



TRABAJO FIN DE MASTER

**Estudio pre/post de los efectos agudos del
procedimiento STENDO sobre el rendimiento
de la marcha y la adaptación vascular (NIRS)
en pacientes con EPOC**

Etude Pré/Post des effets aigus du procédé STENDO sur les performances
de marche d'une part et sur l'adaptation vasculaire (NIRS) chez des patients
BPCO

Autora del trabajo: LHOMMEL Coralie

Directores:

CORMERY Bruno (Fisiología del ejercicio)
LOZANO-BERGES Gabriel (Área de Educación Física y Deportiva)

Fecha de presentación: 21 junio 2023

Máster Universitario en Evaluación y Entrenamiento Físico para la Salud, Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte- Universidad de Zaragoza, Campus Huesca.

Master Expert en Préparation Physique et Mentale et Optimisation de la Performance, Science et Techniques des Activités et Sportives, Université de Pau et des Pays de l'Adour, Campus de Tarbes.

Curso académico 2022-2023

Agradecimientos

Me gustaría agradecer en primer lugar a los profesores de la Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte del Campus de Huesca para haberme ayudado durante todo el semestre de ERASMUS, fue una gran experiencia. Agradezco a mis tutores, Gabriel Lozano-Berges y Bruno Cormery su disponibilidad durante toda la realización de este trabajo.

También quiero dar las gracias a mis amigas francesas, Marie Compagnet y Pauline Larroze-Lauga, que siempre me han ayudado en la recogida de datos y me han apoyado durante mi estancia en España.

Para finalizar, me gustaría agradecerle al doctor Labrunee Marc, el investigador coordinador del proyecto, por permitirnos llevar a cabo este estudio y reclutar a los pacientes, y a Julien Maitre por el buen ambiente de trabajo generado durante las experimentaciones y su disponibilidad en cualquier momento.

Resumen

Objetivos: Determinar si el dispositivo STENDO puede mejorar el rendimiento de la marcha en pacientes sintomáticos con EPOC inmediatamente después de la estimulación.

Método: Se trata de un estudio experimental, intervencionista, aleatorizado, controlado con placebo (STENDO placebo-controlled) y unicéntrico. Catorce pacientes con EPOC de 67 ± 10 años se sometieron a una prueba de marcha de seis minutos (TM6) pre/post STENDO durante la cual se midieron el intercambio gaseoso pulmonar, la oxigenación muscular mediante NIRS, la saturación arterial pulmonar y el esfuerzo percibido.

Resultados: La información principal recogida durante este estudio sobre STENDO muestra que TM6 no distingue ninguna diferencia significativa entre el grupo Placebo ($461,7 \pm 100,8$ m) y el grupo Intervención ($448,5 \pm 36,14$ m). Sin embargo, se observó que el dispositivo STENDO aumentó de forma aguda el flujo sanguíneo al flexor radial del carpo en T5, T35 e inmediatamente después de la parada, en comparación con el grupo placebo ($p < 0,05$) y aumentó la presión arterial ($p > 0,05$) sin efecto sobre la disnea en comparación con el grupo.

Conclusiones: La comparación entre los grupos Placebo e Intervención no estableció que el dispositivo STENDO el rendimiento de la marcha en pacientes sintomáticos con EPOC inmediatamente después de la estimulación.

Palabras clave: EPOC; STENDO; TM6; NIRS; Placebo-controlado

Abstract

Objectives: To assess the acute effects of STENDO on submaximal exercise function in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The second objective will be to assess the acute effects of STENDO on recovery after exercise in people with COPD.

Method: This was an experimental, interventional, randomized, placebo-controlled, single-center study using the STENDO device. Fourteen COPD patients aged 63 ± 10 years underwent a six-minute walk test (TM6) pre/post STENDO, during which pulmonary gas exchange, muscle oxygenation measured by NIRS, pulmonary arterial saturation, and perceived exertion were assessed.

Results: The main data collected during this study on STENDO show that the TM6 did not show any significant difference between the Placebo group ($461,7 \pm 100,8$ m) and the Intervention group ($448,5 \pm 36,14$ m). However, the STENDO device was found to increase blood flow acutely to the flexor carpi radialis at T5, T35 and immediately after stopping, compared with the placebo group ($p < 0.05$), and to increase blood pressure ($p > 0.05$) with no effect on dyspnea compared with the group.

Conclusions: The comparison between the Placebo and Intervention groups did not establish that the STENDO device improved gait performance in symptomatic COPD patients immediately after stimulation.

Key Words: COPD; STENDO; TM6; NIRS; Placebo-controlled

Índice

<u>I. LISTO DE ABREVIATURAS</u>	1
<u>II. INTRODUCCIÓN</u>	3
<u>III. MÉTODOS</u>	7
A. DISEÑO DEL ESTUDIO	7
B. ÉTICA	7
C. PARTICIPANTES	7
D. MEDIDAS CLÍNICAS	8
1. DISTANCIA CAMINADA EN 6 MINUTOS (TM6)	8
E. MATERIALES	8
1. SENSOR DE OXIMETRÍA	8
2. NIRS	8
3. STENDO	10
4. PRESIÓN ARTERIAL (PA)	11
F. PROCEDIMIENTO	11
G. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	12
<u>IV. RESULTADOS</u>	13
A. ADAPTACIONES FUNCIONALES DE LOS PACIENTES DE LOS GRUPOS PLACEBO E INTERVENCIÓN. TM6, DISNEA Y PRESIÓN ARTERIAL (SÍSTOLE Y DIÁSTOLE)	14
B. ADAPTACIONES VASCULARES Y HEMOGLOBÍNICAS GRUPOS PLACEBO E INTERVENCIÓN, ΔO_2Hb, ΔtHb, ΔHb, TSI DURANTE TM6	15
C. ADAPTACIONES VASCULARES AGUDAS EN LOS GRUPOS PLACEBO E INTERVENCIÓN DURANTE EL MASAJE STENDO	16
<u>V. DISCUSIÓN</u>	17
<u>VI. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO</u>	18
<u>VII. CONCLUSIONES</u>	19
<u>VIII. BIBLIOGRAFÍA</u>	20
<u>IX. ANEXO</u>	24
A. ANEXO I: NOTA INFORMACIÓN Y FORMULACIÓN DE CONSENTIMIENTO	24
B. ANEXO II: COMITÉ DE PROTECCIÓN DE LAS PERSONAS	32

I. Listo de abreviaturas

- AU: Unidad arbitraria
- CVF: Capacidad Vital Forzada
- EDRF: Endothelium Derived Relaxation Factor
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ET-1: Endothéline-1
- FEV1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo
- HAH: High Authority of Health
- HHb: Desoxihemoglobina
- mVO_2 : Consumo muscular de O_2
- NIRS: Near Infrared Spectroscopy
- NO: Monóxido nítrógeno
- OA: Oclusión arterial
- O_2 : Oxígeno
- O_2Hb : Oxihemoglobina
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OV: Oclusiones venosas
- PA: Presión arterial
- PORH: Hiperemia reactiva post-oclusiva
- ReOx: reoxigenación
- SaO_2 : Saturación de oxígeno en sangre
- SD: Desviación estándar
- SpO_2 : Saturación de oxígeno pulsada
- SSR: Atención de seguimiento y rehabilitación
- tHb: Hemoglobina total
- TM: terapia manual

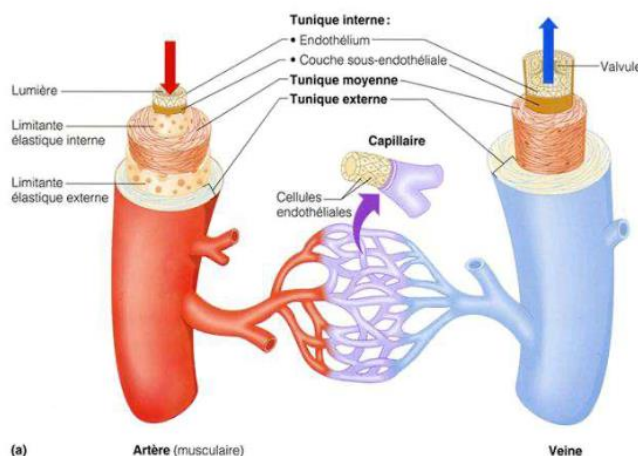
- TM6: Prueba de caminata de 6 minutos
- TSI: Tissue Saturation Index
- VO₂ max: consumo de oxígeno máximo

II. Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la tercera causa de muerte en el mundo y, según sus previsiones, seguirá siéndolo en 2030. El número de muertes asciende a 3,5 millones de franceses y 18 mil españoles al año, y sin embargo hoy en día sigue siendo una enfermedad poco conocida. Se ha observado que casi el 90% de las muertes por esta enfermedad se producen en países con población de ingresos bajos o medios que tienen una atención médica deficiente (1). Esta enfermedad afecta tanto a hombres como a mujeres, pero su prevalencia está aumentando más rápidamente en las mujeres debido al creciente aumento del tabaquismo y a un mayor riesgo de exposición a la inhalación de productos combustibles (1).

La EPOC es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por el estrechamiento progresivo y la obstrucción permanente de las vías respiratorias y los pulmones, lo que provoca disnea en el paciente, fatiga, intolerancia al ejercicio, tos crónica, expectoración con tos y reducción de la calidad de vida. Por lo general, los pacientes con EPOC restringen sus actividades, lo que provoca un desacondicionamiento físico que repercute enormemente en su calidad de vida (2-3). Entre los factores responsables de la limitación del flujo aéreo en los pacientes con EPOC se encuentran la inflamación de las vías respiratorias y los alvéolos, debida a la exposición prolongada a agentes inhalados, que provoca la destrucción de los tejidos y la hipersecreción de moco causada por el aumento de la actividad de las proteasas y la reducción de la actividad antiproteasa, lo que se traduce en una limitación del intercambio gaseoso durante la respiración en los alvéolos pulmonares, que conduce al enfisema (4). También se cree que el tabaquismo y las infecciones bacterianas favorecen las reacciones inflamatorias (4). La espirometría, prueba que mide los volúmenes pulmonares y las tasas de flujo bronquial de un paciente, se utiliza para diagnosticar la EPOC (5). Esta prueba consiste en realizar maniobras respiratorias, sobre todo durante la espiración, a través de una boquilla conectada a un aparato de medición del volumen y del flujo (espirómetro). Cuanto más obstruidas estén las vías respiratorias, menor será el volumen de aire exhalado. La medición del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) es un indicador de la gravedad de esta obstrucción (5). La EPOC se confirma si el FEV1 del paciente, en relación con su mayor volumen pulmonar movilizable, se reduce a pesar de la inhalación de un broncodilatador de acción corta, con una relación FEV1/capacidad vital forzada (CVF) < 70%. Los resultados obtenidos de esta prueba permitirán clasificar la enfermedad según diferentes grados de gravedad: estadio I: leve, FEV1 mayor o igual al 80%; estadio II: moderado, FEV1 entre el 50 y el 80%; estadio III: grave, FEV1 entre el 30 y el 50% y estadio IV: muy grave, FEV1 inferior al 30% (5).

Con el diagnóstico de la EPOC, los pacientes presentan disfunción endotelial con obstrucción grave de las vías respiratorias, lo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (6). La disfunción endotelial, en términos de vasomotricidad, se define como una alteración funcional caracterizada por una reducción de la producción de sustancias vasodilatadoras y un aumento de la producción de sustancias vasoconstrictoras derivadas del endotelio (6). El endotelio es la monocapa de células que recubre la superficie interna (íntima) de todos los vasos (**Ilustración 1**). La íntima está formada por una monocapa de células endoteliales en contacto con la **Ilustración 1: estructura de la pared vascular** (Marieb, 2005)



En la actualidad, el endotelio se considera una glándula endocrina, pero también un integrador de los procesos tisulares subyacentes. En 1980, Furchgott y Zawadzki (7) aportaron evidencias de la importancia del endotelio en la relajación de las células musculares lisas subyacentes implicadas en la vasodilatación en respuesta a la acetilcolina, a través de la liberación de una sustancia vasodilatadora, el Endothelium Derived Relaxation Factor (EDRF), descrito posteriormente como Monóxido nítrico (NO) (8), o por el contrario una contracción a través de la endotelina-1 (ET-1), que es un potente vasoconstrictor. La función endotelial puede evaluarse realizando una prueba de vasodilatación dependiente y/o independiente del endotelio, es decir la hiperemia reactiva postoclusiva (PORH). Se trata de un aumento del flujo sanguíneo tras una oclusión temporal del riego sanguíneo arterial que provoca un déficit de oxígeno. En los pacientes con disfunción endotelial, la respuesta es diferente a las personas sanas (véase más adelante) (9).

