

MINISTERE DE LA SANTE
REGION LORRAINE

Dossier de présentation de K3
Institut Lorrain de Formation en Masso-kinésithérapie
Année 2013/2014

**Evaluation de la force du quadriceps chez le
patient atteint de broncho-pneumopathie
chronique obstructive :
reproductibilité et impact clinique**

Présenté par
Alexandre ESTIEUX
En vue de l'obtention du
Diplôme d'Etat de Masseur-Kinésithérapeute

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION.....	1
2	REVUE DE LITTÉRATURE.....	2
2.1	Dysfonction neuromusculaire périphérique et BPCO	2
2.1.1	Atrophie musculaire	3
2.1.2	Contractilité	3
2.1.3	Modification de la typologie musculaire.....	3
2.1.4	Diminution de la capillarisation musculaire.....	4
2.2	Mécanismes à l'origine de la dysfonction musculaire.....	4
2.2.1	Inactivité	5
2.2.2	Inflammation	6
2.2.3	Malnutrition.....	6
2.2.4	Traitements médicamenteux.....	7
2.2.5	Hypoxémie	7
2.2.6	Hypercapnie.....	8
2.2.7	Stress oxydant.....	8
2.3	L'évaluation de la force musculaire.....	8
2.4	Les méthodes de mesure de la force du quadriceps.....	9
2.4.1	Mesures Statiques.....	9
2.4.2	Mesures dynamiques :	10
3	MATERIEL ET METHODES.....	11
3.1	Méthode de recherche bibliographique.....	11
3.2	Population d'étude	11
3.3	Fonction pulmonaire	11
3.3.1	Epreuve fonctionnelle respiratoire (EFR)	11

3.3.2	Gaz du sang (GDS).....	12
3.4	Composition corporelle.....	12
3.5	Mesure de la FMVi du quadriceps (Selon la méthode de Bachasson et coll. 2014) .	12
3.6	Equations prédictives de FMVi du quadriceps	14
3.7	Questionnaires	14
3.7.1	COPD Assessment Test (CAT).....	14
3.7.2	Le questionnaire Medical Reasearch Council Scale (mMRC).....	14
3.7.3	Nombre d'exacerbations annuelles.....	15
3.8	Five Sit-to-Stand Test (5STS).....	15
3.9	Test de Marche de 6 minutes (TM6)	15
3.10	Analyse statistiques des données	16
4	RESULTATS	16
4.1	Statistiques descriptives.....	16
4.2	Reproductibilité de la chaine de mesure et équations prédictives	17
4.3	FMVi et équations prédictives :.....	18
4.4	FMVi et severité de la BPCO	19
4.5	Capacités fonctionnelles et perception du retentissement de la maladie	19
4.5.1	Five sit-to-stand (5STS)	20
4.5.2	Test de marche de 6 minutes (TM6).....	21
4.6	Qualité de vie	21
5	DISCUSSION	22
5.1	Faisabilité.....	22
5.2	Reproductibilité de la chaine de mesure de la FMVi du quadriceps	22
5.3	FMVi et sévérité de la BPCO	24
5.3.1	Prévalence.....	24
5.3.2	Force et obstruction	25

5.4	Expression en fonction des équations prédictives	26
5.5	FMVi et capacités fonctionnelles :	26
5.5.1	Five Sit-to-Stand Test (5STS)	27
5.5.2	Test de Marche de 6 Minutes (TM6).....	28
5.5.3	TM6 vs 5STS.....	29
6	CONCLUSION & PERSPECTIVES.....	30

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

RESUME

Introduction.- Le retentissement extra-pulmonaire de la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) fait l'objet d'un intérêt croissant de la communauté scientifique.

Objectifs.- - 1- Evaluer la reproductibilité d'une nouvelle chaîne de mesure de Force Maximale Volontaire isométrique (FMVi) du quadriceps chez des patients porteurs de BPCO et sa faisabilité lors de sa première application en routine clinique.- 2- Caractériser la relation entre la sévérité de la BPCO, la force du quadriceps, les capacités fonctionnelles des patients objectivées lors d'un Test de Marche de 6 minutes (TM6) d'un Five Sit to Stand test (5STS) et la qualité de vie (CAT).

Méthodes.- 15 patients BPCO bénéficiant d'un programme de réhabilitation respiratoire ont participé à cette étude. Nous avons caractérisé la fonction pulmonaire au travers d'une Epreuve Fonctionnelle Respiratoire (EFR) et d'une analyse des Gaz du Sang (GDS) et avons estimé la composition corporelle des sujets grâce à la méthode des plis cutanés. Nous avons répété la mesure de FMVi à 24 heures d'intervalle (test/re-test) dans des conditions standardisées et avons effectué un TM6 et un 5STS. Les mesures de FMVi ont été comparées aux équations prédictives issues de la littérature. Le retentissement de la maladie a été objectivé par la Modified Medical research Council Scale (mMRC) et le COPD Assessment Test (CAT).

