

---

# Évaluation économique des programmes d'activité physique chez les patients atteints de pathologies chroniques

*Marlène Guillon*

*Université de Montpellier*

*Lise Rochaix*

*Université Paris 1 Panthéon Sorbonne, Hospinomics, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris*

## Méthode

Cette revue de littérature a pour but d'identifier des articles reportant les coûts et les bénéfices d'un programme d'activité physique et sportive chez des patients souffrant de plusieurs types de pathologies chroniques. Les pathologies chroniques retenues sont les pathologies cardiovasculaires, les cancers, le diabète et l'obésité, les pathologies respiratoires (bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO et asthme), les pathologies mentales (dépression et schizophrénie) et les troubles ostéo-articulaires.

Les articles étudiés proviennent principalement de trois sources. Dans un premier temps, les références communiquées par l'Inserm ont été intégrées. Parmi ces références, une revue de littérature publiée en 2009 et portant sur le même sujet a été identifiée (Roine et coll., 2009). Dans un second temps, les références de cette revue de littérature ont été intégrées à la présente revue de littérature. Enfin, afin d'identifier les articles pertinents publiés depuis 2008 une recherche par mots-clés a été entreprise. Cette recherche a été effectuée sur deux bases de données, PubMed et Jstor, sur la base de mots-clés établis dans deux catégories, l'activité physique et l'analyse économique. Pour ces deux catégories, plusieurs mots-clés, présentés dans le tableau I, ont été définis. Les mots-clés de chaque catégorie ont été combinés un à un afin d'effectuer une recherche dans les titres d'articles publiés entre 2008 et mai 2016 sur les deux bases de données.

Au total, 249 articles ont été analysés dont 166 issus de la recherche par mots-clés, 53 issus de la revue de littérature de Roine et coll. (2009) et

**Tableau I : Mots-clés**

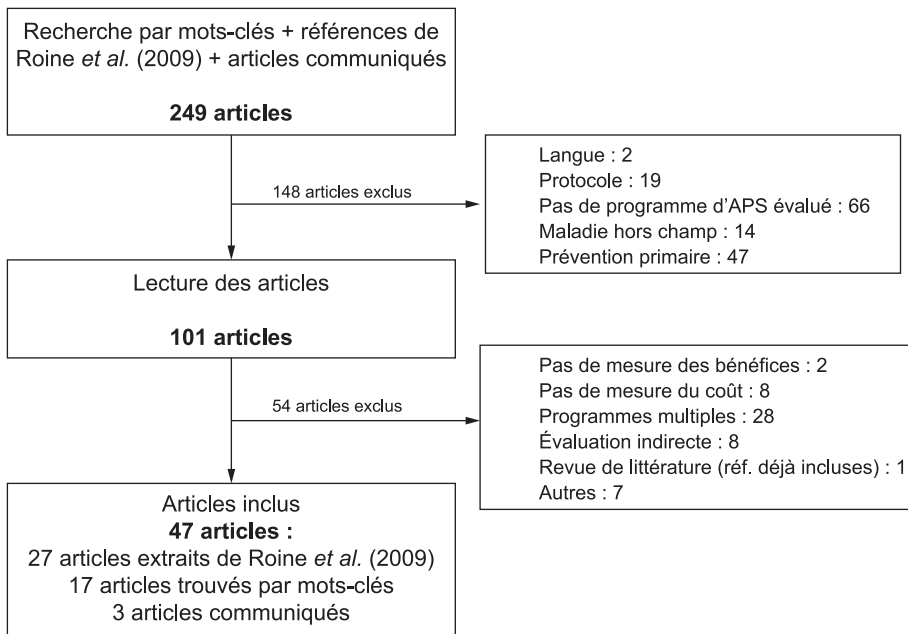
Activité physique	Analyse économique
<i>Physical activity</i>	<i>Cost-effectiveness</i>
Exercice	<i>Cost-benefit</i>
Sport	<i>Cost-utility</i>
Fitness	<i>Economic evaluation</i>
Training	

30 articles communiqués par l'Inserm et non identifiés par les deux autres sources.

La sélection des articles pour l'inclusion s'est opérée en deux étapes représentée dans la figure 1. Dans un premier temps, 148 articles ont été exclus sur la base de la lecture des titres et des abstracts. Parmi ces 148 articles, 66 n'évaluaient pas de programmes d'activité physique chez des patients atteints de pathologies chroniques, 19 articles étaient des protocoles d'études, 14 concernaient des maladies hors sujet, 47 concernaient l'évaluation de programmes d'activité physique chez des individus sains (prévention primaire) et deux articles étaient rédigés en allemand et en japonais.

Après cette première étape de sélection, 101 articles ont été lus intégralement et 54 articles ont été exclus en deuxième étape. L'exclusion en deuxième étape a été opérée sur la base des critères suivants : absence de mesure des bénéfices de santé ou des coûts du programme d'activité physique (10 articles exclus), évaluation d'un programme à composantes multiples incluant de l'activité physique (activité physique + éducation et/ou *counseling* et/ou régime) dans la mesure où l'effet propre de l'activité physique ne pouvait pas être mesuré (28 articles exclus), évaluation de programmes visant à promouvoir l'activité physique à travers du *counseling* ou des campagnes médiatiques (évaluation indirecte : 8 articles exclus), comparaison de deux programmes incluant différents types d'activité physique ou la même activité physique à quantité égale mais fréquence différente (7 articles exclus), revue de littérature dont les références ont déjà été incluses (1 article).

Après les deux étapes d'exclusion, 47 articles ont été sélectionnés pour inclusion dont 27 articles extraits de la revue de littérature de Roine et coll. (2009), 17 articles issus de la recherche par mots-clés et 3 articles communiqués par l'Inserm et non identifiés par les deux autres sources. Pour chacun de ces articles, les informations suivantes ont été extraites : auteurs, année de publication, revue de publication, pays d'étude, groupe de pathologie, pathologie spécifique, population étudiée, *design* de l'étude, programme d'activité physique évalué (type d'exercice, durée du programme et volume



**Figure 1 : Sélection des articles inclus**

horaire si possible), groupe de contrôle (le cas échéant), nombre de sujets, mesures des bénéfiques, types de coûts pris en compte, horizon temporel de l'évaluation et résultats de l'évaluation économique.

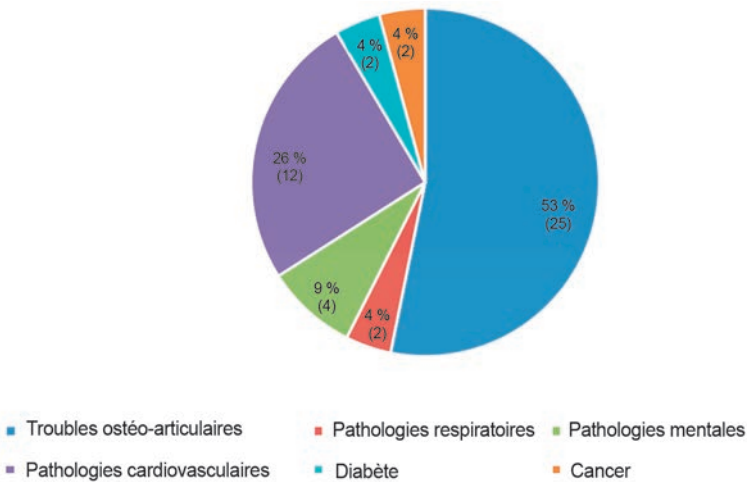
## Analyse bibliométrique

Cette section s'attache à décrire les 47 articles sélectionnés pour inclusion. Concernant d'abord le pays d'étude, une large majorité des articles provient principalement de trois pays : les Pays-Bas avec 13 articles (28 % du total), le Royaume-Uni avec 11 articles (23 % du total) et les États-Unis avec 8 articles (17 % du total) (tableau II).