El endotelio influye y es influido constantemente por el flujo sanguíneo (flujo-dependencia) y por la presencia de mediadores neurohormonales (10). En pocos segundos, la producción de NO provoca una vasodilatación por hiperpolarización del músculo liso vascular. En reposo, el flujo sanguíneo vascular es laminar, lo que indica que el perfil de velocidad de la sangre es máximo en el centro del vaso y mínimo en la pared. Cuando la velocidad de flujo de la sangre aumenta y supera un determinado valor crítico, el flujo se vuelve turbulento, lo que indica que las partículas del fluido se animan con movimientos giratorios. Para describir el flujo sanguíneo entran en juego dos parámetros: la velocidad de cizallamiento (mide la diferencia de velocidad del flujo sanguíneo desde el centro del vaso hasta la pared) y la fuerza de cizallamiento (representa la fuerza ejercida por la sangre por unidad de superficie vascular). Las condiciones de flujo permitirán entonces determinar las fuerzas de cizallamiento que inducen la secreción de NO por las células endoteliales de forma permanente. En respuesta al aumento de la tensión de cizallamiento (estiramiento del vaso en la dirección del eje del vaso), el endotelio, a través de vías dependientes del NO, desempeña un papel en la remodelación del diámetro del vaso para

normalizar la velocidad del flujo y, secundariamente, la producción de NO (11-18). En los pacientes con EPOC, la disfunción endotelial ya está presente en las arterias pulmonares de los primeros pacientes con EPOC, lo que sugiere que este proceso se produce al principio del curso de la enfermedad (19). Esto puede explicarse por una disminución de la producción de NO o un aumento de la actividad del sistema ET-1, lo que conduce a una disminución del tamaño de la luz arterial y a un aumento de la proporción de arterias musculares pequeñas debido al engrosamiento de la íntima, asociado a la proliferación de células musculares lisas mediales y al depósito de colágeno y fibras elásticas (20).

Durante el ejercicio muscular, aumenta el flujo vascular, lo que incrementa las fuerzas de cizallamiento y provoca la consiguiente vasodilatación del músculo liso vascular (16). Así lo confirma el estudio de Hambercht y cols (21), en el que compararon el efecto de 4 semanas de entrenamiento en cicloergómetro sobre la respuesta colinérgica de la arteria mamaria interna izquierda entre pacientes con enfermedad coronaria estable y controles sanos. Además, el ejercicio tiene efectos mecánicos directos sobre las arterias debido a la exposición repetitiva a los aumentos de la presión arterial, del flujo sanguíneo y de la tensión de cizallamiento arterial (8). Durante el ejercicio, en participantes sanos, el flujo sanguíneo hacia el músculo esquelético experimenta un aumento muy marcado en relación con los niveles de oxígeno muscular gracias a un equilibrio entre, por un lado, vasodilatadores y compuestos moduladores del efecto de la actividad simpática y, por otro, actividad simpática y vasoconstrictores (22-25). Sin embargo, el estudio de Troosters (26) muestra que los pacientes con EPOC tienen una función muscular esquelética reducida, que es un factor importante en la intolerancia al ejercicio. Por lo tanto, el entrenamiento con ejercicios realizados al 70% del consumo de oxígeno máximo (VO_2 max) es un tratamiento eficaz para limitar esta debilidad en los pacientes con EPOC (27), aunque la capacidad de ejercicio aeróbico a menudo esté limitada por restricciones ventilatorias. Además, en pacientes con la EPOC, la High Authority of Health (HAH) recomienda combinar el entrenamiento de fuerza y el entrenamiento aeróbico porque esto mejora aún más la fuerza muscular y la capacidad cardiopulmonar en este tipo de pacientes. (28). La resistencia cardiorrespiratoria es la capacidad de mantener la actividad física a lo largo del tiempo, la cual es esencial para las tareas que son difíciles de realizar en los pacientes con EPOC, como caminar, subir escaleras y diferentes tareas domésticas, para ayudar a mejorar la musculatura esquelética en este tipo de pacientes (29).

La terapia manual (TM) se considera una de las intervenciones médicas más antiguas (30), y es una técnica que puede ayudar a aumentar el flujo sanguíneo mediante el aumento de la presión arterial (31). El estudio de Andrzejewski y cols (32) demostró efectos vasculares en la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A) en el músculo con un programa de TM durante el ejercicio. En efecto, tras una semana de entrenamiento, se observó un aumento de la expresión del VEGF-1, lo que permite concluir que el masaje repetido contribuye al proceso de creación de nuevas redes vasculares y al desarrollo de las redes vasculares existentes en el tejido muscular esquelético. A pesar de los beneficios terapéuticos y la elevada satisfacción de los pacientes observados con los tratamientos de terapia manual (33), el uso adecuado y/o la derivación de pacientes a estas intervenciones por parte

de los profesionales sanitarios sigue siendo escasa (34). El uso de STENDO, un sistema mecánico de masaje cardiosincronizado (35), podría ser la clave para generalizar esta práctica médica. Se trata de un dispositivo no invasivo, que actúa localmente y que utiliza una combinación pulsátil, ya que ejerce una presión de masaje cada minuto entre los latidos del corazón. Las ondas de masaje superpuestas a la sístole cardiaca se pulsan a 65 mmHg distoproximal (desde las extremidades inferiores hacia el corazón) para aumentar mecánicamente el esfuerzo cortante, estimular la circulación sanguínea y el flujo de retorno venoso (36), reproducir los efectos vasculares de la actividad física, estimular el tejido endotelial, y provocar una mayor liberación de NO, de modo que la capacidad de ejercicio mejore potencialmente gracias a una mejor microcirculación de esfuerzo en los músculos reclutados durante la marcha pacientes con diabetes de tipo 2 (37).

Por ello, el presente estudio tiene como objetivo determinar si el dispositivo STENDO puede mejorar el rendimiento de la marcha y la adaptación vascular (Near Infrared Spectroscopy; NIRS) en pacientes sintomáticos con EPOC inmediatamente después de la estimulación.

La hipótesis fue que el dispositivo STENDO mejorará el rendimiento al caminar en pacientes con EPOC sintomática inmediatamente después de la estimulación. Si se valida esta hipótesis, STENDO podría posicionarse como un complemento de las estrategias de rehabilitación con ejercicio que se ofrecen a los pacientes con EPOC sintomática.

III. Métodos

A. Diseño del estudio

El proyecto se realizó íntegramente en la Clínica Lormeau (65000 Tarbes, Francia) en una sala con temperatura controlada. Se trata de un estudio experimental, intervencionista, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego (paciente y cuidador) y unicéntrico.

B. Ética

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki, las Buenas Prácticas Clínicas, la Directiva Europea 93/42/CE modificada por la 2007/47/CE y las leyes y reglamentos franceses. El protocolo del estudio y sus apéndices, incluida la información a los pacientes y el formulario de consentimiento (**Anexo I**), fueron revisados positivamente por un Comité de Protección de las Personas (**Anexo II**).

C. Participantes

Los pacientes fueron reclutados durante la inscripción en un programa de rehabilitación mediante ejercicio físico en la policlínica Ormeau de Tarbes (Francia), a la que se remiten una media de 200 pacientes al año. El reclutamiento respeta los siguientes criterios de inclusión: hombres o mujeres mayores de 18 años, con EPOC sintomática atestiguada por un cociente de Tiffeneau <70%; no ser oxígeno-dependiente y tener FEV1<30%; no presentar una patología neurológica u osteoarticular que dificulte la marcha o demencia con Miniexamen del estado mental (MMSE) <24/30 puntos; no presentar insuficiencia cardíaca ni haber declarado Covid en los 3 meses anteriores al inicio de la experiencia y no haberse beneficiado de una intervención quirúrgica mayor en el año anterior a la sesión.

Catorce sujetos cumplieron los requisitos para participar en el estudio, sin embargo, no se pudo analizar la señal NIRS de dos pacientes del grupo Placebo debido a un problema técnico. Por ello, finalmente participaron 12 personas con EPOC y fumadores de los cuales: nueve eran mujeres y cinco eran hombres. En la **Tabla 1**, se muestran las características descriptivas de los participantes del presente estudio. Los participantes fueron asignados al azar a uno de los dos grupos, STENDO o PLACEBO.

Tabla 1 : Características de la población

	<i>Total</i> <i>n=14</i>	<i>Placebo</i> <i>n=8</i>	<i>STENDO</i> <i>n=6</i>	<i>p</i>
Género (Hombre/Mujer)	5/9	3/5	2/4	0,801
Edad (años)	63,0 ± 9,8	62,1 ± 9,0	64,0 ± 10,4	0,487
Talla (cm)	165,4 ± 8,1	163,3 ± 7,7	168,6 ± 8,6	0,280
Peso (kg)	79,0 ± 14,4	79,9 ± 12,3	79,0 ± 18,0	0,510
Potencia máxima (W)	73,6 ± 17,4	70,0 ± 13,0	78,3 ± 22,2	0,445
70% Pmax (W)	51,5 ± 12,2	49,0 ± 9,1	54,8 ± 15,6	0,520
VO2 (mL/kg/min)	11,4 ± 3,0	10,6 ± 2,0	12,4 ± 3,9	0,498
Umbral de ventilación (watts)	32,9 ± 19,0	32,5 ± 19,8	33,3 ± 19,6	0,999
FEV1/ CVF (%) (Tiffeneau)	58,1 ± 14,8	53,7 ± 13,4	63,1 ± 15,9	0,471
TM6 (m)	423,7 ± 60,6	434,1 ± 63,7	411,5 ± 60,1	0,654
Sístole (mmHg)	142,6 ± 16,6	142,7 ± 16,6	142,5 ± 18,2	0,923
Diástole (mmHg)	81,4 ± 10,4	79,2 ± 11,2	84,3 ± 9,4	0,237

Los datos se presentan como media ± desviación estándar. $p < 0,05$ vs condición placebo.

Pmax potencia máxima; *VO2* consumo máximo de oxígeno; *FEV1/CVF* Volumen espiratorio forzado en 1 segundo/ Capacidad Vital Forzada; *TM6* Prueba de caminata de 6 minutos.

Hubo varias etapas en el proceso de aleatorización:

- Inclusión de los pacientes: la llevó a cabo el médico investigador, que no conocía el grupo de aleatorización. Tras obtener el acuerdo y la firma del paciente, el médico investigador introdujo los datos del paciente en el programa informático @CRF del hospital para obtener un número de inclusión.
- Aleatorización: con el orden de inclusión (número del 1 a 37) se definirá la aleatorización para saber qué grupo PLACEBO o STENDO se ha incluido en el @CRF. El médico investigador sólo conoce el número del paciente, por lo que una tercera persona (enfermera o miembro equivalente del equipo de Atención de seguimiento y rehabilitación (SSR) donde se atiende a los pacientes) fue introdujo la aleatorización en el @CRF con sus propios códigos. Esta persona será la única que conocía el grupo de aleatorización de cada paciente.

D. Medidas clínicas

1. Distancia caminada en 6 minutos (TM6)

La distancia caminada de 6 minutos se midió en un pasillo de la clínica l'Ormeau (Tarbes en Francia), de acuerdo con las directrices internacionales (38) Esta prueba consiste en caminar lo más rápido posible durante 6 minutos y se mide la distancia recorrida en metros. Se midieron la frecuencia cardiaca, la saturación de oxígeno en sangre (SaO₂) y la oxigenación del vasto lateral de la pierna derecha (NIRS) antes, durante y después de realizar la tarea. Al final de la prueba, se evaluó el esfuerzo percibido por los pacientes mediante una escala de Borg (1-10).

E. Materiales

1. Sensor de oximetría

Durante todas las pruebas, los pacientes estaban equipados con un sensor de oximetría tipo Nonin (BlueNight® Trainer de Sleepinov Technology) para medir la saturación de oxígeno en sangre y la frecuencia cardiaca en tiempo real, colocado en el dedo índice del brazo izquierdo.

