

# Intérêt du Threshold

T. PEREZ

Hôpital Calmette, CHRU de Lille

La bronchopneumopathie chronique obstructive est une pathologie fréquente dont le retentissement fonctionnel est majeur. Depuis quelques années la réhabilitation respiratoire est proposée de plus en plus largement à ces patients lorsque les autres mesures thérapeutiques n'ont pas amélioré suffisamment la dyspnée (1-3). Si de nombreuses études ont démontré l'efficacité de la réhabilitation (4), les techniques utilisées ne sont pas standardisées et en particulier la place de l'entraînement spécifique des muscles inspiratoires (ESMI) reste mal défini (3).

## **DYSFONCTIONNEMENT DES MUSCLES INSPIRATOIRES DANS LES BPCO**

Le dysfonctionnement des muscles inspiratoires est une composante importante dans la physio-pathologie des bronchopneumopathie chroniques obstructives, mise en évidence par de multiples travaux (5, 6). Le travail des muscles respiratoires est considérablement augmenté dans les BPCO sévères, atteignant 5 fois les valeurs observées chez les sujets normaux (5).

Le mode ventilatoire des patients BPCO sévères est caractérisé par une élévation de la fréquence respiratoire et de la ventilation minute, contrastant avec un volume courant (VT) diminué. La distension dynamique liée à la limitation des débits expiratoires aboutit à l'apparition d'une pression positive de fin d'expiration (autoPEEP) augmentant le travail isométrique des muscles inspiratoires en début d'inspiration (6). L'autre inconvénient majeur de la distension pulmonaire est qu'elle place les muscles inspiratoires et notamment le diaphragme dans une position de désavantage mécanique lié d'une part au raccourcissement des fibres musculaires, d'autre part à un changement de rayon de courbure entraînant une diminution de la pression générée par le muscle lors de l'inspiration (loi de Laplace) (6-9).

A côté de ces phénomènes mécaniques, d'autres facteurs d'aggravation de la fonction musculaire sont fréquents chez les patients BPCO sévères. Il s'agit en particulier des perturbations métaboliques ou gazométriques (hypophosphorémie, hypercapnie et/ou hypoxémie sévères), de la malnutrition et des effets iatrogènes de la corticothérapie systémique prolongée (10-12).

## **CONSEQUENCES DU DYSFONCTIONNEMENT DES MUSCLES INSPIRATOIRES AU COURS DES BPCO**

La **dyspnée** qu'elle soit paroxystique ou permanente est à l'évidence le symptôme prédominant chez les patients BPCO (1-3). Il s'agit d'un symptôme multifactoriel faisant intervenir pour une large part les muscles respiratoires, puisque la sensation d'une contraction inappropriée de ces muscles vis à vis de la charge imposée en constitue un déterminant essentiel (13).

La diminution des performances musculaires inspiratoires au cours de BPCO est clairement corrélée à la dyspnée d'effort (13-15).

L'altération de la force des muscles inspiratoires est également liée à l'apparition d'une hypoventilation alvéolaire (16) et à la diminution de tolérance à l'effort (6, 14). L'apparition d'une fatigue diaphragmatique à l'effort est par contre controversée chez ces patients selon les études (17). Il existe enfin un lien significatif entre les désaturations nocturnes et la faiblesse des muscles inspiratoires chez les patients BPCO sévères (18). Il est donc logique de considérer qu'une amélioration de la fonction des muscles inspiratoires puisse jouer un rôle bénéfique non seulement sur la fonction respiratoire mais également sur la dyspnée de ces patients BPCO.

## **PLACE DE L'ENTRAÎNEMENT SPECIFIQUE DES MUSCLES RESPIRATOIRES**

L'impact de la dysfonction des muscles inspiratoires quel qu'en soit le mécanisme est indiscutable au cours des pathologies obstructives sévères. La mise en évidence d'un dysfonctionnement des muscles inspiratoires au cours des BPCO en termes de force et d'endurance a conduit à proposer un entraînement spécifique de ces muscles (ESMI).

