; b) les variables quantitatives qui déterminent le plus les 3 nuages d'individus sont représentés sur un axe orthogonal. On voit que les flèches des score DIRECT, CAT-HAD vont dans le sens contraire des variables fonctionnelles respiratoires (sur l'axe de la dimension 1) indiquant une évolution proportionnellement inverse. La proximité de CAT et HAD comme celle de CVL et VEMS indique que ces variables ont des influences très proches sur la dimension 1

Figure 4 : A partir de la figure 3 a, nous avons vérifié si les nuages de points bien individualisés par le clustering étaient dus aux catégories d'activité SE+S-B-A en attribuant une couleur spécifique à chaque activité. On constate (figure 4) une perte de différenciation des nuages témoignant que les catégories activités ne déterminent que partiellement les 3 sous groupes bien individualisés sur la figure 3.

Ce résultat est confirmé par la comparaison de la prédiction des catégories SE+S-B-A par l'arbre de classification et par les clusters puisque l'Indice kappa de Cohen pour l'agrément entre ces deux classifications n'est que de 0.15 (IC à 95 % : [0,098, 0,20]). De plus l'erreur de prédiction en catégories d'activité SE+S-B-A par le clustering est de 59% contre 34-36% par les arbres de classification.

## Conclusion

La bonne valeur prédictive des catégories d'activité physiques par les variables sélectionnées par les 2 arbres de classification (avec ou sans mMRC) atteste qu'une évaluation clinique avec des outils simples permet de juger en vraie vie d'un niveau de sédentarité excessive. Les variables prédictives et les seuils qui ont été déterminés par l'arbre de classification correspondent à dimensions retrouvées, pour certaines, sous d'autres formes dans la littérature.

Prêter attention à ces variables et à la logique de leurs enchaînements devrait permettre aux cliniciens de systématiser la consultation des patients BPCO pour repérer les patients trop sédentaires relevant de la RHB. En complément des 2 algorithmes de prédiction proposés, les questions cliniques simples adressées au patient (TM) ou au médecin (CAPQ) pourraient être interprétés dans le temps de la consultation afin de repérer les incohérences entre les réponses que révèle la catégorie B.

La validité des algorithmes proposés dans ce travail pourrait être analysée en utilisant une mesure d'activité (actimétrie, H2O2, etc...) comme « gold standard » de la sédentarité excessive. Nous avons préféré valider un algorithme à partir de données courantes recueillies en vraie vie afin de fournir aux praticiens une réflexion clinique et des recommandations sémantiques et sémiologiques plutôt qu'un nouvel outil de mesure grevé par nature aussi, d'une marge d'incertitude.

### Références

- Demeyere H et al. Can health status questionnaires be used as a measure of physical activity in COPD patients? Eur Resp J 2016
- Watz H, et al. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. Eur Resp J 2014
- Grubinger T, Zeileis A, Pfeiffer KP : evtree: Evolutionary Learning of Globally Optimal Classification and Regression Trees in R. Journal of Statistical Software, 2014.