2. NIRS

La NIRS o espectroscopia del infrarrojo cercano es un método no invasivo para monitorizar la disponibilidad de oxígeno y la utilización de los tejidos (39) mediante la dispersión y absorción de la luz en los tejidos. Utiliza simultáneamente la ley de Beer-Lambert modificada y métodos de espectroscopia espacialmente resuelta (SRS) (40). La transparencia relativa de los tejidos biológicos cuando se exponen a la luz en el infrarrojo cercano (700-1300 nm) permite que se transmitan suficientes fotones a través de los órganos para la monitorización in situ (41). Durante el transcurso del estudio, en la TM6, los participantes



Ilustración 2: Posición de la NIRS sobre la pierna derecha sobre el lateral

fueron equipados con una sonda NIRS, colocada en la pierna derecha sobre el lateral grande a 10 centímetros desde el borde superior de la rótula y verticalmente desde su borde lateral (**Ilustración 2**); y durante el masaje con STENDO, se colocó en el



Ilustración 3: La imagen de arriba y ésta representan la posición de la NIRS en el flexor radial del carpo

brazo derecho en flexor radial del carpo (**Ilustración 3**) (no se pudo mantener el posicionamiento del NIRS en el vasto lateral de la pierna durante la técnica STENDO ya que las correas de los muslos de este equipo cubren el sistema musculoesquelético) para monitorizar la absorción de luz por los tejidos musculares.

El registro continuo de la NIRS a una frecuencia de 10 Hz permite evaluar los valores de oxihemoglobina (O_2Hb ; la hemoglobina está unida al O_2), desoxihemoglobina (HHb ; la hemoglobina ha liberado el O_2) y hemoglobina total (tHb ; $tHb=O_2Hb+HHb$), que representa el volumen total de sangre en los tejidos. La relación $[O_2Hb]/([O_2Hb]+[HHb])*100$ es un índice que refleja el cambio en la saturación de oxígeno muscular (Tissue Saturation Index TSI) y, por lo tanto, indica el equilibrio entre la distribución y el consumo de oxígeno por los tejidos (39). La NIRS proporciona información directa sobre esta TSI, que refleja la saturación del tejido muscular subyacente. La saturación de oxígeno representa el porcentaje de hemoglobina (Hb) que está saturada, es decir, cuando está unida a 4 moléculas de oxígeno. Además de los valores anteriores, la NIRS se ha utilizado para medir el flujo sanguíneo, el consumo medio de oxígeno muscular (mVO_2) y la reoxigenación (ReOx) mediante la evaluación de los cambios en las concentraciones regionales de O_2Hb y HHb (42-43).

Al inflar un manguito de presión arterial a 65 mmHg, se bloqueó el flujo de salida venoso (VO) sin afectar al flujo de entrada arterial (**Figura 1**). A continuación, se midió el flujo sanguíneo analizando el aumento de la pendiente (flecha negra) de la señal de hemoglobina total (tHb en verde), que es la suma de la oxihemoglobina (O_2Hb en rojo) y la desoxihemoglobina (HHb en azul) ($ml \cdot min^{-1} \cdot 100ml^{-1}$) (40-42). La oclusión se muestra en **la Figura 2** como una línea recta punteada en rojo. La pendiente de la flecha negra representa el flujo sanguíneo local.

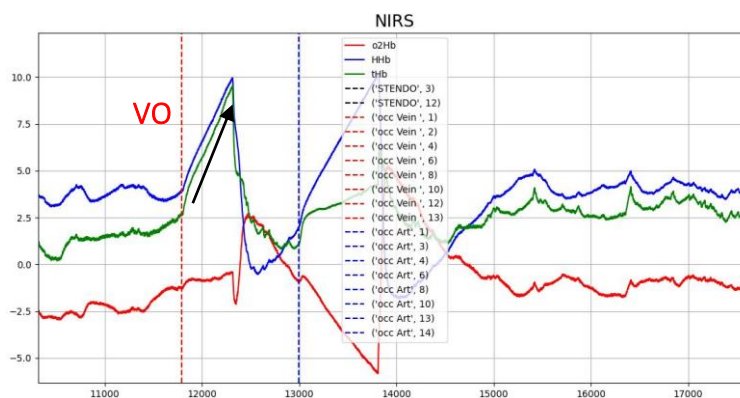


Figura 1: Representación gráfica de una oclusión venosa (VO)

La mVO_2 , consumo de O_2 muscular registrado por NIRS o consumo local, se determinó en reposo y durante el periodo de masaje. Se midió inflando el manguito de presión arterial a 160/180 mmHg, lo

que tiene el efecto de bloquear el flujo arterial (**Figura 2**). La oxigenación del antebrazo depende entonces totalmente del oxígeno disponible. La disminución inicial de la señal de concentración de O₂Hb durante 8 segundos representó el mVO₂ local (en ml O₂ min⁻¹.100g⁻¹) (40-42). La ReOx se midió determinando la recuperación de O₂Hb durante los 3 primeros segundos tras la liberación del manguito de oclusión arterial (en mMO₂Hb s⁻¹). Durante la respuesta hiperémica secuencial post-oclusiva, el volumen sanguíneo aumenta rápidamente, dando lugar a una nueva reserva de O₂Hb y a un rápido lavado de Hb. La ReOx representa la afluencia inicial de O₂Hb y, por lo tanto, está relacionada con la función microvascular (42-44).

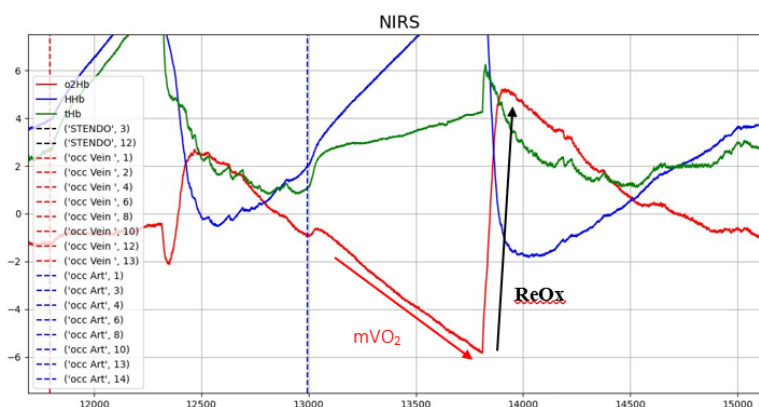


Figura 2: Representación gráfica de una oclusión arterial (OA), O₂Hb (rojo) Hb (azul) y tHb (verde). La flecha roja representa la tangente a la curva O₂Hb; el valor de la pendiente es una estimación del consumo local de O₂ muscular (mVO₂). Las líneas de puntos azules indican el inicio de la oclusión arterial y el inicio de la pendiente ReOx indica el final de la oclusión arterial (ReOx = reoxigenación del tejido muscular, el valor de la pendiente ReOx está vinculado a la función microvascular).

médico que genera compresión/descompresión sincronizada con el latido del corazón aplicada en las



Ilustración 3: Dispositivo STENDO

piernas y en la parte inferior del abdomen mediante un traje inflable. El dispositivo está compuesto por una consola electroneumática y una prenda inflable multicapa, también llamada "traje pulsado".

Durante este proceso, el participante estaba en posición supina (**Ilustración 3**). El operador colocó los sensores (pulsioxímetro digital de saturación de oxígeno pulsada (SpO₂) y manguito de presión arterial no invasiva (Hokanson, modelo E20, EE.UU.). A continuación, cerró el traje sobre las piernas y el abdomen del participante, empezando por la extremidad inferior del cuerpo, utilizando las correas autoadhesivas (velcro) para adaptarlo lo mejor posible a las características del paciente sin que el traje le quedara demasiado apretado. Un tercero (enfermero o miembro equivalente del equipo asistencial del centro de rehabilitación

donde se trata a los pacientes), que es el único que conoce el grupo al que pertenece el participante (efecto placebo o no), aplicó los ajustes de la sesión, 45 minutos para cada paciente a un nivel 3 de 5 correspondiente a una presión de (65mmHg) y conocida por estimular la microcirculación. La presión del nivel 3 debía estar equilibrada entre un efecto de cizallamiento eficaz y una presión bien tolerada

(presión inferior a la presión arterial diastólica). El periodo pulsátil fue activado automáticamente por el sensor de SpO₂ al comienzo de la diástole de cada paciente.

4. Presión arterial (PA)

La PA se midió antes y después del TM6 con el tensiómetro electrónico de brazo Welson Wave Pro.

F. Procedimiento

El experimento se desarrolló en diferentes etapas, la primera es la etapa de explicación del programa y reclutamiento de los participantes (V0), momento en que el paciente es reclutado para el programa de rehabilitación respiratoria en la clínica Ormeau. En ese momento, el médico investigador entregó un consentimiento médico informado a los pacientes.

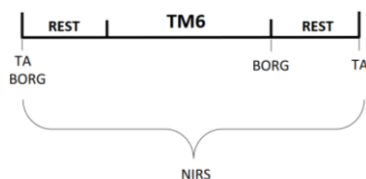
En segundo lugar, se realizó Fase pre-experimental (V1), momento en el cual se llevó a cabo la evaluación inicial del seguimiento y rehabilitación (SSR). Es en esta fase el médico investigador aplicó los criterios de elegibilidad, realizó las distintas pruebas físicas y médicas, la recogida el consentimiento con la firma del paciente, es decir, se le asigna aleatoriamente a uno de los grupos, INTERVENCION o PLACEBO.

En tercer lugar, se realizó la Fase Experimental (V2) en los 30 días después de la evaluación inicial. Durante este periodo, el paciente fue citado para llevar a cabo el experimento el cual tuvo una duración aproximada de 2 horas. El experimento estaba formado de las siguientes fases (**Figura 3**):

- Pre-STENDO: un período de descanso pre-ejercicio de 3 minutos + TM6 + un período de descanso post-ejercicio de 3 minutos
- STENDO: 3 minutos de descanso una vez finalizada la fase Pre-STENDO+ un período de masaje de 45 minutos + un período de descanso de 5 minutos + un período de descanso post-STENDO de 3 minutos.
- Post-STENDO: 3 minutos una vez finalizada la fase STENDO + TM6 + un período de descanso post-ejercicio de 3 minutos

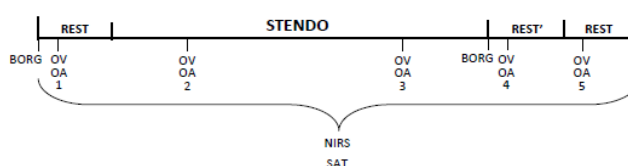
Una vez finalizada una fase, se comienza con la siguiente.

PRE / POST STENDO



Rest = 3 min; TM6= prueba de caminata de 6 minutos; TA= medición de la presión arterial antes/después de la prueba de marcha; BORG= evaluación de la disnea en la escala de Borg modificada (1-10); NIRS (espectroscopia de infrarrojo cercano) = tomar datos de oxigenación muscular continuamente durante la duración del protocolo; SAT (SaO₂) = medición continua de la saturación de oxígeno durante la duración de las pruebas

STENDO



REST = 3 min ; REST* = 5 min ; STENDO= sistema de masaje cardio-sincronizado durante 45 min ; BORG= evaluación de la disnea en la escala de Borg modificada (1-10); OV/OA= Oclusión Venosa por 30 seg / relajación por 1 minuto (estabilización de la señal NIRS) / oclusión arterial por 1 minuto ; OV/OA1= empezar en 1 minuto ; OV/OA2= empezar en 6 min ; OV/OA3= empezar en 36min ; OV/OA4= empezar en 46min30 ; OV/OA5= empezaren 51min30 ; NIRS (espectroscopia de infrarrojo cercano) = tomar datos de oxigenación muscular continuamente durante la duración del protocolo ; SAT (SaO₂) = medición continua de la saturación de oxígeno durante la duración de las pruebas

Figura 3: Diagrama de procedimiento

G. Análisis estadístico

Para cada variable se calculó la media y la desviación estándar (SD) correspondiente. Los efectos de STENDO se midieron mediante un análisis de varianza (ANOVA), un ANOVA de medidas repetidas o una prueba de Kruskal Wallis o Friedman, respectivamente. La elección de una u otra prueba (paramétrica o no paramétrica) dependió del resultado de la verificación de la normalidad de la distribución realizada previamente mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó una prueba post hoc de Tuckey para identificar diferencias entre medias. Las características de la población se compararon mediante una prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. Todos los análisis estadísticos se realizaron con los programas GraphPad y JASP. Se utilizó un valor de probabilidad ($p < 0,05$) como punto de corte para declarar una diferencia estadísticamente significativa

IV. Resultados

Se analizaron los datos de 12 participantes, 6 en cada grupo, Placebo e Intervención. Inicialmente, 14 sujetos cumplían los requisitos para participar en el estudio y el proceso de reclutamiento sigue en curso. No se pudo analizar la señal NIRS de dos pacientes del grupo Placebo debido a un problema técnico. En el momento del reclutamiento, los pacientes tenían una edad, estatura y masa medias de: 63 ± 10 años; $165,4 \pm 8,1$ cm; $79,0 \pm 14,4$ kg.