Le bénéfice de l'entraînement est largement démontré pour les autres muscles squelettiques en termes d'endurance et de force. De façon similaire le but de l'ESMI est d'améliorer la force de ces muscles, leur endurance ou les deux. Les autres résultats escomptés d'un tel entraînement sont l'amélioration de la qualité de vie, de la dyspnée et des performances à l'effort (19).

Un entraînement en endurance des muscles inspiratoires peut être obtenu par l'hyperpnée isocapnique, peu validée sur le plan clinique et non réalisable à domicile. La deuxième méthode d'entraînement consiste à imposer une résistance à l'inspiration. La méthode la plus simple pour imposer une charge résistive est le recours à une résistance alinéaire (orifice de petit diamètre sur le circuit inspiratoire). L'inconvénient de cette méthode est que la charge est non contrôlée car très variable avec le débit inspiratoire.

Plus récemment a été proposée une valve inspiratoire à seuil de déclenchement réglable (poids ou ressort) imposant une pression inspiratoire constante quel que soit le débit et le mode ventilatoire (20-23). Ce type de valve individuelle utilisable à domicile est commercialisée (Threshold IMT®, Respironics, USA) et importée en France. Deux études de validation montrent qu'elle permet d'obtenir une charge inspiratoire régulière et contrôlée, avec un plateau de pression inspiratoire satisfaisant (22, 23). La pression inspiratoire peut être ajustée entre 7 et 40 cm H<sub>2</sub>O, ce qui peut être insuffisant chez certains patients si l'on souhaite un entraînement à 60% de leur P<sub>I</sub>max. Une valve permettant d'obtenir des pressions plus élevées devrait être commercialisée prochainement.

Dans le cadre des BPCO l'ESMI a fait l'objet de nombreuses publications depuis 15 ans. Celles antérieures à 1992 ont fait l'objet d'une méta-analyse (24). Beaucoup de ces études avaient des effectifs réduits et étaient critiquables sur le plan méthodologique. En particulier la charge imposée n'était pas strictement contrôlée lorsqu'il s'agissait d'une résistance alinéaire, par définition variable en fonction du débit.

De plus le patient a tendance à spontanément diminuer la charge imposée en modifiant son rapport  $T_i/T_{tot}$  et en diminuant ainsi l'index tension-temps qui en résulte. En pratique il paraît difficile de contrôler au domicile le mode ventilatoire des patients.

La conclusion de cette méta-analyse était que les effets de l'ESMI étaient globalement modestes dans les études disponibles, et que d'autres études utilisant une charge inspiratoire strictement contrôlée étaient nécessaires.

D'autres travaux plus récents mettent en évidence un effet positif de l'ESMI chez les patients BPCO en terme de performances musculaires mais aussi de dyspnée et de tolérance à l'effort. Les résultats sur ces différents paramètres sont cependant variables selon les auteurs. A noter dans certaines de ces études des effectifs très réduits (20, 25, 30) limitant la puissance statistique de l'essai.

Le tableau ci dessous résume les résultats des études récentes utilisant une charge quantifiable par valve inspiratoire à seuil réglable ou spirométrie incitative.