Résultats.- La reproductibilité de la chaîne de mesure de FMVi a été évaluée [CCI = 0.96 (0.89 – 0.99) et CV_{ET} = 6.2 (4.58-9.86)]. Plus de 86 % des patients qui composaient notre cohorte présentaient un déficit de force du quadriceps. Aucune différence n'est relevée entre le niveau de FMVi des patients GOLD I/II vs GOLD III/IV (p = 0.92). La FMVi, respectivement exprimée en valeur absolue ou en fonction du poids corporel, est significativement corrélée au 5STS (p<0.05 et p<0.05) et au TM6 (p<0.05).

Conclusion.- L'évaluation de la FMVi du quadriceps chez le patient BPCO modéré à sévère présente une reproductibilité excellente. La faiblesse du quadriceps est liée à la diminution des capacités fonctionnelles. La diffusion clinique de ces procédés d'évaluation pourrait permettre leur extension à d'autres pathologies à point de départ cardio-respiratoire ou non.

Mots clefs : Reproductibilité / Force maximale volontaire isométrique du quadriceps / Five Sit-to-stand test / Test de marche de 6 minutes ;

Reliability / Quadriceps maximal voluntary isometric contraction / Five Sit-to-Stand test / Six minutes walking test.

1 INTRODUCTION

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une pathologie complexe, multidimensionnelle et hétérogène (1, 2). La BPCO se caractérise par une limitation des débits aériens résultant de l'inflammation des voies aériennes ainsi qu'un remodelage bronchique souvent associé à une destruction du parenchyme pulmonaire (emphysème) (3). Le retentissement extra-pulmonaire de cette pathologie se manifeste principalement par une détérioration progressive de la fonction neuromusculaire (4, 5) accompagnée d'une perte de masse maigre (3). Cette dysfonction neuromusculaire a des origines diverses telles que l'avancée en âge ou la diminution de l'activité physique quotidienne, auxquelles s'ajoutent des facteurs systémiques comme le stress oxydatif, une majoration de l'inflammation de bas grade, l'hypoxémie et un déséquilibre de la balance énergétique (4, 5).

La faiblesse musculaire inhérente à ces changements prédomine aux membres inférieurs (6) et l'amyotrophie du quadriceps affecte les patients dès les stades les plus précoces de la maladie (5) indépendamment de l'IMC et de l'indice de masse maigre (7). L'atrophie musculaire du quadriceps est associée à un remaniement de la typologie musculaire au détriment des fibres de type I (8) une diminution de la capillarisation, du nombre de mitochondries, des capacités oxydatives et de la fonction métabolique musculaire (5, 9). La force maximale volontaire isométrique (FMVi) du quadriceps est liée à la capacité d'exercice (10) au pronostic des patients (7) et représente un meilleur prédicteur de la mortalité que la sévérité de l'obstruction elle-même (11).

La dyspnée, la faiblesse musculaire et une fatigabilité exacerbée mènent les patients à des stratégies d'évitement de l'activité et un déconditionnement affectant particulièrement les muscles locomoteurs (7, 9, 12). Ces phénomènes majorent les atteintes, objectivées par une diminution de la qualité de vie ainsi qu'une augmentation des comorbidités accroissant le risque d'hospitalisation et la mortalité (3, 9).

La quantification de l'obstruction ne peut refléter à elle seule la complexité de la pathologie (1, 13, 14) et l'évaluation de la force musculaire des membres inférieurs permet d'obtenir des informations utiles à la compréhension des limitations individuelles dérivées du

retentissement extra-pulmonaire de la BPCO (15). Dans le cadre de l'orientation des thérapeutiques pharmacologiques ou non pharmacologiques, l'évaluation de leur efficacité et la caractérisation de l'évolution de la pathologie (retentissement d'une exacerbation); le groupe de travail « groupe fonction » et « GTK » de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) a été chargé de proposer une standardisation de la mesure de la FMVi du quadriceps tant sur le plan du matériel que de la méthode employée afin de faciliter sa diffusion auprès de l'ensemble des professionnels de santé (16).

Les objectifs de ce travail seront :

- 1- Evaluer la reproductibilité d'une nouvelle chaîne de mesure de la force maximale volontaire isométrique (FMVi) du quadriceps chez des patients porteurs de BPCO et sa faisabilité lors de sa première application en routine clinique.