La prueba U de Mann-Whitney no mostró diferencias significativas en las variables descriptivas entre los grupos de Placebo e Intervención ($p > 0,05$) (**Tabla 1**).

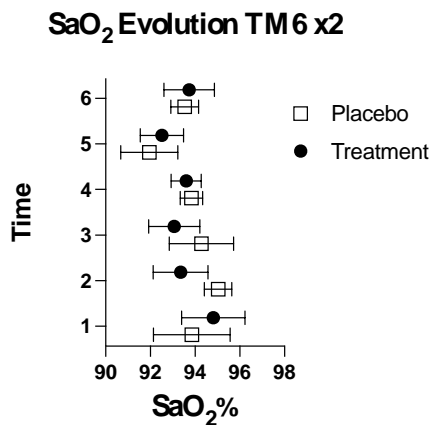


Figura 4: Cambios en la saturación de O₂ a lo largo de los 2 TM6 (pre STENDO y post STENDO). De 1 a 3 son las medias de cada fase del pre STENDO (3 minutos antes, durante y después del TM6); de 4 a 6 las medias de la cada fase del post STENDO (3 minutos antes, durante y después del TM6)

Abreviaturas: TM6: Prueba de caminata de 6 minutos; SaO₂: Saturación de oxígeno

Un requisito previo para utilizar la NIRS para cuantificar las adaptaciones de oxígeno en el tejido muscular es que la SaO₂ permanezca estable en los participantes evaluados. La **Figura 4** muestra un ejemplo de la evolución de la SaO₂ de los sujetos del estudio durante la duración de los dos TM6 antes y después de la intervención con STENDO. Los incrementos del eje x representan el valor medio de SaO₂ durante fases de 3 minutos antes, durante y después del TM6. Las fases 1 - 3 representan los valores medios de SaO₂ de las poblaciones de las 2 muestras para el primer TM6 (antes de STENDO). Las fases 4-6 representan la SaO₂ media de las 2 muestras después de la STENDO. No hubo diferencias significativas entre los grupos ($p > 0,05$). Las medias oscilan entre $92,5 \pm 0,89$ y $94,10 \pm 0,85$. La evolución de la SaO₂ antes, durante y después del tratamiento con STENDO fue similar a la del TM6, sin diferencias significativas (datos no mostrados).

A. Adaptaciones funcionales de los pacientes de los grupos Placebo e Intervención. TM6, Disnea y Presión Arterial (Sístole y Diástole)

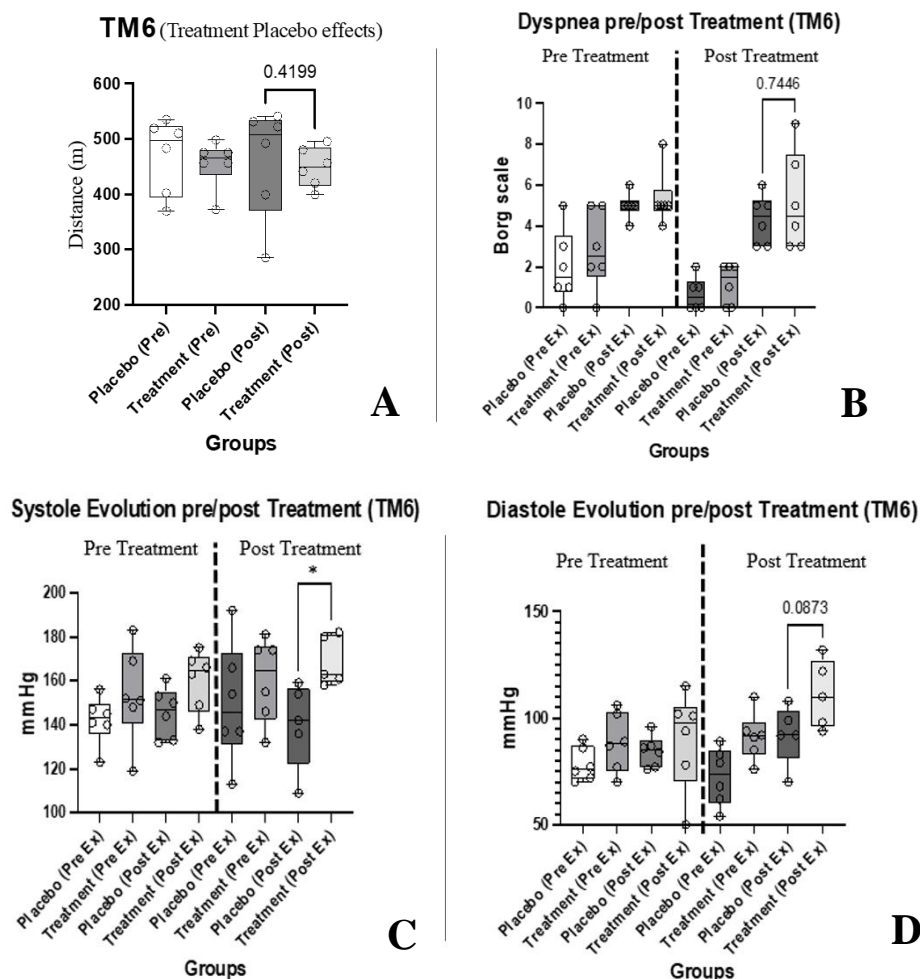


Figura 5: Efectos de STENDO en las características funcionales de los pacientes de Intervención y Placebo. **A** Resultados de TM6 antes y después de STENDO. **B-C-D** La línea de puntos representa la fase de STENDO, las mediciones se realizaron antes y después de TM6 y se repitieron antes y después de STENDO. **B** La medición de la disnea en una escala de Borg modificada. **C** y **D** son los efectos de STENDO sobre la presión arterial (mmHg). **C.** Sístole, **D** diástole, antes y después de STENDO. Estadísticas: * $p < 0,05$ (valor p mostrado para diástole y TM6 post-intervención).

Abreviaturas: TM6: Prueba de caminata de 6 minutos; Pre ex: pre-ejercicio; Post ex: post ejercicio; Placebo: corresponde al grupo que no recibió ninguna intervención; Treatment: corresponde al grupo que recibió intervención; Pre Treatment: corresponde al periodo antes el TM6; Post Treatment: corresponde al periodo después el TM6

La **Figura 5** muestra la distancia recorrida durante el TM6 por los sujetos del estudio, junto con los cambios en la disnea (**Figura 5 B**) y la PA (**Figura C-D**). Las comparaciones entre Placebo/Tratamiento y Pre/Post ejercicio no muestran diferencias significativas ($> p 0,05$), con la excepción de la presión arterial sistólica ($p < 0,05$) (**Figura 5C**) al final del TM6 en los pacientes tratados, con una tendencia estadística para la presión arterial diastólica (**Figura D**) ($p = 0,087$). En las **Figuras 5B-C-D**, las abscisas se refieren a la situación antes y después de TM6 y STENDO.

B. Adaptaciones vasculares y hemoglobínicas Grupos Placebo e intervención, ΔO_2Hb , ΔHHb , ΔtHb , TSI durante TM6

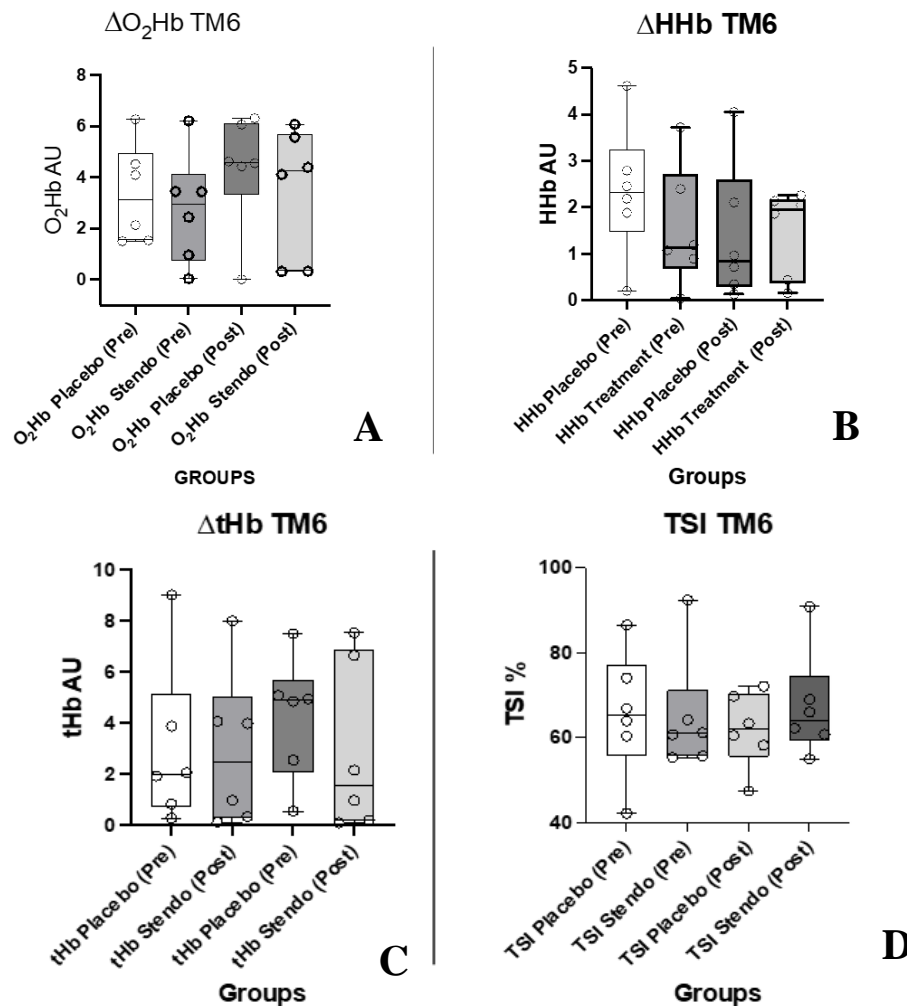
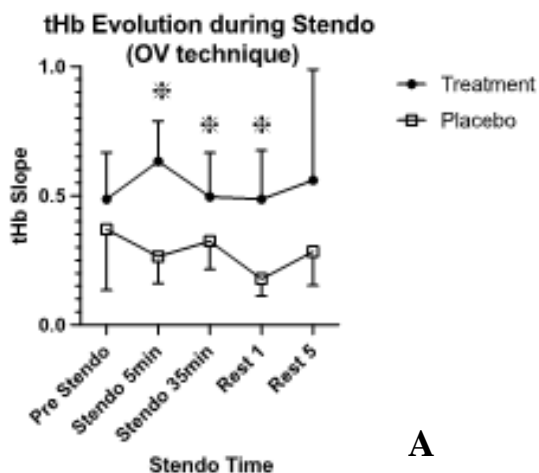


Figura 6: Resultados pre-post TM6 de los parámetros NIRS. Los valores ΔO_2Hb , ΔHHb , ΔtHb se expresan en unidades arbitrarias (UA) y corresponden a la diferencia entre la línea de base registrada antes del ejercicio durante 3 min y la media de la variable durante el ejercicio. A- ΔO_2Hb (Oxihemoglobina), B- ΔHHb (Desoxihemoglobina), C- ΔtHb (Hemoglobina total) respectivamente: variación de oxihemoglobina, desoxihemoglobina, hemoglobina total, ($tHb = O_2Hb + HHb$). D- TSI (Tissue Saturation Index) en % (véase el método).