Référence	Randomisation	Effectif	Durée	Effets
Clanton 20	oui	4/4	10 sem	PI <sub>max</sub> : ì Endurance: ì
Flynn 25	non	8	6 sem	PI <sub>max</sub> : ì Endurance: ì Exercice: 0
Larson 21	15% PI <sub>max</sub> / 30% PI <sub>max</sub>	12/10	2 mois	PI <sub>max</sub> : ì Endurance: ì test de marche 12 min: ì Symptômes: inchangés
Dekhuijen 26	ESMI + réentraînement / réentraînement seul	20/20	10 sem	PI <sub>max</sub> , endurance, fonction diaphragmatique : ì > au réentraînement seul Test de marche 12 min: ì > au réentraînement seul Exercice: idem réhabilitation
Goldstein 27	non	11	4 sem	Endurance: ì PI <sub>max</sub> : 0 Exercice: 0
Weiner 28	ESMI + réentraînement / réentraînement seul / contrôle	12/12/12	6 mois	PI <sub>max</sub> : ì Endurance: ì Exercice: ESMI et réentraînement > réentraînement seul
Lisboa 29	15% PI <sub>max</sub> / 30% PI <sub>max</sub>	10/10	5 sem	à 30% de la PI <sub>max</sub> : Dyspnée: î PI <sub>max</sub> : ì Endurance: ì Test de marche 6 min: ì
Lisboa 30	10% PI <sub>max</sub> / 30% PI <sub>max</sub>	10/10	10 sem	à 30% de la PI <sub>max</sub> : Dyspnée: î Test de marche 6 min: ì VO <sub>2</sub> max inchangée VE et VCO <sub>2</sub> d'effort î
Berry 31	ESMI + réentraînement / réhabilitation seule / contrôle	8/8/8	12 sem	Dyspnée: = contrôle  Test de marche 12 min: > contrôle ESMI et réentraînement = réentraînement seul

PI<sub>max</sub>: Pression inspiratoire maximale à la bouche

Il faut préciser que dans certaines de ces études la méthodologie utilisée pour l'entraînement nécessitait la réalisation des séances au laboratoire d'exploration fonctionnelle ce qui limite considérablement l'intérêt pratique de telles méthodes en routine clinique (26).

Le protocole d'ESMI à domicile proposé dans la plupart des études récentes consacrées aux BPCO utilise la valve Threshold IMT™ et consiste à appliquer en état stable une pression inspiratoire entre 30% et 60% de la P<sub>I</sub>max du patient, à raison de 30 minutes par jour réparties en 2 à 3 séances (19, 26-30), en augmentant progressivement la charge. Une étude ne montre cependant pas de différence entre un entraînement à niveau "faible" soit 22% de la P<sub>I</sub>max et "intense" à 52 % de la P<sub>I</sub>max (32). Une charge fixée à 10-15% de la P<sub>I</sub>max est considérée à priori comme inefficace (29, 31) Néanmoins deux études récentes ont mis en évidence une augmentation significative de la P<sub>I</sub>max chez les patients utilisant une charge faible (30, 31).

Si toutes les études ont démontré les résultats positifs de l'ESMI sur les performances musculaires peu d'entre elles ont évalué son impact sur la dyspnée, les performances et la tolérance à l'effort ou la qualité de vie (29, 30). Le profil des patients susceptibles de tirer bénéfice de cet entraînement n'est pas non plus déterminé actuellement (1-4).

### **RÉENTRAÎNEMENT À L'EFFORT OU RÉENTRAÎNEMENT SPÉCIFIQUE DES MUSCLES INSPIRATOIRES ?**

Deux études démontrent l'intérêt d'associer le réentraînement à l'effort et l'ESMI (28, 26). Dans la première étude les modalités du réentraînement à l'effort sont mal définies (28). La seconde utilise une technique d'entraînement inspiratoire complexe et très contrôlée, irréalisable à domicile (26). Un travail récent ne montre par contre pas de bénéfice supplémentaire de l'association ESMI-réentraînement à l'effort par rapport au réentraînement à l'effort seul (31).

Il est donc difficile de conclure à l'efficacité supérieure de l'association à partir des résultats actuellement disponibles.