La classification par type de pathologie, représentée dans la figure 2, montre que 25 articles (53 %) étudient des programmes d'activité physique dans le cadre de troubles ostéo-articulaires et que 12 articles (26 %) s'intéressent à des pathologies cardiovasculaires. Seuls quatre articles ont pour sujet les pathologies mentales alors que deux références ont été incluses concernant le diabète, les cancers et les pathologies respiratoires. Le faible nombre d'articles inclus concernant les pathologies respiratoires, le diabète et l'obésité s'explique par la nature des programmes mis en place chez les patients

**Tableau II : Classification par pays d'étude**

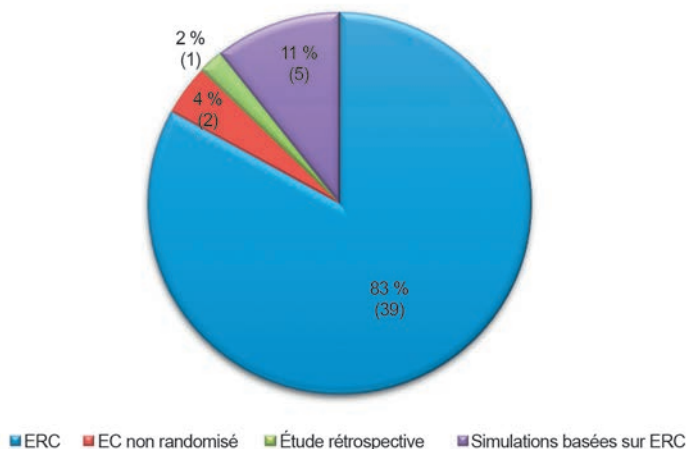
	N	%
Pays-Bas	13	27,66
Royaume-Uni	11	23,40
États-Unis	8	17,02
Norvège	2	4,26
Espagne	2	4,26
Australie	1	2,13
Belgique	1	2,13
Brésil	1	2,13
Canada	1	2,13
Danemark	1	2,13
France	1	2,13
Allemagne	1	2,13
Nouvelle-Zélande	1	2,13
Suède	1	2,13
Suisse	1	2,13
Italie	1	2,13



**Figure 2 : Classification par type de pathologie**

souffrant de ces pathologies. En effet, pour ces pathologies, le programme d'activité physique est très souvent initié en parallèle d'un programme d'éducation, de *counseling* ou de régime alimentaire et ne peut donc pas être évalué de manière indépendante.

La classification par type de *design* montre que l'écrasante majorité des programmes évalués le sont dans le cadre d'un essai randomisé contrôlé (39 articles sur 47 soit 83 % du total). Seuls huit articles utilisent une méthodologie d'évaluation différente dont cinq articles de simulations basées sur les résultats d'essais randomisés contrôlés, deux essais contrôlés non randomisés et une étude rétrospective (figure 3).



**Figure 3 : Classification par type de *design***

Afin d'établir la classification par types de coût pris en compte, nous avons distingué les coûts directs et indirects du programme d'activité physique (tableau III). Les coûts directs incluent le coût du programme d'exercice (salaires des intervenants, matériel), les consommations de soins des patients (hospitalisations, consultations, médicaments, etc.) et les coûts directs non médicaux du programme pour les patients (transport, achat de matériel). Les coûts indirects comprennent les soins en institution ou informels (valorisation du temps des aidants), la valorisation monétaire de l'absentéisme et le coût d'opportunité du programme pour les patients à travers la valorisation monétaire du temps passé à effectuer l'activité physique.

Selon cette typologie, une classification en trois catégories a été adoptée concernant la perspective selon laquelle les coûts sont mesurés. Nous avons considéré que la perspective de coût est celle du « programme » si seul le coût du programme est pris en compte. Lorsque les consommations de soins des patients étaient prises en compte, une classification « système de soins » a été retenue. Enfin, la perspective de coût est considérée comme sociétale si au moins un des trois coûts indirects a été calculé dans l'étude.

**Tableau III : Types de coût pris en compte**

Type de coûts	N	%
<b>Coûts directs</b>		
Programme	46	97,87
Consommation de soins (hospitalisations, consultations, médicaments...)	37	78,72
Coûts non médicaux du programme pour les patients (transport...)	12	25,53
<b>Coûts indirects</b>		
Soin informel/en institution	8	17,02
Coût de l'absentéisme	20	42,55
Coût d'opportunité du programme pour les patients (temps)	4	8,51

Le tableau IV montre que 6 études (13 %) ne prennent en compte que le coût du programme, 18 études (38 %) incluent les consommations de soins mais aucun coût indirect et 23 (49 %) études considèrent au moins un coût indirect.

**Tableau IV : Classification par perspective de coût**

Perspective de coût	N	%
Programme	6	12,77
Système de soins	18	38,30
Sociétale	23	48,93

La classification par type de bénéfice mesuré montre que 22 études (47 %) ne mesurent les bénéfices de l'activité physique qu'en utilisant des mesures spécifiques à la pathologie étudiée. Au contraire, 25 études (53 %) incluent une mesure d'année de vie ajustée par la qualité (QALY-*Quality Adjusted Life Year*) parmi les bénéfices mesurés (tableau V). La figure 4 montre que les études plus récentes sont plus susceptibles d'utiliser les QALYs comme mesure du bénéfice du programme d'exercice. L'utilisation des QALYs est avantageuse car elle permet une meilleure comparabilité des programmes pour une pathologie et entre les pathologies.

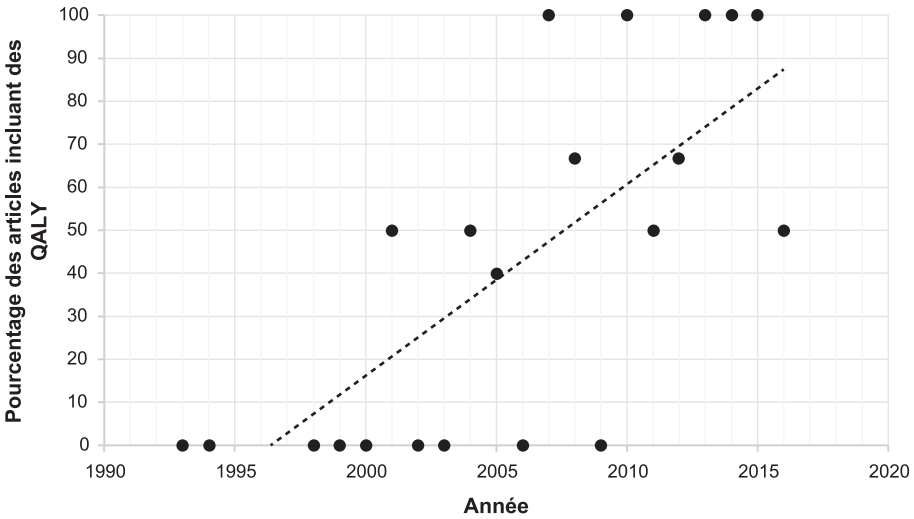
## Résultats par pathologie

### Classification des résultats

Chaque programme d'activité physique est évalué par rapport à une intervention de contrôle appelée le comparateur. La classification des programmes s'effectue alors sur la base de la variation du coût ( $\Delta$  coût) et de la variation

**Tableau V : Classification par type de bénéfice**

Type de bénéfice	N	%
QALY ( <i>Quality-Adjusted Life Year</i> )	25	53,19
Mesure spécifique à la maladie	22	46,81



**Figure 4 : Corrélation entre année de publication et part des études utilisant des QALYs**

du bénéfice ( $\Delta$  bénéfice) par rapport au comparateur. Dans ce cadre, neuf résultats sont possibles et peuvent être regroupés en trois configurations représentées par le tableau VI et la figure 5 : le programme d'activité physique est dominant, le programme d'activité physique est dominé et le programme d'activité physique se situe dans un cas intermédiaire.