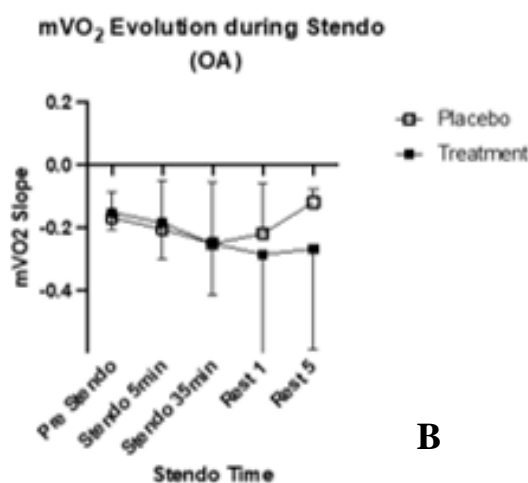
Abreviaturas: Pre: corresponde al periodo antes el TM6; Post: corresponde al periodo después TM6

La **Figura 6A** muestra la evolución de la oxihemoglobina en el Vasto Lateral durante el TM6 presentó una diferencia estadísticos $p > 0,05$. El análisis de la varianza tampoco revela diferencias para las demás variables estudiadas: dehidroxihemoglobina (**Figura B**) hemoglobina total (**Figura C**) e índice de saturación del tejido muscular en porcentaje (**Figura D**) ($p > 0,05$)

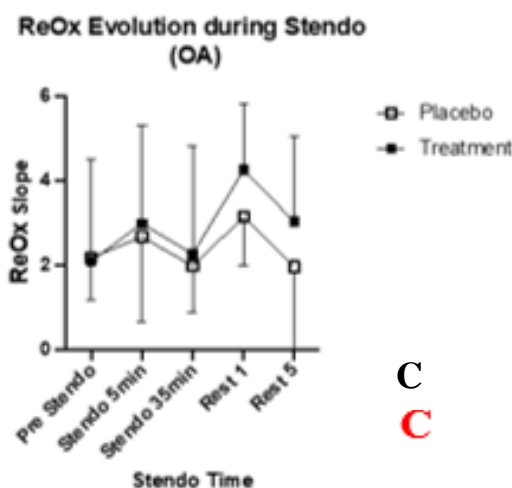
C. Adaptaciones vasculares agudas en los grupos Placebo e intervención durante el masaje STENDO



A



B



C

Figura 7: Mediciones A-B-C mediante oclusiones venosas (OV) u oclusiones arteriales (OA) del brazo de registro NIRS en el flexor radial del carpo. A- tHb Hemoglobina total (flujo sanguíneo), B- mVO₂ (Consumo medio de O₂ muscular). C-ReOx (Tasa de reoxigenación). Estadística: * $p < 0.05$

Abreviaturas: Stendo 5 min : oclusiones venosas (OV) u oclusiones arterial (OA) 5 min después el comienzo de STENDO; STENDO 35min: oclusiones venosas u oclusiones arterial (OA) 35 min después el comienzo de STENDO; Rest 1: 1 min después el fin del STENDO durante la periodo de descanso ; Rest 5 : 5 min después el fin de REST 1.

Los resultados del Flujo sanguíneo muscular local se muestran en la **Figura 7-A**. La comparación de las pendientes ascendentes de tHb en el momento de la oclusión venosa mostró una diferencia significativa entre los grupos Placebo y Tratamiento en Stendo T5, T35 y durante la primera fase de reposo, es decir, inmediatamente después de detener el masaje mecánico ($p < 0,05$). El análisis de varianza de medidas repetidas no mostró diferencias intragrupo (efecto del masaje en función del tiempo $p > 0,05$).

En reposo, el mVO₂ fue idéntica en los pacientes con EPOC de los grupos Placebo y Intervención ($p > 0,05$). Tampoco hubo diferencias estadísticas entre las variables de los dos grupos ni entre las variables del mismo grupo ($p > 0,05$; **Figura 7-B**)

Por otro lado, no se encontraron diferencias estadísticas en la ReOx entre los pacientes de Intervención y los de Placebo ($p > 0,05$; **Figura 7-C**). El ANOVA de medidas repetidas mostró que la respuesta de ReOx que se producía con el masaje a lo largo del tiempo no difería del valor de control en reposo ($p > 0,05$; **Figura 7-C**).

V. Discusión

El objetivo de este estudio era cuantificar los efectos del masaje mecánico (procedimiento STENDO) sobre el rendimiento de la marcha y varios marcadores fisiológicos en una población con EPOC: disnea, PA y capacidad oxidativa del tejido muscular. Los principales hallazgos de este estudio muestran que: los valores obtenidos del TM6 no difieren entre los grupos placebo e intervención. Por otro lado, el masaje mecánico STENDO en pacientes con EPOC no tiene ningún efecto sobre la disnea, pero aumenta la PA después del ejercicio. Finalmente, el flujo sanguíneo aumentó de forma aguda a nivel local (flexor radial del carpo).

El TM6 mide esencialmente la distancia recorrida en 6 minutos de marcha (45) siendo los valores medios de distancia recorrida en las personas sanas de 400-700 metros (46). La TM6 se ha establecido como un marcador significativo de la gravedad de la enfermedad para los pacientes con EPOC, ya que se correlaciona directamente con índices de mala calidad de vida, deterioro respiratorio y funcional y supervivencia (46). Para las enfermedades pulmonares crónicas en general, la TM6 media se sitúa entre 300 y 450 metros (45). Para la EPOC en particular, una TM6 de <350 metros está inversamente correlacionada con el riesgo de hospitalización y mortalidad (47). Los pacientes de este estudio recorrieron una media de $461,7 \pm 100,8$ m para el grupo Placebo y de $448,5 \pm 36,14$ m para el grupo Intervención, lo que se corresponde con los criterios de inclusión del estudio y con los rendimientos descritos en la bibliografía sobre TM6.

El estudio no se ha completado ya que sólo se han evaluado 14 pacientes de los 37 previstos, lo que representa algo menos del 40% de las mediciones que debían realizarse. Sin embargo, los análisis realizados como parte de esta disertación permitirán que futuros estudios se anticipen e incluyan otras medidas como el producto del peso corporal y la distancia caminada (Distancia x Trabajo). El producto de Distancia y Trabajo se correlaciona mejor con el esfuerzo real de marcha del paciente, así como con el consumo máximo de oxígeno y el umbral anaeróbico, que la distancia de marcha por sí sola (48). De hecho, en relación la distancia, se ha establecido que la variación mínima clínicamente importante de la TM6 en pacientes con enfermedades cardíacas o pulmonares se sitúa entre 14,0 y 30,5 metros (49) siendo este el objetivo que debe alcanzarse para validar una mejora funcional de la marcha (TM6) en este estudio.

En los pacientes con EPOC, la hipertensión arterial es la comorbilidad más frecuente, ya que afecta a casi el 50% de los pacientes (50). De hecho, como muestra el estudio de Mannino (51), los pacientes con EPOC en estadio 3 tienen una mayor prevalencia de hipertensión arterial, y sus resultados coinciden con los de los participantes de nuestro estudio (**Tabla 2**). La disfunción endotelial subyacente podría estar relacionada con un estado inflamatorio sistémico, pero los sujetos también presentaban una mayor rigidez de la pared arterial y valores de presión arterial sistólica y diastólica más elevados que los sujetos sanos. (52). Además, Mjid, Toujani y col (53) han demostrado que un paciente con EPOC presenta un

aumento significativo de la presión arterial y de la puntuación de disnea tras un TM6 y una prueba de sentarse y levantarse de la silla en un minuto.

Más concretamente, en la EPOC, como ya se ha mencionado, la disfunción endotelial aparece precozmente, lo que conduce a una disminución de la producción de NO y a un aumento de la producción de la actividad del sistema ET-1, lo que da lugar a una disminución del tamaño de la luz arterial y a un aumento de la proporción de pequeñas arterias musculares debido al engrosamiento de la íntima, asociado a la proliferación de células musculares lisas mediales y al depósito de colágeno y fibras elásticas (20). Sin embargo, observamos que el periodo de masaje en los sujetos en intervención mostró una mejora del flujo sanguíneo local del antebrazo (**Figura 7A**). De hecho, el STENDO es un mecanismo que aumenta mecánicamente la tensión de cizallamiento, estimulando el flujo y el retorno sanguíneos (36). Además, el estudio de Valensi y cols (37), en pacientes con diabetes de tipo 2, demostró que el dispositivo STENDO mejoraba el flujo microcirculatorio y la función endotelial, para confirmar el efecto mecánico de STENDO sobre las células endoteliales, lo que sugiere un efecto de tensión de cizallamiento con difusión de sustancias vasoactivas como el NO en el torrente sanguíneo. Sorprendentemente, el presente estudio no demostró estos resultados y tampoco observo un efecto significativo del período de masaje sobre la tasa de reoxigenación tisular durante las pruebas de oclusión arterial en este estudio (**Figura 2**), a pesar de que esta prueba es representativa del estado de la microcirculación, según Van Beekvelt (42). Es evidente que deben intervenir varios mecanismos en el complejo ajuste de una de las funciones esenciales de la microcirculación, garantizar un suministro de oxígeno proporcional a la demanda metabólica.

VI. Limitaciones y fortalezas del estudio

A lo largo de este estudio se observan ciertas limitaciones que pueden afectar a los resultados obtenidos. La realización del experimento estuvo plagada de problemas técnicos, empezando por un inicio tardío del experimento causado por la no recepción del NIRS en la fecha inicialmente prevista, lo que resultó en tamaño de muestra más pequeña para este trabajo. El número limitado de sujetos de este estudio no nos permitió mostrar diferencias estadísticamente significativas antes/después de la intervención con STENDO en el rendimiento de la marcha, lo que probablemente también se deba a una desviación estándar elevada. En otros estudios, el tamaño de la muestra es mayor (alrededor de 30 sujetos para detectar un efecto con TM6 en la bibliografía) y, por tanto, más representativo. Un análisis con una muestra completa de un mayor número de sujetos podría permitir detectar un efecto estadístico y validar la eficacia del procedimiento STENDO.

El principal punto fuerte del estudio es que pudimos utilizar equipos de investigación para las mediciones y trabajar en un entorno hospitalario, lo que se ajusta a mi plan de carrera. Además, este estudio original tenía sentido para mí, ya que se estaba llevando a cabo en una población con síntomas graves, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por último, como este estudio aún

está en curso, la acumulación de datos puede permitirnos hacer los ajustes necesarios para lograr los resultados deseados.

VII. Conclusiones

Este estudio no demostró los efectos beneficiosos del dispositivo STENDO en el rendimiento de la marcha de los pacientes con EPOC tras la estimulación. Por lo tanto, no se ha validado el aspecto funcional del efecto de STENDO en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, una sola sesión de 45 minutos de STENDO tiene un efecto agudo en el flujo sanguíneo local (a nivel del tejido muscular). El aumento del flujo sanguíneo aparece relativamente pronto en la intervención (T5) y se mantiene hasta 5 minutos de descanso, la primera fase de descanso posterior a la intervención, antes de desaparecer en 3 minutos de descanso. El TM6 post-intervención es probablemente demasiado tarde para detectar una mejora, o la muestra (N=6) es demasiado pequeña por el momento. Por último, el aumento de la PA tras la intervención debe tenerse en cuenta en estos pacientes durante la evaluación, y deben tomarse todas las precauciones necesarias para cubrir cualquier eventualidad. Por último, la continuidad de este proyecto nos permitirá determinar si STENDO tiene un interés real como dispositivo para complementar las estrategias de rehabilitación con ejercicio en pacientes sintomáticos con EPOC.