La comparaison de l'ESMI seul, d'une réhabilitation respiratoire à domicile de 4 mois et de l'association des deux en termes de qualité de vie, de symptômes (dyspnée) et de tolérance à l'effort vient d'être effectuée par Larson et coll (33). Si la force et l'endurance des muscles inspiratoires s'améliore très significativement dans les groupes ayant eu l'ESMI, l'ESMI n'apporte pas de gain supplémentaire par rapport au réentraînement seul en termes de dyspnée et de VO<sub>2</sub> max. L'autre intérêt de cette étude est d'être la première à avoir évalué objectivement la compliance à l'ESMI par le biais d'un moniteur électronique couplé à la valve inspiratoire. L'adhérence à l'ESMI était excellente puisqu'elle était en moyenne de 81 % à 106 % selon les groupes.

### **PLACE ACTUELLE DE L'ESMI DANS LE TRAITEMENT DES BPCO**

Les avantages majeurs de l'ESMI est qu'il s'agit d'une technique simple, totalement ambulatoire, peu coûteuse en termes de temps médical et paramédical. Ce traitement est utilisable chez des patients n'ayant pas de centre de réhabilitation à proximité de leur domicile.

Par contre si l'efficacité de l'ESMI en termes d'amélioration de performance des muscles inspiratoires ne fait aucun doute, les résultats objectifs de cet entraînement sur la dyspnée et la tolérance à l'effort restent dans les études disponibles très controversés. On peut reprocher à ces études d'être en général de faible puissance compte tenu de leurs effectifs réduits et surtout d'avoir

inclus des patients BPCO non sélectionnés, sans tenir compte de leurs performances musculaires inspiratoires. Il est en effet logique que l'ESMI (seule ou associée à une réhabilitation classique) soit plus efficace chez les patients présentant une dysfonction musculaire, et notamment une diminution de leur endurance inspiratoire. D'autres essais cliniques ciblés sur ce sous groupe de patients BPCO devraient permettre de répondre à cette question. Dans l'immédiat il paraît légitime de proposer ce traitement seul ou associé à une réhabilitation conventionnelle aux patients présentant à la fois une dyspnée mal expliquée par les paramètres fonctionnels usuels et une nette altération de leur endurance inspiratoire.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. European Respiratory Society consensus statement: optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease .  
Eur Respir J, 1995, 8: 1398-1420
2. Société de Pneumologie de Langue Française: recommandations pour la prise en charge des bronchopneumopathies chroniques obstructives  
Rev Mal Respir, 1997, 14, 2S3-2S29
3. ATS statement: standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease.  
Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152: S77-S120
4. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS  
Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease  
Lancet, 1996, 348: 1115-19
5. Rochester DF  
The respiratory muscles in COPD: state of the art  
Chest, 1984, 85:47S-50S
6. Ferguson GT  
Respiratory muscle function in chronic obstructive pulmonary disease  
Sem Respir Med, 1993, 14, 430-445
7. Rochester DF  
The diaphragm in COPD: better than expected, but not good enough  
N Engl J Med, 1991, 325, 961-962
8. Farkas GA  
Functional characteristics of the respiratory muscles  
Sem Respir Med, 1991, 12, 247-257
9. Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT, Bellemare F  
Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation  
N Engl J Med, 1991, 325, 917-923
10. Decramer M, Lacquet LM, Fagard R, Rogiers P  
Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction.  
Am J Respir Crit Care Med, 1994, 150: 11-16
11. Tobin MJ  
Respiratory muscles in disease  
Clin Chest Med, 1988, 9, 263-286
12. Perez T, Becquart LA, Stach B, Wallaert B, Tonnel AB  
Inspiratory muscle strength and endurance in steroid-dependent asthma  
Am J Respir crit care med, 1996, 153:610-615
13. Altose MD  
Respiratory muscles and dyspnea  
Sem Respir Med, 1992, 13, 1-6
14. Sweer L, Zwillich CW  
Dyspnea in the patients with chronic obstructive pulmonary disease: etiology and management  
Clin Chest Med, 1990, 11, 417-454