Le programme d'activité physique est dominant s'il est plus bénéfique que le programme comparateur mais moins coûteux (quadrant sud-est) ou aussi coûteux (partie de l'axe des abscisses à droite de l'origine) ou s'il est aussi bénéfique mais moins coûteux (partie de l'axe des ordonnées en dessous de l'origine). Au contraire, le programme est dominé s'il est plus coûteux et moins bénéfique (quadrant nord-ouest) ou aussi bénéfique (partie de l'axe des ordonnées au-dessus de l'origine) que le comparateur ou s'il est aussi bénéfique mais plus coûteux (partie de l'axe des abscisses à gauche de l'origine). Enfin trois cas intermédiaires existent. Dans le premier cas, le programme est aussi coûteux et bénéfique que le programme de comparaison (origine sur la figure 5) et le choix du programme à adopter peut être basé sur les préférences des

patients pour l'une ou l'autre des modalités de traitement. Dans le second cas intermédiaire, le programme d'activité physique est moins coûteux mais également moins bénéfique que le comparateur. Dans ce cas, l'adoption du programme d'activité physique dépend de l'arbitrage entre les économies réalisées et les pertes en termes d'état de santé. Dans le dernier cas, plus souvent rencontré, le programme d'exercice est plus bénéfique mais également plus coûteux que le comparateur. L'utilisation du programme d'activité physique dépend alors de la volonté à payer pour obtenir le bénéfice de santé octroyé par l'exercice. Pour mieux comparer les programmes présentant ce troisième cas intermédiaire le rapport différentiel coût-résultat (RDCR/ICER) reporté par les auteurs dans l'article est ré-exprimé en euros 2015.

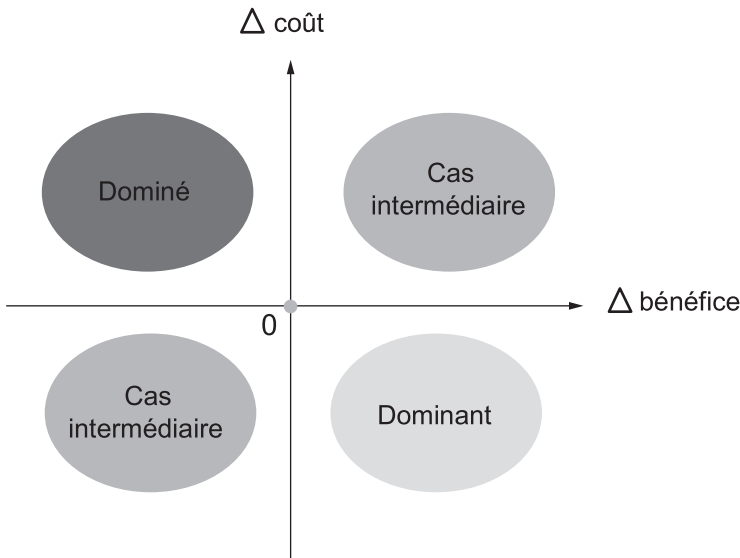


Figure 5 : Quadrant coût-efficacité

Tableau VI : Classification des résultats

		Δ coût/comparateur		
		Moins coûteux	Même coût	Plus coûteux
Δ bénéfice/comparateur	Moins bénéfique			
	Même bénéfice			
	Plus bénéfique			

**Troubles ostéo-articulaires**

Parmi les 47 articles inclus, 25 analysent économiquement l'effet d'un programme d'activité physique sur des troubles ostéo-articulaires. En fonction



de la littérature, ces articles sont classés par pathologie ou symptôme. Neuf concernent les douleurs lombaires, six l'arthrose du genou, cinq l'arthrose de la hanche (seule ou en combinaison avec le genou), trois les douleurs à l'épaule ou au cou et deux la polyarthrite rhumatoïde.

Les neuf articles concernant les douleurs lombaires sont des essais randomisés contrôlés dans lesquels le programme d'activité physique est comparé aux soins habituels. Les programmes d'activité physique varient largement en termes quantitatif et qualitatif (tableau VII). En ce qui concerne le type d'activité physique, deux programmes sont principalement constitués d'aérobic (Moffett et coll., 1999 ; Wright et coll., 2005) et deux d'endurance (Torstensen et coll., 1998 ; Henchoz et coll., 2010). Du point de vue du volume d'activité physique, le programme le moins long et intensif était celui du *UK Beam Trial* (2004) avec 8 heures de fitness sur 4 à 8 semaines alors que le programme évalué dans l'article de Henchoz et coll. (2010) comprenait 180 h d'activité physique variée sur 3 mois. La population d'étude varie également d'un article à l'autre allant de 60 sujets dans l'étude de Sjøgaard et coll. (2008) à 623 sujets dans l'essai de l'équipe du « *UK Beam Trial* ». Cinq articles utilisent l'intensité de la douleur pour mesurer le bénéfice du programme d'exercice (Sjøgaard et coll., 2008 ; Roer et coll., 2008 ; Torstensen et coll., 1998 ; Moffett et coll., 1999 ; Wright et coll., 2005), un article utilise le nombre de semaines passées sans douleur (Timm et coll., 1994) et trois articles incluent une mesure de QALY dans les bénéfices mesurés (van den Roer et coll., 2008 ; Henchoz et coll., 2010 et *UK Beam Trial Team*, 2004). Une étude adopte une perspective de coût incluant uniquement le coût du programme (Timm et coll., 1994), un article utilise une perspective de coût « système de soins » (*UK Beam Trial Team*, 2004) alors que les six articles restants adoptent une perspective de coût « sociétale ». Certains programmes évaluent les coûts et les bénéfices du programme d'exercice à court terme (huit semaines pour l'étude de Timm et coll., 1994) alors que d'autres les évaluent à plus long terme (deux ans pour Sjøgaard et coll., 2008). Concernant les résultats, une étude conclut que l'activité physique est dominée dans la mesure où le programme d'exercice est moins bénéfique et plus coûteux que les soins habituels (Sjøgaard et coll., 2008). Le programme d'activité physique est dominant dans quatre études : il est aussi bénéfique mais moins coûteux que les soins habituels dans l'étude de Torstensen et coll. (1998), il est plus bénéfique et aussi coûteux que les soins habituels dans l'étude de Moffett et coll. (1999) et il est plus bénéfique et moins coûteux (« *cost-saving* ») que le comparateur dans les études de Wright et coll. (2005) et Aboagye et coll. (2015). Dans quatre des huit articles, le programme d'activité physique se situe dans un cas intermédiaire. Dans deux articles, le programme d'exercice présente les mêmes bénéfices et coûts que

**Tableau VII : Résultats pour les douleurs lombaires**

Référence	Pays	Type d'exercice	Volume d'exercice	N	Mesure bénéfico	Perspective coût	Horizon	Résultats
Sagaard et coll., 2008	DK	Non spécifié	8 semaines 16 sessions	60	Intensité douleur	Sociétale	2 ans	Exercice moins bénéfique et plus coûteux
Van den Roer et coll., 2008	NL	Non spécifié	10 sessions individuelles 20 sessions de groupe	102	QALY Statut fonctionnel Intensité douleur	Sociétale	12 mois	Pas de différence de QALY et de coût
Henchoz et coll., 2010	CH	Endurance Force Stretching	3 mois 24 sessions 180 h	155	QALY	Sociétale	12 mois	Pas de différence de QALY et de coût
UK BEAM Trial Team, 2004	UK	Fitness	4-8 semaines : 8 sessions 8 h	623	QALY	Système de soins	12 mois	11 433 €/QALY
Timm et coll., 1994	USA	Exercices cardiovasculaires	8 semaines 24 sessions Intensité élevée/faible	150	Semaines sans douleur	Programme	8 semaines	LTE : 17,55 €/semaine sans douleur HTE : 37,46 €/semaine sans douleur
Torstensen et coll., 1998	NO	Endurance Coordination	12 semaines 36 sessions 36 h	138	Intensité douleur	Sociétale	15 mois	Exercice aussi bénéfique mais moins coûteux
Moffett et coll., 1999	UK	Aérobic Force Stretching	4 semaines 8 sessions 32 h	187	Intensité douleur	Sociétale	12 mois	Exercice plus bénéfique et aussi coûteux
Wright et coll., 2005	UK	Aérobic Stabilité Force	3 semaines 12 sessions 12 h	80	Intensité douleur	Sociétale	2 mois	Cost-saving
Aboagye et coll., 2015	SE	Yoga	6 semaines 12 sessions	107	QALY	Sociétale	12 mois	Cost-saving

HTE : High-tech exercise ; LTE : Low-tech exercise.

les soins habituels (van den Roer et coll., 2008 ; Henchoz et coll., 2010). Dans deux articles, le programme d'activité physique est plus bénéfique mais également plus coûteux que les soins habituels. Dans le « *UK Beam Trial* », le programme d'exercice présente un ratio différentiel coût-résultat de 11 433 €/QALY qui peut être considéré comme coût-efficace. Dans l'article de Timm et coll. (1994), le ratio différentiel coût-résultat est exprimé en semaines passées sans douleur avec un coût de 17 à 38 €/semaine sans douleur.