VIII. Bibliografía

- (1) Organisation mondiale de la Santé [En ligne]. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ; 16 mars 2023 ; Disponible : [https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
- (2) Spruit, M. A. *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; **188**, e13-64.
- (3) Jones, P. W. Activity Limitation and Quality of life In COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2007; **4**, 273–278.
- (4) Robert A.Wise. Le Manuel MSD [En ligne]; Traitement de la bronchopneumopathie obstructive (BPCO) en état stable; Juin 2022; Disponible: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-et-troubles-apparents/broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-bpc>
- (5) Hayot Maurice, Pomiès Pascal, Lanone Sophie [En ligne]. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) – Une toux chronique et un essoufflement à ne négliger; 19 juin 2020; Disponible: <https://www.inserm.fr/dossier/bronchopneumopathie-chronique-obstructive-bpc/>
- (6) Waeber Bernard, Feihl François. La dysfonction endothéliale : un marqueur du risque cardiovasculaire. *Med Hyg.* 2002; **60**:561-5
- (7) Furchgott, R. F. and J. V. Zawadzki. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature.* 1980; **288**(5789): 373-376
- (8) Green, D. J., M. T. Hopman, J. Padilla, M. H. Laughlin and D. H. Thijssen. Vascular Adaptation to Exercise in Humans: Role of Hemodynamic Stimuli. *Physiol Rev.* 2017; **97**(2): 495-528.
- (9) Roustit *et al.* Assessment of endothelial and neurovascular function in human skin microcirculation. *Trends in Pharmacological Sciences.* 2013; **34**(7):373-84
- (10) INSERM [En ligne]. Activité physique et fonction physiologique; 2008; Disponible https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/97/Chapitre_12.html
- (11) Aquatias.S , Arnal. JF, Rivière. D, Bilard.J, Callède.JP, Casillas.JM, *et al* (2008). Activité physique Contextes et effets sur la santé. Édition Inserm, Chapitre 12, Fonction endothéliale et régulation rhéologique (pp 281-299)
- (12) Anne-Clémence Vion (2012). Contraintes mécaniques et microparticules endothéliales. Médecine humaine et pathologie. Université René Descartes - Paris V.
- (13) Allain Pierre. [En ligne]. Monoxyde d'azote, NO et NO-mimétiques; Disponible <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mediateurs/monoxyde-azote-no-no-mimetiques/monoxyde-azote/>

- (14) Naderali, E.K., Brown, M.J., Pickavance, L.C., Wilding, J.P.H., Doyle, P.J. and Williams, G. Dietary obesity in the rat induces endothelial dysfunction without causing insulin resistance: a possible role for triacylglycerols. *Clinical Science*. 2001 ; **101** : 499– 506.
- (15) Dimmeler.S, Flemmin.I, Fisslthaler.C, Hermann.C, Busse.R, Zeiher.AM. Activation of nitric oxide synthase in endothelial cells by Akt-dependent phosphorylation. *Nature*. 1999; **399** (6736):601-5. doi 10.1038/21224
- (16) Walford G, Loscalzo J. Nitric oxide in vascular biology. *J Thromb Haemost*. 2003;**1**(10):2112-8. Review
- (17) Vincent MA, Montagnani M & Quon MJ. Molecular and physiologic actions of insulin related to production of nitric oxide in vascular endothelium. *Curr Diab*. 2003 ; Rep 3, 279-288
- (18) Zguira MS, Vincent S, Le Douairon Lahaye S, Malarde L, Tabka Z, Saïag B. (2013) Intense exercise training is not effective to restore the endothelial NO-dependent relaxation in STZ-diabetic rat aorta. *Cardiovasc Diabetol*. **11**;12:32.
- (19) Peinado VI, Barbera JA, Ramirez J, Gomez FP, Roca J, Jover L, et coll. Endothelial dysfunction in pulmonary arteries of patients with mild COPD. *Am J Physiol*. 1998 ; **274**(6 Pt 1): L908–L913.
- (20) Santos.S, V.I. Peinado, J. Ramírez, T. Melgosa, J. Roca, R. Rodriguez-Roisin, J.A. Barberà. Characterization of pulmonary vascular remodelling in smokers and patients with mild COPD. *European Respiratory Journal*. 2002; **19**: 632-638; DOI:10.1183/09031936.02.00245902
- (21) Hambrecht.R, F, Gielen.S, Adams.V, Möbius-Winkler.S, Linke.A, Erbs.S, Yu.J et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *Clinical Trial*. 2003 ; 42 (5) :861-8. doi 10.1016/s0735-1097(03)00848-9
- (22) Andersen, P. and B. Saltin. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol*. 1985; **366**: 233-249.
- (23) Clifford. P, Hellsten. Y. Vasodilatory mechanisms in contracting skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2004; **97**(1): 393-403, doi 10.1152/jappphysiol.00179.2004
- (24) Sarelius. I & Pohl. U. Control of muscle blood flow during exercise: local factors and integrative mechanisms. *Acta Physiol*. 2010; **199** (4): 349-65. doi 10.1111/j.1748-1716.2010. 02129.x
- (25) Heather.J Ballard. ATP and adenosine in the regulation of skeletal muscle blood flow during exercise. *Sheng Li Xue Bao*. 2014; **66** (1): 67-78.
- (26) Trooters.T. Endurance versus strength training in chronic obstructive pulmonary disea. *Chronic Respiratory Disease*. 2004; **1**: 40-41
- (27) American College os Sport Medecin Position Stand. Excercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; **33**: S647-55

- (28) Haute Autorité de santé [En ligne]. Prescription d'activité physique et sportive Bronchnopneumopathie obstructive ; 2 septembre 2018 ; Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/ref_aps_bpco_vf.pdf
- (29) Bernard.S, Whitton.F, LeBlanc Petal & al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *AmJ Respir Crit Care Med.* 2001; **159**:896-901.
- (30) American Physical Therapy Association. Guide to Physical Therapist Practice. Second Edition. American Physical Therapy Association. *Phys Ther.* 2001; **81**(1):9-746.
- (31) Pornratshanee Weerapong, Patria A Hume, Grégory S Kolt. The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Med.* 2005 ; **35**(3) :235-56. doi 0.2165/00007256-200535030-00004.
- (32) Andrzejewski, W., K. Kassolik, C. Kobierzycki, J. Grzegorzolka, K. Ratajczak-Wielgomas, K. Jablonska, et al. Increased skeletal muscle expression of VEGF induced by massage and exercise. *Folia Histochem Cytobiol.* 2015; **53**(2): 145-151.
- (33) Seferlis, T., G. Nemeth, A. M. Carlsson and P. Gillstrom. Conservative treatment in patients sick-listed for acute low-back pain: a prospective randomised study with 12 months' follow-up. *Eur Spine J.* 1998; **7**(6): 461-470.
- (34) Bishop, P. B. and P. C. Wing. Compliance with clinical practice guidelines in family physicians managing worker's compensation board patients with acute lower back pain. *Spine J.* 2003; **3**(6): 442-450.
- (35) Gibrat Frédéric. Stendo Laboratoire. [En ligne]. Louviers ;STENDO-une stimulation révolutionnaire de l'appareil circulatoire ; Disponible : <https://www.stendo.fr/fr/lp.html>
- (36) Jonas, P. et al. Efficacy of the Stendo Pulsating suit in patients with leg lymphedema: a pilot randomized study. *Eur J Dermatol.* 2016; **26**, 82–89.
- (37) Rezki, A. et al. Sequential compression/decompression by a pulsating suit increases cutaneous microcirculatory blood flow in patients with type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism.* 2016; **42**, 298
- (38) Butland, R. J., J. Pang, E. R. Gross, A. A. Woodcock and D. M. Geddes. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J Clin Res Ed.* 1982; **284**(6329): 1607-1608.
- (39) Boushel, R, Piantadosi, CA. Near-infrared spectroscopy for monitoring muscle oxygenation. *Acta Physiol Scand.* 2000;**168**(4):615-22.
- (40) De Blasi, R. A., M. Ferrari, A. Natali, G. Conti, A. Mega and A. Gasparetto. Noninvasive measurement of forearm blood flow and oxygen consumption by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol.*1994; **76**(3): 1388-1393.
- (41) Jobsis.F. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science.* 1977; **198** (4323):1264-7. Doi: 0.1126/science.929199

- (42) Van Beekvelt, M. C., W. N. Colier, R. A. Wevers and B. G. Van Engelen (). Performance of near-infrared spectroscopy in measuring local O₂ consumption and blood flow in skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2001; **90**(2): 511-519.
- (43) Livera Nicola.L, Spencer Andrew.S, Thorniley Maureen.S and al. Effects of hypoxaemia and bradycardia on neonatal cerebral haemodynamics. *Archives of Disease in Childhood*. 1997; **66**(4):376-80. Doi: 10.1136/adc.66.4_spec_no.376.2a
- (44) Kemp, G. J., N. Roberts, W. E. Bimson, A. Bakran, P. L. Harris, G. L. Gilling-Smith, et al. Mitochondrial function and oxygen supply in normal and in chronically ischemic muscle: a combined ³¹P magnetic resonance spectroscopy and near infrared spectroscopy study in vivo. *J Vasc Surg*. 2001; **34**(6): 1103-1110
- (45) Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, McCormack MC, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014; **44**(6):1428-46
- (46) Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care*. 2003; **48**(8):783-5
- (47) Celli B, Tetzlaff K, Criner G, Polkey MI, Sciurba F, Casaburi R, et al. COPD Biomarker Qualification Consortium. The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; **194**(12):1483-1493.
- (48) Chuang ML, Lin IF, Wasserman K. The body weight-walking distance product as related to lung function, anaerobic threshold and peak VO₂ in COPD patients. *Respir Med*. 2001; **95**(7):618-26.
- (49) Bohannon RW, Crouch R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2017; **23**(2):377-381.
- (50) DivoM, CoteC, de TorresJP. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 ; 186:155–6.
- (51) Mannino DM, Thorn D, Swensen Un, Holguin F (2008). *Eur Respir J*; **32**(4):962-9. Doi: 10.1183/09031936.00012408
- (52) Mihalache A, Fitting JW, Nicod LP. La bronchnopneumopathie chronique obstructive et son lien avec les facteurs de risque cardio-vasculaire. *Rev Med Suisse*. 2015; 11:2151-6.
- (53) Mjid.M, Toujani.S, Hedhli.A, Belloumi.N, Melki.B, Ouahchi.Y, et al. Corrélation entre le test de marche de 6 minutes et les test de lever de chaise de 1-minute au cours de la BPCO à l'état stable. *Revue des maladies respiratoires*. 20216; 33: A184. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.10.380>

IX. Anexo

A. Anexo I: Nota información y Formulación de consentimiento

NOTE D'INFORMATION
Destinée au patient participant à une recherche impliquant la personne humaine
Protocole ID RCB : 2021-A01932-39

Effets immédiats du STENDO sur les capacités de marche de patients avec BPCO
Étude STENDO-BPCO

Promoteur :

Polyclinique de l'Ormeau
10 chemin de l'Ormeau
65000 TARBES

Investigateur principal :

Dr Marc LABRUNEE
Médecine Physique et Réadaptation
Polyclinique de l'Ormeau
12 chemin de l'Ormeau
65000 TARBES
Tél : 05 62 44 34 87
Courriel : drlabrunee@polyclinique-ormeau.com

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude intitulée « Effets immédiats du STENDO sur les capacités de marche de patients avec BPCO - Etude STENDO-BPCO » dans le cadre du programme de réhabilitation respiratoire dont vous allez bénéficier.

Ce document vous présente les informations nécessaires pour comprendre l'intérêt, le déroulement, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles de l'étude afin de vous aider à prendre votre décision. Vous pouvez vous faire accompagner d'une personne de confiance de votre choix.

Votre participation est libre et volontaire et vous pouvez refuser sans avoir à vous justifier de prendre part à l'étude.

Lisez attentivement cette note d'information. Posez toutes les questions qui vous sembleraient utiles au médecin investigateur.

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique inflammatoire des bronches courante. Elle se caractérise par un rétrécissement progressif et une obstruction permanente des voies aériennes et des poumons, ce qui entraîne un essoufflement (dyspnée) chez le patient mais également une fatigue, une intolérance à l'effort et une baisse de la qualité de vie.

Le procédé STENDO est un système de massage synchronisé avec la fréquence cardiaque. Il s'agit d'une combinaison enveloppant les membres inférieurs jusqu'à l'abdomen. Le système de massage comprend des pressions massantes allant des chevilles à l'abdomen, entre chaque battement de cœur. Il semblerait que le STENDO influencerait l'effet systémique sur la circulation sanguine (distribution générale du sang du cœur à l'ensemble des organes du corps) et favoriserait la microcirculation à l'effort dans les muscles recrutés lors de la marche, et donc une plus grande capacité physique.

L'utilisation du STENDO® n'a jamais été évaluée dans la BPCO où la capacité physique est altérée. Nous faisons l'hypothèse que le STENDO® puisse améliorer la performance de marche, mais également qu'il permette une amélioration de la récupération après un exercice physique.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la performance de marche immédiatement après une séance de STENDO comparée à une séance de STENDO Placebo chez des patients atteints de BPCO.

1. Présentation et déroulé de l'étude

L'étude est coordonnée par le Docteur Marc LABRUNEE. Il est prévu d'inclure 32 patients.

Pour cette recherche, deux groupes d'études seront étudiés :

- groupe 1 : patients bénéficiant d'une séance de STENDO (durée : 45 minutes, niveau de pression : 4 alterné avec 3 toutes les 5 minutes, zones de drainage : les deux jambes et le bassin)
- groupe 2 : patients bénéficiant d'une séance STENDO placebo (durée : 45 minutes, niveau de pression : 0, zones de drainage : les deux jambes et le bassin).