15. Perez T, Stach B, Dernis JM, Mallart A, Wallaert B, Tonnel AB  
Inspiratory muscle endurance in stable COPD patients: relationship with clinical and spirometry data  
Eur Respir J, 1996, 9: 266S
16. Rochester DF  
Respiratory muscle weakness, pattern of breathing and CO<sub>2</sub> retention in chronic obstructive pulmonary disease  
Am Rev Respir Dis, 1991, 143, 901-903
17. Kyroussis D, Polkey MI, Keilty SEJ, Mills GH, Hamnegard CH, Moxham J, Green M.  
Exhaustive exercise slows inspiratory muscle relaxation rate in chronic obstructive pulmonary disease.  
Am J Respir Crit Care Med, 1995, 153: 787-793
18. Heijdra YF, Dekhuijzen PNR, Herwaarden CLA, Folgering HTM  
Nocturnal saturation and respiratory muscle function in patients with chronic obstructive pulmonary disease.  
Thorax, 1995, 50: 610-612
19. Fernandez E, Tan MT, Make BJ  
Methods to improve respiratory muscle function  
Sem Respir med, 1993, 14, 446-465
20. Clanton T, Dixon G, Drake J, Gadek JE  
Inspiratory muscle conditioning using a threshold loading device  
Chest, 1985, 87, 62-66
21. Larson JI, Kim MJ, Sharp JT, Larson DA  
Inspiratory muscle training with a pressure threshold breathing device in patients with chronic obstructive pulmonary disease  
Am Rev Respir Dis, 1988, 138, 689-696
22. Gosselink R, Wagenaar RC, Decramer M  
Reliability of a commercially available threshold loading device in healthy subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease  
Thorax, 1996, 51: 601-605
23. Johnson PH, Cowley AJ, Kinnear WJM  
Evaluation of the threshold trainer for inspiratory muscle endurance training: comparison with the weighted plunger method  
Eur Respir J, 1996, 9: 2681-2684



24. Smith K, Cook D, Guyatt GH, Madhavan J, Oxman AD  
Respiratory muscle training in chronic airflow limitation: a meta-analysis  
Am Rev Respir Dis, 1992, 145, 533-539
25. Flynn MG, Barter CE et al  
Threshold pressure training, breathing pattern and exercise performance in chronic airflow obstruction  
Chest, 1989, 95, 535-540
26. Dekhuijzen PN, Folgering HT, Van Herwaarden CL  
Target flow inspiratory muscle training during pulmonary rehabilitation in patients with COPD  
Chest, 1991, 99, 128-133
27. Goldstein R, De Rosie J, Long S, Dolmage T, Avendano MA  
Applicability of a threshold loading device for inspiratory muscle testing and training in patients with COPD  
Chest, 1989, 96, 564-571
28. Weiner P, Azgad Y, Ganam R  
Inspiratory muscle training combined with general exercise reconditioning in patients with COPD  
Chest, 1992, 102, 1351-1356
29. Lisboa C, Munoz V, Beroiza T, Leiva. A, Cruz E  
Inspiratory muscle training in chronic airflow limitation: comparison of two different training loads with a threshold device  
Eur Respir J, 1994, 7, 1266-1274
30. Lisboa C, Munoz V, Beroiza T, Leiva. A, Cruz E  
Inspiratory muscle training in chronic airflow limitation: effect on exercise performance  
Eur Respir J, 1997, 10, 537-542
31. Berry MJ, Adair NE, Sevensky KS, Quinby A, Lever HM  
Inspiratory muscle training and whole body reconditioning in chronic obstructive pulmonary disease.  
Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153: 1812-1816
32. Peusser BA, Winnigam ML, Clanton TL  
High vs low intensity inspiratory muscle interval training in patients with COPD  
Chest, 1994, 106, 110-117
33. Larson JL, Covey MK, Wirtz SE, Berry JK, Alex CG, Langbein WE, Edwards L  
Cycle ergometer and inspiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease  
Am J Respir Crit Care Med; 1999; 160: 500-507