Les six articles concernant l'arthrose du genou ou les douleurs au genou sont des essais randomisés contrôlés dont un correspond à un programme d'activité physique à domicile (Thomas et coll., 2005). Un des programmes d'activité physique est dominé car aussi efficace et plus coûteux que les soins habituels (Hurley et coll., 2007). Trois programmes d'exercice sont dominants par rapport à leur comparateur dont deux sont « *cost-saving* » (Sevick et coll., 2000 ; McCarty et coll., 2004) et un aussi efficace et moins coûteux que le comparateur (Tan et coll., 2000). Dans l'article de Tomas et coll. (2005), le programme d'activité physique est plus coûteux et plus bénéfique que le soutien téléphonique avec un ratio différentiel coût-résultat de 4 769 € par patient présentant une amélioration clinique. Le programme d'exercice a un coût de 10 € par point de pourcentage d'amélioration de la distance de marche en 6 minutes dans l'article de Sevick et coll. en 2009 (tableau VIII).

Les cinq articles étudiant l'arthrose de la hanche ou de la hanche et du genou sont des essais randomisés contrôlés dans lesquels un programme d'exercice est comparé aux soins habituels ou aux soins prodigués par le médecin généraliste (Tan et coll., 2016). Deux de ces programmes consistent en des exercices aquatiques (Cochrane et coll., 2005 ; Partick et coll., 2001). Toutes les études sauf une (Tan et coll., 2016) utilisent des QALYs pour mesurer les bénéfices du programme d'exercice. Le programme d'activité physique est dominant, car aussi efficace mais moins coûteux que les soins du médecin généraliste, dans une étude (Tan et coll., 2016). Dans une étude, les bénéfices et les coûts sont les mêmes que pour les soins habituels (Coupe et coll., 2007) alors que 3 études montrent que le programme d'exercice est plus coûteux mais plus efficace que les soins habituels (Cochrane et coll., 2005 ; Pinto et coll., 2013 ; Patrick et coll., 2001) avec des ratios différentiels coût-résultat allant de 7 758 à 278 312 €/QALY (tableau IX).

Quatre essais randomisés contrôlés s'intéressent aux effets de programmes d'exercice dans le cadre de douleurs à l'épaule et au cou. Un programme d'aérobic est aussi bénéfique mais moins coûteux que la chirurgie arthroscopique (Brox et coll., 1993). Deux programmes d'exercice sont plus coûteux

**Tableau VIII : Résultats pour l'arthrose et les douleurs au genou**

Référence	Pays	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfice	Perspective coût	Horizon	Résultats
Hurley et coll., 2007	UK	« <i>Functioning exercises</i> »	6 semaines 12 sessions 30-45 h	Soins habituels	335	QALY	Sociétale	6 mois	Exercice aussi efficace et plus coûteux
Thomas et coll., 2005	UK	À domicile Aérobic Résistance	2 ans 20-30 min/jour	Soutien téléphonique	759	Douleur au genou	Système de soins	2 ans	4 769 € par patient avec une amélioration clinique
Sevick et coll., 2009	US	Aérobic Résistance	18 mois 216 sessions 216 h	Éducation en santé	158	Distance de marche en 6 min	Système de soins	18 mois	10 € par point de % d'amélioration de la distance de marche en 6 minutes
Tan et coll., 2010	NL	Non spécifié	Conseil + exercice 6 semaines 9 sessions	Conseils	131	QALY	Sociétale	12 mois	Exercice aussi efficace mais moins coûteux
Sevick et coll., 2000	US	Aérobic ou Résistance	3 mois 36-40 sessions 36 h	Éducation en santé	439	Fréquence et intensité douleur Invalidité Performances physiques	Programme	18 mois	Cost-saving
McCarty et coll., 2004	UK	Force Endurance Equilibre	Exercice à domicile + 8 semaines 16 sessions 46 h	Exercice à domicile	151	QALY Intensité douleur	Système de soins	12 mois	Cost-saving

**Tableau IX : Résultats pour l'arthrose de la hanche ou de la hanche et du genou**

Référence	Pays	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfice	Perspective coût	Horizon	Résultats
Coupé et coll., 2007	NL	Non spécifié	12 semaines 18 sessions max	Soins habituels	200	QALY Intensité douleur	Sociétale	65 semaines	Pas de différence dans les bénéfices et le coût
Cochrane et coll., 2005	UK	Exercices aquatiques	12 semaines 24 sessions 24 h	Soins habituels	312	QALY Intensité douleur	Système de soins	12 mois	7 758 à 12 030 €/QALY <i>Cost-saving</i> pour douleur
Pinto et coll., 2013	NZ	Aérobic Force	9 sessions 9 h	Soins habituels	102	QALY	Sociétale	12 mois	18 171 €/QALY
Patrick et coll., 2001	US	Exercices aquatiques	20 semaines 40 sessions min 150 h minimum	Soins habituels	249	QALY	Système de soins	Vie entière	44 277 à 278 312 €/QALY
Tan et coll., 2016	NL	Non spécifié	Soins Med G + exercice : 3 mois 12 sessions	Soins Med G	203	QoL	Sociétale	12 mois	Exercice aussi efficace mais moins coûteux

 Med G : médecin généraliste ; QoL : *Quality of Life*.

et bénéfiques que les soins habituels ou par le médecin généraliste. Dans l'étude de Korthals-de Bos et coll. (2003), des exercices de relaxation et de stretching présentent les mêmes coûts et bénéfices que les soins par le médecin généraliste. Dans l'article de Geraets et coll. (2006), des exercices spécifiques pour l'épaule sont plus coûteux et bénéfiques que les soins habituels avec trois ratios différentiels coût-résultat mesurés : 1,63 € par point sur l'échelle de statut fonctionnel (/100), 5 822 € par point sur l'échelle de statut de santé générale (-1,0-1,0) et 18,75 € par point sur l'échelle de statut d'activités quotidiennes (/100) (tableau X).

Deux essais randomisés contrôlés menés aux Pays-Bas étudient les effets de programmes d'activité physique pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Ces deux programmes d'exercice sont comparés aux soins habituels, utilisent des QALY et adoptent une perspective de coût sociétale. Le premier programme, principalement composé d'aérobic, est intensif avec plus de 52 h d'exercice sur 3 semaines (Bulthuis et coll., 2008) alors que le deuxième programme, composé de cyclisme et d'un circuit d'exercice, est mené à long terme avec 270 heures d'exercice sur 2 ans (van den Hout et coll., 2005). Ces deux études apportent des résultats contradictoires qui semblent favoriser la pratique intensive de l'activité physique. En effet, le programme d'exercice intensif évalué à 12 mois est « *cost-saving* » alors que le programme d'exercice de long terme est dominé par les soins habituels car moins bénéfique et plus coûteux (tableau XI).

Au total sur 25 programmes d'exercice concernant les troubles ostéo-articulaires, 3 (12 %) sont dominés car plus coûteux à bénéfices égaux ou moindres, 10 (40 %) sont dominants (dont 5 « *cost-saving* », 4 moins coûteux à bénéfices égaux et 1 plus bénéfique à coût égal) et 12 (48 %) représentent des cas intermédiaires. Parmi les 12 programmes correspondant à des cas intermédiaires, 4 (33,3 %) sont aussi coûteux et bénéfiques que le comparateur, 8 (66,7 %) sont plus coûteux et plus efficaces, dont 3 ont des ratios différentiels coût-résultat inférieurs à 20 000 €/QALY, et un présente un ratio différentiel coût-résultat compris entre 50 000 et 250 000 €/QALY. Quatre articles expriment des ratios différentiels coût-résultat en utilisant des mesures de bénéfice spécifiques qui rendent difficile la détermination du caractère coût-efficace du programme (tableau XII).