Un tirage au sort déterminera le groupe de l'étude dans lequel vous serez inclus. Vous ne serez pas informé du résultat de ce tirage au sort.

Le protocole vous sera proposé par le médecin investigateur lors de votre consultation pour le programme de réadaptation respiratoire au sein de la Polyclinique de l'Ormeau. Il vous présentera l'étude et vous informera de son objectif et du traitement informatisé des données recueillies au cours de cette recherche. Si vous donnez votre accord de participation, le médecin investigateur vérifiera que vous correspondez à l'ensemble des critères d'éligibilité. À cette occasion, il évaluera votre aptitude cardio-respiratoire et musculaire au repos et à l'exercice : examen clinique, test de marche de 6 minutes, épreuve d'effort cardio respiratoire.

Le jour de l'expérimentation deux tests de marche seront réalisés, un avant et un après la séance de STENDO. **Le programme d'expérimentation, prévu sur une seule demi-journée, débutera dans les 30 jours après l'inclusion :**

- test de marche sur 6 minutes, exercice de 5 minutes sur vélo avec mesure non invasive de l'oxygénation musculaire (méthode NIRS),
- séance de STENDO ou STENDO PLACEBO sur 45 minutes, selon votre groupe d'appartenance,

Il vous sera proposé une séance d'éducation thérapeutique de 45 minutes. Celle-ci correspond au programme de réadaptation respiratoire habituel auquel vous avez l'habitude de participer.

Au cours du programme d'expérimentation, les évènements de santé inhabituels ainsi que vos traitements en cours seront recueillis.



Le procédé STENDO®

2. Le calendrier de la recherche

La recherche est prévue pour une durée de 5 mois et votre participation sera 1 mois.

3. Les risques liés à votre participation à l'étude

Il n'y a pas de risque majeur lié directement à l'utilisation du STENDO®. On peut avoir des risques minimes d'inconfort liés à la position allongée prolongée, ou à la position des bottes de drainage. Néanmoins, la présence d'un soignant à proximité permettra d'adapter votre position si besoin. À tout moment, vous pourrez arrêter la stimulation en cours si vous ressentez une forte gêne.

Les tests d'évaluation de l'étude sont tous non invasifs et n'entraînent pas de contrainte ou de risque majeur. En particulier : La NIRS consiste à apposer sur la peau un capteur maintenu par une sangle sur votre cuisse tout au long de l'exercice à intensité modérée de 5 minutes sur le vélo ; le test de marche sur 6 minutes consiste à marcher à votre allure de confort sur 6 minutes sur un couloir plat.

4. Les bénéfices attendus dans le cadre de votre participation

Il n'y a pas de bénéfice direct attendu pour les participants à cette recherche. Cependant, cette étude permettra d'évaluer la réalité de l'amélioration de la prise en charge des patients atteints de BPCO. Il pourrait en résulter un élargissement de l'utilisation du STENDO®, en particulier lors de la phase de réadaptation respiratoire et une meilleure prise en charge de ces patients atteints de BPCO.

5. Prise en charge

Votre participation n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux que vous auriez eu dans le suivi habituel de votre maladie. Toutefois, pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié et être bénéficiaire à un régime de sécurité sociale.

6. La nature et les sources des données recueillies

Les données recueillies dans le cadre de cette étude sont issues de votre dossier médical. Elles concernent des données démographiques, médicales (âge, sexe...) issues des examens cliniques et du programme expérimental.

La collecte de vos données sera faite par le personnel de la clinique sur un cahier d'observation électronique identifié par un numéro de code et sans aucune mention de votre identité (pseudonymisation).

Les données recueillies pour la recherche ne seront consultables que par l'investigateur et son équipe médicale, des personnes mandatées par le promoteur et soumises au secret professionnel, et des personnes mandatées par les autorités sanitaires et judiciaires si besoin.

7. Le traitement des données et droits d'accès

Le responsable du traitement des données, représenté par son responsable légal en exercice, est le promoteur, la Polyclinique de l'Ormeau (12 chemin de l'Ormeau 65000 TARBES).

La base légale du traitement des données personnelles est fondée sur le consentement du patient au traitement de ses données personnelles, conformément à l'article 6 du *règlement général sur la protection des données (RGPD)*, du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD) et en accord avec la nécessité de traiter les données à des fins scientifiques, vos données individuelles nécessaires à l'étude, rassemblées sous forme codées (pseudonymisation), seront transmises au promoteur pour être traitées par informatique afin d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif qui vous a été présenté.

L'utilisation de vos données personnelles est fondée sur les exigences légales encadrant le traitement des données de santé à des fins de recherches scientifiques dans l'intérêt public. Sous cette forme elles peuvent être transmises aux Autorités de santé françaises ou européennes. Le promoteur garantit la confidentialité des données transmises selon les lois françaises ou européennes.

Ces données codées vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes agissant pour son compte. Le transfert des données sera effectué uniquement dans le cadre de la prise en charge de la réalisation des statistiques. Les données saisies et sécurisées dans l'@CRF, conçu par la société Clininfo, seront mises à disposition du statisticien de la société ECTEN au vue de procéder à l'analyse statistique. Celles-ci seront disponibles après le contrôle qualité et le gel de base des données. L'@CRF inclus un système de pseudonymisation, aucune donnée directement identifiante ou indirectement identifiante n'est par ailleurs relevée.

Elles pourront faire l'objet de publications scientifiques mais en aucun cas votre nom ou tout élément susceptible de faire reconnaître votre participation y figurera.

Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, vous disposez :

- d'un droit d'accès et de rectification garanti par les articles 39 et 40 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés que vous pourrez exercer à tout moment auprès de l'investigateur coordonnateur, le Docteur Marc LABRUNEE,
- d'un droit de limiter le traitement que vous autorisez, en particulier vous pouvez vous opposer à ce que vos données soient réutilisées pour de futures études,
- d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et traitées dans le cadre de cette recherche. L'opposition ou le retrait du consentement sont sans incidence sur les activités menées et l'utilisation des données obtenues avant cette date (selon l'art.L.1122-1-1 du même code),
- d'un droit d'effacement du traitement de vos données personnelles
- le droit d'obtenir communication des informations de santé détenues par l'investigateur au cours ou à l'issue de la recherche (selon l'art.L1111-7 du Code de la santé publique),
- Certaines données préalablement collectées avant votre retrait, ne pourront peut-être pas être effacées si cette suppression est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de l'étude (Articles 17.3.c & 17.3.d du RGPD).

Vos données utilisées couramment seront conservées jusqu'à 2 ans à compter de la dernière publication des résultats de la recherche. En l'absence de publication, elles seront conservées jusqu'à la signature du rapport final soit 1 an après la fin de la recherche. Puis vos données seront archivées conformément à la réglementation en vigueur.

a. Recours

Si vous n'êtes pas satisfait du traitement de vos données, vous avez la possibilité de faire un recours auprès de la CNIL via son adresse internet : <https://www.cnil.fr/fr/plaintes> ou par courrier postal en écrivant à : Cnil 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 Paris Cedex 07.

Vous pouvez aussi contacter le Délégué à la Protection des Données (DPD) du promoteur par mail à l'adresse suivante : myrtille.chouard@elsan.care

b. Autres aspects légaux

La réalisation de ce projet de recherche répond à des exigences légales d'autorisation auprès des autorités de santé et d'encadrement du traitement des données de santé et doit faire l'objet de votre consentement. Les textes peuvent être consultés sur www.legifrance.gouv.fr et sur le site de la CNIL www.cnil.fr

Ainsi, cette recherche est conduite dans le cadre :

- d'une investigation clinique selon l'article à l'article Art 82 et art. 62 du règlement 2017/745 (RDM) du règlement européen (UE) 2017/745 »
- de la protection des données personnelles selon le Règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016 relatif à la protection des données personnelles (RGPD) et la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée, a fait l'objet de la part du promoteur, d'un engagement de conformité à la méthodologie de référence MR-001 de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Conformément à la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé :

- Les résultats globaux de la recherche vous seront communiqués directement, si vous le souhaitez,
- Vous disposez le droit d'obtenir au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant votre santé, détenues par le médecin investigateur.

Par ailleurs, conformément à l'article L1121-10 du Code de la Santé Publique, la Polyclinique de l'Ormeau a contracté, un contrat d'assurance en responsabilité civile n° 0100534514058 210095 pour couvrir cette étude en tant que promoteur auprès HDI Global SE Tour Opus 12 – Défense 9, 77 Esplanade du Général de Gaulle 92914 PARIS LA DEFENSE CEDEX.

Cette étude a reçu pour sa mise en œuvre :

- Un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) en date du JJ/MM/AAAA.
- Une autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 03/02/2022.

Un délai de réflexion d'au moins de 2 jours vous sera accordé pour prendre votre décision.

Ce document vous appartient. Lorsque vous aurez lu cette note d'information et obtenu les réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant le médecin investigateur, il vous sera proposé, si vous y consentez, de participer à l'étude. Dans le cas contraire, si vous vous y opposez, l'opposition ou le retrait du consentement sont sans incidence sur les activités menées et l'utilisation des données obtenues avant cette date (selon l'art.L.1122-1-1 du même code).

Si vous avez des questions concernant cette étude, n'hésitez pas à les poser auprès du médecin investigateur. Pour tout complément d'information que vous souhaiteriez obtenir ou en cas d'urgence, veuillez contacter :

Le médecin investigateur Dr
Équipe de coordination :
Service :
Adresse :
Téléphone :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Destiné au patient participant à une recherche impliquant la personne humaine
Protocole ID RCB : 2021-A01932-39

Effets immédiats du STENDO sur les capacités de marche de patients avec BPCO
Étude STENDO-BPCO

Promoteur :

Polyclinique de l'Ormeau
10 chemin de l'Ormeau
65 000 TARBES

Investigateur principal :

Dr Marc LABRUNEE
Médecine Physique et Réadaptation
Polyclinique de l'Ormeau
12 chemin de l'Ormeau
65 000 TARBES
Tél : 05 62 44 34 87
Courriel : drlabrunee@polyclinique-ormeau.com

Je soussigné M^e, M. (*rayez la mention inutile*) né le
(*jour/mois/année*) déclare accepter librement
et volontairement de participer à l'étude intitulée : « **Effets immédiats du STENDO sur les capacités
de marche de patients avec BPCO - Étude STENDO-BPCO** » qui m'a été proposée et présentée par le
Docteur (nom/prénom) , médecin investigateur participant
à cette étude.

Étant entendu que :

- J'ai bien reçu les informations écrites (lettre d'information) et orales relatives à cette étude et j'ai bien compris les bénéfices, risques et déroulement du protocole.
- J'ai pu poser toutes les questions que je souhaitais et j'ai reçu des réponses adaptées.
- J'ai bénéficié d'un temps de réflexion suffisant entre les informations et le présent formulaire.
- J'ai été informé de la possibilité de me faire assister par une personne de confiance.
- J'ai bien noté que cette recherche a obtenu un avis favorable du CPP XXX en date du JJ/MM/AAAA et l'autorisation de l'ANSM le 03/02/2022.
- Il m'a été précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser d'y prendre part ainsi que d'arrêter à tout moment ma participation sans justification. Cette interruption ne modifiera en rien ma prise en charge médicale.
- Il m'a été précisé que les données médicales qui me concernent resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation et leur utilisation que par des personnes qui collaborent

avec le Dr. LABRUNEE Marc et des personnes mandatées par le promoteur et astreintes au secret professionnel, ou des personnes mandatées par les autorités sanitaires ou judiciaires si nécessaire.

• J'accepte :

- que le traitement informatisé des données nominatives est en conformité avec le règlement général sur la protection des données (RGPD) 2016/679 du parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 (JO UE L127 2 du 23/05/2018) ; et avec les dispositions de la loi 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et le décret n° 2018-687 du 1er août 2018 pris pour l'application de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles.
- que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 août 2004 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification, d'opposition, à la limitation et d'effacement auprès de ce même médecin, qui contactera le promoteur de la recherche.
- que mes données de santé puissent être réutilisées dans le cadre de programmes de recherche futurs dans le domaine de la santé. Oui Non

• Souhaitez-vous informer votre médecin traitant de votre participation à cette recherche

Oui Non

- J'atteste que je suis affilié à un régime de sécurité sociale.
- Il m'a été précisé qu'aucune indemnité ne me sera délivrée pour cette recherche.
- Il m'a été précisé que si je le souhaite, à son terme, je serai informé par le médecin des résultats globaux de cette recherche.
- J'ai été informé que mon consentement ne décharge en rien le médecin investigateur et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

<u>Le patient</u>	<u>Le médecin investigateur</u>
Fait à	Pr/Dr.....
Le	Fait à
	Le
Signature (Précédée de la mention manuscrite « Lu et approuvé »)	Signature

En deux exemplaires originaux (participant et investigateur)



B. Anexo II: Comité de Protección de las Personas

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES NORD OUEST III CHU – niveau 03 – porte 03-363 14033 Caen cedex 9

Tel : 09.64.08.19.44.
Fax : 02.31.47.57.81.
E-mail : cppnordouest3@orange.fr

Caen, le 19 avril 2022

ECTEN
A l'attention de Marie-Hélène BARBA
81 rue Rosa Bonheur
77000 La Rochette

Réf. CPP : 2022-32
N° ID RCB : 2021-A01932-39
Titre abrégé : STENDO BPCO
Réf. SI RIPH 2G : 21.04030.000063#1

Tirage au sort : 22/02/2022
Demande de complément - CPP : 01/03/2022
Demande de complément - ANSM : 18/03/2022
Retour du promoteur : 21/03/2022
Recevabilité - CPP : 24/03/2022
Recevabilité - ANSM : 25/03/2022
Séance : 02/04/2022
Demande de modifications mineures : 04/04/2022
Retour du promoteur : 15/04/2022
Avis favorable : 19/04/2022
IC cas 4.3

Madame,

Le CPP NORD OUEST III, par délibération en date du 02 avril 2022, a opté pour une demande de modifications mineures concernant le projet de recherche « Étude STENDO BPCO : Effets aigus du STENDO sur les capacités de marche de patients avec broncho-pneumopathie obstructive chronique (BPCO) » et coordonné par M. le Docteur Marc LARRIUNEE.

Siégeaient ensemble ce 02 avril 2022, sous la présidence de Mme Charlotte GOURIO,

MEMBRES DU COLLEGE 1

Médecins ayant une qualification et une expérience approfondies en matière de RIPH

- Mme le Docteur Pascaline BERTHET
- Mme le Docteur Bérengère BEAUPILET
- Mme le Docteur Kelly MONTHE-SAGAN
- M. le Professeur Jean-François HERON
- M. le Docteur Rémy MORELLO
- M. le Docteur Damiano CERASUOLO

Médecins généralistes

- M. le Docteur Jean-Bernard BONTÉ

Pharmaciens hospitaliers

- Mme le Docteur Charlotte GOURIO

MEMBRES DU COLLEGE 2

Compétence à l'égard des questions éthiques

- M. Hervé PLATEL

Compétence en sciences humaines et sociales ou expérience dans le domaine de l'action sociale

- Mme Sylvie BALP

Compétence juridique

- Mme Fanny ROGUE
- Mme Véronique MIKALEF-TOUDIC
- Mme Victoire-Pauline LHERMITTE

Représentants des associations agréées de malades ou d'usagers du système de santé

- Mme le Docteur Marie-Thérèse BARRELLIER (Centre François Badlesse)
- Mme Nicole DELPERIE (Alliance Maladies Rares)

Délibération

Considérant les documents suivants :

Premier examen [02 avril 2022]

- Courrier de soumission daté du 15/02/2022 et signé,
- Courrier de soumission complémentaire daté du 21/03/2022 et signé,
- Délégation de pouvoir de la polyclinique de l'Ormeau (Tarbes) à la société ECTEN (La Rochette) datée du 16/03/2022 et signée,
- Formulaire de demande d'autorisation d'investigation clinique daté du 21/03/2022 et signé,
- Confirmation que le promoteur est conscient que l'autorité compétente (ANSM) peut contacter le CPP qui évalue la demande datée du 15/02/2022 et signée,
- Document additionnel daté du 26/10/2021 et signé,
- Attestation d'assurance (HDI, police n° 0100534514058 210095) datée du 18/02/2022 et signée,
- Déclaration de conformité à la MR01 n° 2223222 du 03/08/2021,
- Adéquation des moyens datée du 26/10/2021 et signée,
- Liste des investigateurs, version 1.2 du 03/12/2021,
- CV de Marc LABRUNEE daté et signé,
- Protocole (version 1.5 du 17/01/2022) signé,
- Résumé, version 1.3 du 17/01/2022,
- Document d'information et formulaire de consentement, version 1.4 du 15/02/2022,
- Brochure Investigateur (STENDO V3 Risk Management File), version 08 du 15/04/2020,
- Autorisation du tiers à qui appartiennent les données soumises délivrée au promoteur pour l'utilisation de la brochure Investigateur et/ou du dossier technique datée du 13/10/2021 et signée,
- Manuel d'utilisation du STENDO V3 Logiciel StendoLinux V3.5, version 2.6 du 12/03/2020,
- Certificat de marquage CE n° IT282574-3 daté du 19/05/2020 et signé,
- Déclaration CE de conformité (visant la directive applicable aux dispositifs à étudier) signée par le fabricant le 14/01/2020,
- Déclaration de conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performances (visant le règlement applicable aux dispositifs à étudier) à la seule exception des aspects qui doivent faire l'objet d'une investigation signée par le fabricant le 13/10/2021,
- Résumé des données justifiant l'utilisation et la sécurité du dispositif marqué CE en dehors de son indication, V2 220114,
- Avis défavorable du CPP OUEST V (Rennes) daté du 04/02/2022 et signé,
- Autorisation de l'ANSM datée du 03/02/2022,

Documents transmis en réponse [15 avril 2022]

- Courrier de réponse daté du 15/04/2022 et signé,
- Document de réponse, version 1.1 du 15/04/2022,
- Délégation de pouvoir de la polyclinique de l'Ormeau (Tarbes) à la société ECTEN (La Rochette) datée du 11/04/2022 et signée,
- Formulaire de demande d'autorisation d'investigation clinique daté du 11/04/2022 et signé,
- Confirmation que le promoteur est conscient que l'autorité compétente (ANSM) peut contacter le CPP qui évalue la demande datée du 11/04/2022 et signée,
- Document additionnel daté du 11/04/2022 et signé,
- Attestation d'assurance (HDI, police n° 0100534514058 210095) datée du 11/04/2022 et signée,
- Adéquation des moyens datée du 11/04/2022 et signée,
- Liste des investigateurs, version 1.3 du 08/04/2022,
- Protocole (version 1.6 du 11/04/2022) signé,
- Résumé, version 1.4 du 11/04/2022,
- Document d'information et formulaire de consentement, version 1.5 du 11/04/2022,
- Autorisation du tiers à qui appartiennent les données soumises délivrée au promoteur pour l'utilisation de la brochure Investigateur et/ou du dossier technique datée du 14/04/2022 et signée,
- Résumé des données justifiant l'utilisation et la sécurité du dispositif marqué CE en dehors de son indication, version 03 du 11/04/2022,
- Déclaration de conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performances (visant le règlement applicable aux dispositifs à étudier) à la seule exception des aspects qui doivent faire l'objet d'une investigation signée par le fabricant le 14/04/2022,

Vu l'article R.1123-25 du CSP, le comité émet un :

AVIS FAVORABLE

Je vous prie d'agréer, Madame, mes salutations distinguées.

Fait le 19/04/2022

Charlotte Gourio

Signé par Charlotte Gourio

✓ Signé et certifié par [yosign](#)

Présidente

**COURRIER DE VALIDATION D'UNE DEMANDE
 D'INVESTIGATION CLINIQUE PORTANT
 SUR UN DISPOSITIF MEDICAL**

Date : 25/03/2022			
Identifiants de l'investigation clinique (IC)			
Titre	Effets aigus du STENDO sur les capacités de marche de patients avec BPCO - Étude STENDO-BPCO.		
Promoteur	Polyclinique de Ormeau		
Réf à rappeler	DMCDIV/DAPTECE/KS	N° IDRCB	2021-A01932-39-A
Catégorie d'IC	catégorie 4.3		
Expéditeur		Destinataire (demandeur : nom / société / tél.)	
ANSM / Direction DMCDIV/ Equipe DAPTEC		Monsieur Jean-François OUDET ECTEN 06 83 34 65 67	
Dossier suivi par Kamel SEDKAoui Tél : 33 (0) 1 55 87 34 87 Mél : EC.DM-COS@ansm.sante.fr		Mél : jf.oudet@ecten.eu mh.barbai@ecten.eu	
CPP destinataire	"Nord-Ouest III"	Mél	cppnordouest3@orange.fr

Madame, Monsieur,

Vous avez adressé à l'ANSM le 15/03/2022 un dossier de demande d'investigation clinique (DIC) pour l'essai cité ci-dessus, conformément au Règlement (UE) N° 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux. Cette demande s'inscrit dans le cadre d'un recours contre l'avis défavorable du CPP.

Je vous informe que la date de validation de votre demande est le 25/03/2022

Votre demande fait désormais l'objet des évaluations suivantes, dans les délais indiqués ci-dessous :

<input checked="" type="checkbox"/>	Examen éthique par le CPP	Le délai d'instruction est fixé à 45 jours à compter de la date de validation. L'avis du CPP sera donc réputé intervenu le : 09/05/2022	Toutefois, s'il apparaît, au cours de l'instruction du dossier, que des informations complémentaires sont nécessaires pour se prononcer sur la demande, ce délai sera suspendu pour une durée de 12 jours maximum (correspondant au délai maximal imparti au promoteur pour verser les informations demandées) et recommencera à courir à réception des dites informations. Le silence gardé par le CPP à l'expiration du délai qui lui est imparti vaut refus de la demande. Le promoteur dispose alors de deux mois (délai porté à quatre mois si le promoteur est établi à l'étranger), pour former un recours contentieux à l'encontre de ce refus devant le juge administratif.
<input type="checkbox"/>	Examen éthique par le CPP, avec avis de l'ANSM sur les procédures additionnelles lourdes ou invasives	<input type="checkbox"/> Le délai d'instruction est fixé à 30 jours à compter de la date de validation. L'avis du CPP sera donc réputé intervenu le : Cliquez ici pour entrer une date. <input type="checkbox"/> Le délai d'instruction est fixé à 45 jours à compter de la date de validation. L'avis du CPP sera donc réputé intervenu le : Cliquez ici pour entrer une date.	
<input type="checkbox"/>	Examen scientifique par l'ANSM	Le délai d'instruction est fixé à 45 jours à compter de la date de validation. La décision de l'ANSM sera donc réputée intervenue le : Cliquez ici pour entrer une date. Toutefois, s'il apparaît, au cours de l'instruction du dossier, qu'il est nécessaire : - de consulter des experts, ce délai sera prolongé de 20 jours ; - d'obtenir des informations complémentaires pour se prononcer sur la demande, ce délai sera suspendu pour une durée de 12 jours maximum (correspondant au délai maximal imparti au promoteur pour verser les informations demandées) et recommencera à courir à réception des dites informations. Le silence gardé par l'ANSM à l'expiration du délai qui lui est imparti vaut autorisation de votre demande. Cette décision pourra faire l'objet d'une attestation sur demande auprès de l'ANSM.	

Confidentialité

Cette transmission est à l'attention exclusive du (des) destinataire(s) ci-dessus mentionné(s) et peut contenir des informations privilégiées et/ou confidentielles. Si vous n'êtes pas le destinataire voulu ou une personne mandatée pour lui remettre cette transmission, vous avez reçu ce document par erreur et toute utilisation, révélation, copie ou communication de son contenu est interdite. Si vous avez reçu cette transmission par erreur, veuillez nous en informer par téléphone immédiatement et nous retourner le message original par courrier.

AEC_FOR177 v01

Page 1 sur 1

Afin d'optimiser la gestion de vos demandes, je vous remercie de bien vouloir respecter les modalités de soumission (et notamment les consignes de nomenclature) ainsi que les modalités d'échanges avec l'ANSM figurant à l'avis aux promoteurs:
<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/06/02/2021-05-21-aap-partie-modalites-pratiques-ic-dm-v1-7-vf.pdf>

En outre, la présente demande ayant été soumise dans le cadre d'un recours contre l'avis défavorable du CPP, je vous rappelle que l'autorisation d'investigation clinique délivrée par l'ANSM le 03/02/2022 reste valable.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'assurance de ma considération distinguée.

La Directrice adjointe
Direction des dispositifs médicaux, des cosmétiques et des
dispositifs de diagnostic in vitro

Gwennaëlle EVEN