## Pathologies cardiovasculaires

Parmi les 46 articles inclus, 12 articles analysent économiquement l'effet d'un programme d'activité physique chez les personnes souffrant de pathologies cardiovasculaires. En décomposant par pathologie, six articles s'intéressent

**Tableau X : Résultats pour les douleurs au cou et à l'épaule**

Référence	Pays	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfice	Perspective coût	Horizon	Résultats
Korthals-de Bos et coll., 2003	NL	Relaxation Stretching « <i>Functioning exercises</i> »	6 semaines 12 sessions max 6 h maximum	Soins Med G	123	Intensité douleur Invalidité	Sociétale	12 mois	Pas de différence dans les bénéfices et le coût
Geraets et coll., 2006	NL	Exercices spécifiques pour l'épaule	12 semaines 18 sessions 18 h	Soins habituels	176	Statut fonctionnel Santé générale Activités quotidiennes	Sociétale	12 mois	81,63 € par point (/100) de statut fonctionnel 5 822 € par point de santé générale (-1,0-1,0) 18,75 € par point (/100) d'activités quotidiennes
Brox et coll., 1993	NO	Aérobic	3-6 mois 24-48 sessions	Chirurgie arthroscopique	95	Intensité douleur	Sociétale	6 mois	Exercice aussi bénéfique que la chirurgie mais moins coûteux

Med G : médecin généraliste.

**Tableau XI : Résultats pour la polyarthrite rhumatoïde**

Référence	Pays	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfice	Perspective coût	Horizon	Résultats
van den Hout et coll., 2005	NL	Cyclisme Circuit d'exercice	2 ans 108 sessions 270 h	Soins habituels	309	QALY	Sociétale	2 ans	Exercice moins bénéfique en termes de QALY et plus coûteux
Bultuis et coll., 2008	NL	Aérobic Assouplissement Force	Programme intensif 3 semaines 42 sessions 52,5 h	Soins habituels	85	QALY	Sociétale	12 mois	Cost-saving

**Tableau XII : Résumé des résultats pour les troubles ostéo-articulaires**

		$\Delta$ coût/contrôle		
		Moins coûteux	Même coût	Plus coûteux
$\Delta$ bénéfiques/contrôle	Moins bénéfique	0	0	2
	Mêmes bénéfiques	4	4	1
	Plus bénéfique	5	1	8

aux maladies artérielles périphériques (claudication intermittente), trois à l'insuffisance cardiaque et trois à diverses maladies coronariennes chez des patients stables.

Parmi les six articles sur les maladies artérielles périphériques, deux études étaient des essais randomisés contrôlés (van Asselt et coll., 2011 ; Spronk et coll., 2008), deux des analyses de simulations basées sur les résultats d'essais randomisés contrôlés, une étude était un essai contrôlé non randomisé et un article présentait les résultats d'une étude rétrospective. Les programmes d'activité physique étaient tous, sauf un programme non défini (Reynolds et coll., 2014), des programmes de marche de durée et d'intensité variables allant de 6 à 12 heures sur 3 mois dans l'article de Treesak et coll. (2004) à 54-81 heures sur un an dans l'étude de van Asselt et coll. (2011). Une étude compare la marche à l'angioplastie (Treesak et coll., 2004), une autre à la revascularisation (Spronk et coll., 2008). Seul l'article de Treesak et coll. (2004) n'utilise pas de mesure de QALY. Un programme de marche apparaît dominant face à l'angioplastie (« *cost-saving* »), un autre face à la revascularisation (aussi efficace mais moins coûteux). Dans 4 des articles, le programme d'exercice est plus coûteux et plus bénéfique que le comparateur avec des ratios différentiels coût-résultat allant de 3 070 (Lee et coll., 2007) à 22 134 € (Reynolds et coll., 2014) par QALY et de 4,38 (van Asselt et coll., 2011) à 9,89 € (Malagoni et coll., 2011) par mètre supplémentaire marché (tableau XIII).

Trois articles évaluent des programmes d'exercice, comparés aux soins habituels, dans le cas de l'insuffisance cardiaque dont deux sont des analyses de simulations et un présente les résultats d'un essai randomisé contrôlé. Les trois articles représentent des cas intermédiaires. Un programme d'aérobic de huit semaines n'entraîne pas d'amélioration de la distance de marche ni de changement dans le coût par rapport aux soins habituels (Witham et coll., 2012). Les 2 analyses de simulations, menées à l'horizon de 10 ans, montrent que 2 programmes d'exercice de 14 et 3 mois respectivement sont plus coûteux et bénéfiques que les soins habituels pour des patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Georgiou et coll. (2001) mettent en avant un ratio



**Tableau XIII : Résultats pour la claudication intermittente**

Référence	Pays	Design	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfice	Perspective coût	Horizon	Résultats
van Asselt et coll., 2011	NL	ERC	Marche Endurance Force	1 an 108-162 sessions 54-81 h	Conseils	304	QALY Distance marchée sans douleur	Sociétale	12 mois	4,38 €/mètre supplémentaire 30 787 €/QALY
Malagoni et coll., 2011	IT	Étude rétrospective	À domicile Marche	2 ans 10-min 2 fois/jour	Aucun	-	Distance marchée sans douleur	Programme	2 ans	9,89 €/mètre supplémentaire
Lee et coll., 2007	UK	ECNR	Marche Autres exercices	3 mois 36 sessions 36 h	Soins habituels	70	QALY Distance marchée sans douleur	Programme	12 mois	3 070 €/QALY
Reynolds et coll., 2014	US	Sim.	Non spécifié	26 semaines 78 sessions 78 h	Soins habituels	111	QALY	Système de soins	5 ans	22 134/QALY
Spronk et coll., 2008	NL	ERC	Marche	6 mois 48 sessions 24 h	Revascularisation	151	QALY	Sociétale	12 mois	Aussi efficace mais moins coûteux
Treesak et coll., 2004	US	Sim.	Marche	3-6 mois 12-24 sessions 6-12 h	Angioplastie	-	Distance marchée sans douleur	Sociétale	6 mois	Cost-saving

ECNR : essai contrôlé non randomisé ; Sim : analyse de simulation.

différentiel coût-résultat de 1 533 € par année de vie sauvée contre 12 695 €/QALY dans l'article de Kühr et coll. (2010) (tableau XIV).

Trois articles évaluent des programmes d'exercice chez des patients stables souffrant de plusieurs types de maladies coronariennes dans le cadre d'essais randomisés contrôlés. Hambrecht et coll. (2004) montrent qu'un programme de cyclisme et d'aérobic est « *cost-saving* » par rapport à l'angioplastie lorsque les consommations de soins des patients sont prises en compte. Blumenthal et coll. (2002) trouvent qu'un programme de marche et de jogging de 16 semaines évalué à 5 ans ne présente pas de différence de bénéfices et de coûts par rapport aux soins habituels. Nieuwland et coll. (2000) comparent un programme d'activité physique (cyclisme, endurance, nage, sports de ballon...) intensif de 120 heures en 6 semaines à un programme similaire en nature et en durée mais moins intensif avec seulement 24 heures d'exercice. Les auteurs montrent qu'à six semaines l'exercice intensif est plus bénéfique pour le seuil ventilatoire et la qualité de vie mais pas pour la capacité fonctionnelle. Ce programme coûte 2 731 € de plus que le programme peu intensif mais aucun ratio différentiel coût-résultat n'est calculé dans l'étude (tableau XV).

Au total sur 12 programmes d'activité physique concernant les pathologies cardiovasculaires, 3 (25 %) sont dominants, dont 2 « *cost-saving* » et 1 moins coûteux à bénéfices égaux, et 9 (75 %) représentent des cas intermédiaires. Dans les cas intermédiaires, 2 programmes (17 %) sont aussi coûteux et bénéfiques que le comparateur et 7 programmes (58 %) sont plus coûteux et plus efficaces. Parmi ces 7 programmes d'exercice, 3 ont des ratios différentiels coût-résultat inférieurs à 30 000 €/QALY, une étude présente un ratio différentiel coût-résultat de 1 533 € par année de vie sauvée, 2 articles expriment le gain en mètres marchés (4,38 à 9,89 €/mètre additionnel) et une étude ne mesure pas le bénéfice incrémental du programme (tableau XVI).

### **Pathologies mentales**

Un seul article s'intéresse uniquement aux pathologies mentales retenues dans l'analyse. Torres et coll. (2005) étudient un programme d'activité physique de long terme (quatre ans), principalement composé de football, chez des patients schizophrènes dans le cadre d'un essai contrôlé non randomisé. Pour les 40 patients suivis pendant 10 ans, le bénéfice du programme d'activité physique est mesuré par le nombre d'hospitalisations alors que les seuls coûts mesurés sont les consommations de médicaments des patients. Le programme d'exercice est considéré comme dominant par les auteurs car celui-ci permet une baisse du nombre de rechutes sans surcoût. La qualité méthodologique de cette étude est néanmoins médiocre du fait du *design* utilisé et du

**Tableau XIV : Résultats pour l'insuffisance cardiaque**

Référence	Pays	Design	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfique	Perspective coût	Horizon	Résultats
Witham et coll., 2012	UK	ERC	Aérobic Force Résistance	8 semaines 16 sessions	Soins habituels	87	Distance de marche en 6 min Qualité de vie	Système de soins	24 semaines	Pas de différence dans les bénéfices et le coût
Georgiou et coll., 2001	US	Sim.	Stretching Cyclisme	14 mois 56 sessions	Soins habituels	74	Années de vie sauvées	Sociétale	10 ans	1 533 €/année de vie sauvée
Kühr et coll., 2010	BR	Sim.	Marche Cyclisme	3 mois 36 sessions 16,5 h	Soins habituels	-	QALY	Système de soins	10 ans	12 695 €/QALY

Sim. : analyse de simulation.

**Tableau XV : Résultats pour les maladies coronariennes chez des patients stables**

Référence	Pays	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfiques	Perspective coût	Horizon	Résultats
Blumenthal et coll., 2002	US	Marche Jogging	16 semaines 48 sessions 36 h	Soins habituels	94	Manifestation clinique	Système de soins	5 ans	Pas de différence dans les bénéfices et le coût
Nieuwland et coll., 2000	NL	Cyclisme Endurance Nage, marche ou jogging, Sports de ballon	Exercice intensif : 6 semaines 60 sessions 120 h	6 semaines 12 sessions 24 h	130	Capacité fonctionnelle Seuil ventilatoire Qualité de vie	Programme	6 sem.	Exercice plus bénéfique pour le seuil ventilatoire et la qualité de vie mais pas pour la capacité fonctionnelle L'exercice intensif coûte 2 731 € de plus Pas de RDCR (ICER)
Hambrecht et coll., 2004	DE	Cyclisme Aérobic	2 semaines : 7 h vélo/semaine Après sortie hôpital : 7 h vélo + 1 h d'exercice/semaine	Angioplastie	101	Temps sans manifestations cliniques Capacité d'exercice	Système de soins	12 mois	Cost-saving

RDCR : rapport différentiel coût-résultat.

**Tableau XVI : Résumé des résultats pour les pathologies cardiovasculaires**

		Δ coût/contrôle		
		Moins coûteux	Même coût	Plus coûteux
Δ bénéfiques/ contrôle	Moins bénéfique	0	0	0
	Mêmes bénéfiques	1	2	0
	Plus bénéfique		2	0 7

faible nombre de patients. Gusi et coll. (2008) comparent un programme de marche de six mois aux soins habituels chez des femmes dépressives et obèses ou en surpoids. À 6 mois, et en prenant en compte les consommations de soins des patientes, les auteurs montrent que le programme de marche est plus coûteux mais plus bénéfique que les soins habituels et calculent un ratio différentiel coût-résultat de 333 €/QALY. Deux articles présentent une évaluation du même programme d'« *exercise referral scheme* » au Pays de Galles. Dans le cadre de ce programme, des patients dépressifs, anxieux ou à risque de maladies cardiovasculaires, sont adressés par leur médecin généraliste vers des centres sportifs où un programme d'exercice de 16 semaines est conçu. Edwards et coll. (2013) et Murphy et coll. (2012) évaluent ce programme à 12 mois en comparaison des soins habituels et mettent en avant un ratio différentiel coût-efficacité de 16 683 €/QALY (tableau XVII).

## Cancers

Deux articles inclus ont pour sujet des programmes d'activité physique chez des femmes souffrant d'un cancer du sein. Haines et coll. (2010) comparent un programme composé d'exercices de renforcement musculaire, d'équilibre et d'endurance, à un programme de flexibilité et de relaxation chez des femmes sous traitement deux semaines après leur chirurgie pour le cancer du sein. À six mois, et en adoptant une perspective de coût sociétale, les auteurs montrent que le programme d'exercice est plus coûteux et bénéfique que la relaxation. Cependant, ils mettent en avant un ratio différentiel coût-résultat défavorable de 408 827 €/QALY. Mewes et coll. (2015) évaluent un programme d'exercice à domicile supervisé de 12 semaines comprenant de la nage, de la course et du cyclisme chez des femmes faisant l'expérience d'une ménopause précoce suite au traitement de leur cancer du sein. Le groupe de contrôle est constitué de femmes sur liste d'attente pour bénéficier du même programme. En prenant en compte les consommations de soins des patientes, les auteurs trouvent que le programme d'exercice présente un ratio différentiel coût-résultat de 28 078 €/QALY (tableau XVIII).

**Tableau XVII : Résultats pour les pathologies mentales**

Référence	Pays	Design	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfique	Perspective coût	Horizon	Résultats
Gusi et coll., 2008 (dépression + obésité)	ES	ERC	Marche	6 mois 72 sessions 60 h	Soins habituels + conseils	106	QALY	Système de soins	6 mois	333,70 €/QALY
Edwards et coll., 2013 ; Murphy et coll., 2012 (dépression/ anxiété/à risque de MCV)	UK	ERC	Non spécifié Exercices individuels ou en groupe	16 semaines	Soins habituels + information	798	QALY	Système de soins	12 mois	16 683 €/QALY
Torres et coll., 2005 (schizophrénie)	ES	ECNR	Football	4 ans 208 sessions 208 h	Soins habituels	40	Nombre d'hosp.	Système de soins (médicaments)	10 ans	L'exercice permet de prévenir les rechutes au même coût

ECNR : essai contrôlé non randomisé ; MCV : maladie cardiovasculaire.

**Tableau XVIII : Résultats pour les cancers**

Référence	Pays	Design	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfique	Perspective coût	Horizon	Résultats
Mewes et coll., 2015 (Cancer du sein précocement traité)	NL	Sim.	Nage Course Cyclisme Programme à domicile supervisé	12 semaines 30-36 h	Liste d'attente	Cohorte de 1 000 patients	QALY	Système de soins	5 ans	28 078 €/QALY
Haines et coll., 2010 (Cancer du sein 2 sem. après chirurgie sous traitement)	AU	ERC	Force Équilibre Endurance	Non spécifié	Flexibilité Relaxation	73	QALY	Sociétale	6 mois	404 827 €/QALY

Sim. : analyse de simulation.

## Pathologies respiratoires

Peu d'articles concernant les pathologies respiratoires ont été inclus du fait de la nature multi-composante des interventions chez les patients souffrant de ces pathologies. Néanmoins, deux articles inclus évaluent des programmes similaires d'activité physique (cyclisme, marche, renforcement musculaire) chez des patients atteints de BPCO. Troosters et coll. (2000) comparent un programme d'exercice de 6 mois aux soins habituels et montrent que l'activité physique permet une amélioration de la distance marchée en 6 minutes pour un coût de 65,72 € par mètre supplémentaire marché quand seul le coût du programme est pris en compte. Zwerink et coll. (2016) évaluent l'ajout d'un programme d'activité physique à quatre sessions d'autogestion chez des patients souffrant de BPCO. Ils montrent que le programme d'exercice présente un ratio différentiel coût-résultat de 11 749 €/QALY (tableau XIX).

## Diabète

Deux articles évaluent des programmes d'activité physique chez des patients diabétiques. Brun et col. (2008) étudient un programme d'exercice d'un an non supervisé et à domicile (marche, jogging, gymnastique). En prenant en compte les consommations de soins des patients, mais pas le coût du programme, les auteurs montrent que l'exercice est « *cost-saving* » par rapport aux soins habituels. Néanmoins, les résultats de cette étude sont à prendre avec précaution étant donné le nombre très faible de patients dans les deux groupes (25 patients seulement). Coyle et coll. (2012) comparent un programme d'aérobic et de résistance musculaire de six mois aux soins habituels chez des patients diabétiques au Canada. En adoptant une perspective de coût « système de soins », ils montrent que l'exercice est plus coûteux et bénéfique que les soins habituels avec un ratio différentiel coût-résultat de 28 501 €/QALY (tableau XX).

## Résultats pour l'ensemble des pathologies

Les 47 articles inclus évaluent 46 programmes d'activité physique chez des patients atteints de pathologies chroniques. Sur ces 46 programmes d'exercice toutes pathologies confondues, 3 sont dominés (tous portent sur des patients souffrant de troubles ostéo-articulaires), 15 sont dominants – dont 8 sont « *cost-saving* », 5 moins coûteux à bénéfiques égaux et 2 plus bénéfiques à coûts égaux – et 28 représentent des cas intermédiaires dont 6 sont aussi coûteux et bénéfiques que le comparateur et 22 sont plus coûteux et plus

**Tableau XIX : Résultats pour les pathologies respiratoires (BPCO)**

Référence	Pays	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfices	Perspective coût	Horizon	Résultats
Troosters et coll., 2000	BE	Cyclisme Marche Montée d'escaliers Force	6 mois 60 sessions 90 h	Soins habituels	100	Distance de marche en 6 min	Programme	6 mois	65,72 €/mètre supplémentaire
Zwerink et coll., 2016	NL	4 sessions d'autogestion + Cyclisme Marche Montée d'escaliers Force	11 mois 6 mois : 72 sessions obligatoires 5 mois suivants : 40 sessions optionnelles	4 sessions d'autogestion	153	QALY Amélioration clinique (≥ 500 pas/j)	Système de soins	2 ans	11 749 €/QALY 1 676 €/par patient avec amélioration clinique

**Tableau XX : Résultats pour le diabète**

Référence	Pays	Type d'exercice	Volume d'exercice	Comparateur	N	Mesure bénéfices	Perspective coût	Horizon	Résultats
Coyle et coll., 2012	CA	Résistance Aérobic	6 mois 11 sessions	Soins habituels	251	QALY	Système de soin	6 mois	28 501 €/QALY
Brun et coll., 2008	FR	À domicile, non supervisé Marche Jogging Gymnastique	1 an 104 sessions 52-78 h	Soins habituels	25	Distance de marche en 6 min Capacité physique maximale	Système de soin (coût du programme non inclus)	12 mois	Cost-saving

efficaces. Parmi les 22 articles où le programme d'activité physique est plus coûteux et plus bénéfique que le comparateur, 11 ont un coût par QALY inférieur à 30 000 €, 1 a un coût par QALY compris entre 50 000 et 250 000 € et 1 un coût par QALY supérieur 400 000 €. Enfin, neuf articles utilisent des mesures de bénéfices spécifiques et non comparables qui rendent difficile le jugement du caractère coût-efficace du programme d'exercice (tableau XXI).

**Tableau XXI : Résumé des résultats pour l'ensemble des pathologies**

		Δ coût/contrôle		
		Moins coûteux	Même coût	Plus coûteux
Δ bénéfices/contrôle	Moins bénéfique	0	0	2
	Mêmes bénéfiques	5	6	1
	Plus bénéfique	8	2	22

## Conclusion

Sur 46 programmes d'exercice toutes pathologies confondues, 32,6 % sont dominants et 48,9 % sont plus coûteux et plus efficaces par rapport au comparateur. Parmi les programmes plus bénéfiques et coûteux, 50 % sont coût-efficaces pour un seuil de coût par QALY inférieur à 30 000 € et 9,1 % ne sont pas coût-efficaces. Par ailleurs, 40,9 % des programmes d'exercice plus coûteux et bénéfiques utilisent des mesures spécifiques de bénéfice de santé ne permettant pas de conclusion quant à leur caractère coût-efficace.

Au total, 56,5 % des programmes évalués sont donc « *cost-saving* » ou coût-efficaces et 19,6 % des programmes sont potentiellement coût-efficaces en fonction des seuils de coût-efficacité choisis pour les mesures spécifiques de bénéfice de santé (par exemple, le coût par mètre supplémentaire marché). Ces chiffres atteignent 52 % pour les troubles ostéo-articulaires (+ 16 % avec mesures spécifiques) et 58 % pour les maladies cardiovasculaires (+ 16,5 % avec mesures spécifiques). En se basant sur la littérature existante, les programmes d'exercice en traitement des pathologies chroniques apparaissent donc comme des interventions favorables d'un point de vue économique.

Il existe néanmoins plusieurs limites à la littérature existante. Premièrement, pour certaines pathologies comme les cancers ou les troubles mentaux, il existe peu d'évaluations économiques des programmes d'activité physique. Pour d'autres pathologies comme le diabète, l'obésité ou les pathologies respiratoires, les programmes évalués sont le plus souvent à composantes multiples (exercice + éducation/*counseling*/régime alimentaire), ce qui ne permet



pas de mesurer les bénéfices et les coûts seulement imputables à l'activité physique. Enfin, les programmes d'activité physique sont difficilement comparables entre et même au sein des pathologies. Plusieurs facteurs expliquent cette difficile comparabilité : utilisation de mesures de bénéfices spécifiques à la pathologie plutôt que des QALY, différences dans les types de coûts pris en compte pour mesurer le coût total du programme d'activité physique, calcul des bénéfices et des gains à des horizons temporels différents, spécificités de chaque programme en ce qui concerne le type d'exercice effectué, la fréquence, l'intensité et la durée du programme d'activité physique.

## RÉFÉRENCES

- Aboagye E, Karlsson ML, Hagberg J, *et al.* Cost-effectiveness of early interventions for non-specific low back pain: a randomized controlled study investigating medical yoga, exercise therapy and self-care advice. *J Rehabil Med* 2015 ; 47 : 167-73.
- Blumenthal JA, Babyak M, Wei J, *et al.* Usefulness of psychosocial treatment of mental stress-induced myocardial ischemia in men. *Am J Cardiol* 2002 ; 89 : 164-8.
- Brox JI, Staff PH, Ljunggren AE, *et al.* Arthroscopic surgery compared with supervised exercises in patients with rotator cuff disease (stage II impingement syndrome). *BMJ* 1993 ; 307 : 899-903.
- Brun JF, Bordenave S, Mercier J, *et al.* Cost-sparing effect of twice-weekly targeted endurance training in type 2 diabetics: a one-year controlled randomized trial. *Diabetes Metab* 2008 ; 34 : 258-65.
- Bulthuis Y, Mohammad S, Braakman-Jansen LMA, *et al.* Cost-effectiveness of intensive exercise therapy directly following hospital discharge in patients with arthritis: results of a randomized controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 2008 ; 59 : 247-54.
- Cochrane T, Davey RC, Matthes Edwards SM. Randomised controlled trial of the cost-effectiveness of water-based therapy for lower limb osteoarthritis. *Health Technol Assess* 2005 ; 9 : iii-iv, ix-xi, 1-114.
- Coupé V, Veenhof C, van Tulder M, *et al.* The cost effectiveness of behavioural graded activity in patients with osteoarthritis of hip and/or knee. *Ann Rheum Dis* 2007 ; 66 : 215-21.
- Coyle D, Coyle K, Kenny GP, *et al.* Cost-effectiveness of exercise programs in type 2 diabetics. *Int J Technol Assess Health Care* 2012 ; 28 : 228-34.
- Edwards RT, Linck P, Hounsome N, *et al.* Cost-effectiveness of a national exercise referral programme for primary care patients in Wales: results of a randomised controlled trial. *BMC Public Health* 2013 ; 13 : 1021.

Georgiou D, Chen Y, Appadoo S, *et al.* Cost-effectiveness analysis of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2001 ; 87 : 984-988 ; A4.

Geraets JJ, Goossens ME, de Bruijn CP, *et al.* Cost-effectiveness of a graded exercise therapy program for patients with chronic shoulder complaints. *Int J Technol Assess Health Care* 2006 ; 22 : 76-83.

Gusi N, Reyes MC, Gonzalez-Guerrero JL, *et al.* Cost-utility of a walking programme for moderately depressed, obese, or overweight elderly women in primary care: a randomised controlled trial. *BMC Public Health* 2008 ; 8 : 231.

Haines TP, Sinnamon P, Wetzig NG, *et al.* Multimodal exercise improves quality of life of women being treated for breast cancer, but at what cost? Randomized trial with economic evaluation. *Breast Cancer Res Treat* 2010 ; 124 : 163-75.

Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, *et al.* Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004 ; 109 : 1371-8.

Henchoz Y, Pinget C, Wasserfallen JB, *et al.* Cost-utility analysis of a three-month exercise programme vs usual care following multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain. *J Rehabil Med* 2010 ; 42 : 846-52.

Hurley MV, Walsh NE, Mitchell HL, *et al.* Economic evaluation of a rehabilitation program integrating exercise, self-management, and active coping strategies for chronic knee pain. *Arthritis Rheum* 2007 ; 57 : 1220-9.

Korthals de Bos IB, Hoving, JL, van Tulder MW, *et al.* Cost effectiveness of physiotherapy, manual therapy, and general practitioner care for neck pain: economic evaluation alongside a randomised controlled trial. *BMJ* 2003 ; 326 : 911.

Kühr EM, Ribeiro RA, Rohde LEP, *et al.* Cost-effectiveness of supervised exercise therapy in heart failure patients. *Value Health* 2011 ; 14 : S100-7.

Lee HL, Mehta T, Ray B, *et al.* A non-randomised controlled trial of the clinical and cost effectiveness of a supervised exercise programme for claudication. *Eur j Vasc Endovasc Surg* 2007, 33 : 202-7.

Malagoni AM, Vagnoni E, Felisatti M, *et al.* Evaluation of patient compliance, quality of life impact and cost-effectiveness of a “test in train out” exercise-based rehabilitation program for patients with intermittent claudication. *Circulation J* 2011 ; 75 : 2128-34.

McCarthy CJ, Mills PM, Pullen R, *et al.* Supplementation of a home-based exercise programme with a class-based programme for people with osteoarthritis of the knees: a randomised controlled trial and health economic analysis. *Health Technol Assess* 2004 ; 8 : iii-iv, 1-61.

Mewes JC, Steuten LM, Duijts, SF, *et al.* Cost-effectiveness of cognitive behavioral therapy and physical exercise for alleviating treatment-induced menopausal symptoms in breast cancer patients. *J Cancer Surviv* 2015 ; 9 : 126-35.

Moffett JK, Torgerson D, Bell-Syer S, *et al.* Randomised controlled trial of exercise for low back pain: clinical outcomes, costs, and preferences. *BMJ* 1999 ; 319 : 279-83.

Murphy SM, Edwards RT, Williams N, *et al.* An evaluation of the effectiveness and cost effectiveness of the national exercise referral scheme in Wales, UK: a randomised controlled trial of a public health policy initiative. *J Epidemiol Community Health* 2012 ; 66 : 745-53.

Nieuwland W, Berkhuisen MA, van Veldhuisen DJ, *et al.* Differential effects of high-frequency versus low-frequency exercise training in rehabilitation of patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36 : 202-7.

Patrick DL, Ramsey SD, Spencer AC, *et al.* Economic evaluation of aquatic exercise for persons with osteoarthritis. *Med Care* 2001 ; 39 : 413-24.

Pinto D, Robertson MC, Abbott JH, *et al.* Manual therapy, exercise therapy, or both, in addition to usual care, for osteoarthritis of the hip or knee. 2: economic evaluation alongside a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2013 ; 21 : 1504-13.

Reynolds MR, Apruzzese P, Galper BZ, *et al.* Cost-effectiveness of supervised exercise, stenting, and optimal medical care for claudication: results from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) trial. *J Am Heart Assoc* 2014 ; 3 : e001233.

Sevick MA, Bradham DD, Muender M, *et al.* Cost-effectiveness of aerobic and resistance exercise in seniors with knee osteoarthritis. *Med Sci Sports Exercise* 2000 ; 32 : 1534-40.

Sevick MA, Miller GD, Loeser RF, *et al.* Cost-effectiveness of exercise and diet in overweight and obese adults with knee osteoarthritis. *Med Sci Sports Exercise* 2009 ; 41 : 1167-74.

Søgaard R, Bünger CE, Laurberg I, *et al.* Cost-effectiveness evaluation of an RCT in rehabilitation after lumbar spinal fusion: a low-cost, behavioural approach is cost-effective over individual exercise therapy. *Eur Spine J* 2008 ; 17 : 262-71.

Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, *et al.* Cost-effectiveness of endovascular revascularization compared to supervised hospital-based exercise training in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2008 ; 48 : 1472-80.

Tan SS, Teirlinck CH, Dekker J, *et al.* Cost-utility of exercise therapy in patients with hip osteoarthritis in primary care. *Osteoarthritis Cartilage* 2016 ; 24 : 581-8.

Tan SS, van Linschoten RL, van Middelkoop M, *et al.* Cost-utility of exercise therapy in adolescents and young adults suffering from the patellofemoral pain syndrome. *Scand J Med Sci Sports* 2010 ; 20 : 568-79.

Thomas KS, Miller P, Doherty M, *et al.* Cost effectiveness of a two-year home exercise program for the treatment of knee pain. *Arthritis Rheum* 2005 ; 53 : 388-94.

Timm KE. A randomized-control study of active and passive treatments for chronic low back pain following L5 laminectomy. *J Orthopaedic Sports Phys Ther* 1994 ; 20 : 276-86.

Torres-Carbajo A, Olivares J, Merino H, *et al.* Efficacy and effectiveness of an exercise program as community support for schizophrenic patients. *Am J Recreation The* 2005 ; 41-7.

Torstensen TA, Ljunggren AE, Meen HD, *et al.* Efficiency and costs of medical exercise therapy, conventional physiotherapy, and self-exercise in patients with chronic low back pain. A pragmatic, randomized, single-blinded, controlled trial with 1-year follow-up. *Spine* 1998 ; 23 : 2616-24.

Treesak C, Kasemsup V, Treat-Jacobson D, *et al.* Cost-effectiveness of exercise training to improve claudication symptoms in patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2004 ; 9 : 279-85.

Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 2000 ; 109 : 207-12.

UK Beam Trial Team. United Kingdom back pain exercise and manipulation (UK BEAM) randomised trial: effectiveness of physical treatments for back pain in primary care. *BMJ* 2004 ; 329 : 1377.

Van Asselt AD, Nicolai SP, Joore MA, *et al.* Cost-effectiveness of exercise therapy in patients with intermittent claudication: supervised exercise therapy versus a “go home and walk” advice. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011 ; 41 : 97-103.

Van den Hout WB, de Jong Z, Munneke M, *et al.* Cost-utility and cost-effectiveness analyses of a long-term, high-intensity exercise program compared with conventional physical therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005 ; 53 : 39-47.

van der Roer N, van Tulder M, van Mechelen W, *et al.* Economic evaluation of an intensive group training protocol compared with usual care physiotherapy in patients with chronic low back pain. *Spine* 2008 ; 33 : 445-51.

Witham MD, Fulton, RL, Greig CA, *et al.* Efficacy and cost of an exercise program for functionally impaired older patients with heart failure: a randomized controlled trial. *Circ Heart Fail* 2012 ; 5 : 209-16.

Wright A, Lloyd-Davies A, Williams S, *et al.* Individual active treatment combined with group exercise for acute and subacute low back pain. *Spine* 2005 ; 30 : 1235-41.

Zwerink M, Effing T, Kerstjens HA, *et al.* Cost-effectiveness of a community-based exercise programme in COPD self-management. *COPD* 2016 ; 13 : 214-23.