-2 – Evaluer la relation entre la sévérité de la BPCO, la force du quadriceps, les capacités fonctionnelles des patients objectivées lors d'un test de marche de 6 minutes (TM6) d'un Five sit to stand test (5STS) et la qualité de vie (CAT).

2 REVUE DE LITTÉRATURE

2.1 Dysfonction neuromusculaire périphérique et BPCO

La dysfonction neuromusculaire des patients BPCO se traduit par une diminution de la force et de l'endurance musculaire (9, 17, 18). La prévalence de la faiblesse du quadriceps avoisinerait 30% chez les patients BPCO GOLD I/II pour atteindre 38% chez les patients GOLD IV (7). Les équipes de Bernard et coll. (6) et Franssen et coll. (19) rapportent des mesures de force du quadriceps respectivement inférieures de 40 et 35 % en rapport aux valeurs de référence. L'équipe de Hopkinson et coll. (20) au cours d'une étude longitudinale portant sur une année, relate un déclin de la force du quadriceps de 4,3% chez des patients BPCO contre 1 à 2 % chez une population saine sous l'effet du vieillissement. Il est établi que la masse musculaire et la force des membres inférieurs sont des prédicteurs de mortalité (11), morbidité (21, 22) état de santé (23) et qualité de vie (21).

2.1.1 Atrophie musculaire

L'équipe de Caron et coll. (5) rapporte qu'en fonction des populations étudiées, 4 à 35 % des patients BPCO souffriraient d'une diminution de la masse musculaire. Celle-ci semble affecter de façon préférentielle les membres inférieurs en association avec l'inactivité responsable de l'atteinte musculaire périphérique (6). L'ensemble des fibres musculaires est concerné par l'atrophie qui surviendrait dès le stade GOLD I. La masse musculaire repose sur l'équilibre entre la synthèse et la dégradation protéique. L'atrophie musculaire du patient BPCO serait sous-tendue par une activation insuffisante des mécanismes cellulaires à l'origine de la synthèse protéique (médiée par IGF-1, PI3K et Akt) face à l'augmentation de l'activité ubiquitaire (médiée par FoxO, Atrogin-1 et MuRF-1) (5).

2.1.2 Contractilité

La contractilité musculaire fait l'objet d'une controverse au regard de la littérature. Pour certains auteurs, le niveau de force, normalisé en fonction de la section physiologique (CSA) du quadriceps ou de la masse musculaire des membres inférieurs, serait comparable entre patients BPCO et sujets contrôles (6,24). Franssen et coll. (19) observent également que la diminution de la force musculaire du quadriceps semble être essentiellement le fait d'une diminution de la masse musculaire. L'équipe de Debigare (25) appuie cette hypothèse et rapporte que les propriétés contractiles in-vitro de biopsies du vaste latéral de patients BPCO sont comparables à celles de sujets sains, suggérant leur préservation. Pour d'autres auteurs, l'hypercapnie fréquemment observée chez le patient BPCO serait susceptible d'altérer la contractilité musculaire (Viana et coll. 1990, cité dans 12). L'équipe de Mador (26) évoque, en outre, une fatigue contractile majorée chez les patients BPCO.

2.1.3 Modification de la typologie musculaire

La typologie musculaire du patient BPCO est remaniée au détriment des fibres oxydatives et au profit des fibres glycolytiques (8, 27, 25). Ces modifications typiques de l'inactivité (28) suggèrent l'origine de la fatigabilité musculaire des patients (9, 27). Il en découle une diminution des capacités oxydatives musculaires (27) attribuée pour part à une

diminution de la densité musculaire en mitochondries (29). Ces changements répondraient à la diminution d'expression des récepteurs activés par les proliférateurs du peroxyisome (PPARs) PPAR- γ coactivateurs (PGC1 α) du facteur de transcription mitochondrial A(TFAM) (30) ainsi qu'à l'augmentation de l'expression de la protéine « Forkhead Box » O1 (FoxO1) (5). La sévérité de l'obstruction est inversement corrélée à la proportion de fibres I alors qu'elle est positivement corrélée à la proportion de fibres IIa. Aucun lien n'est établi entre obstruction et proportion de fibres IIb (8).

2.1.4 Diminution de la capillarisation musculaire

La capillarisation est un déterminant majeur du métabolisme énergétique oxydatif. Elle permet l'utilisation optimale de l'oxygène par la mitochondrie et conditionne de ce fait la tolérance à l'exercice (5). La diminution de synthèse du facteur endothélial de croissance (VEGF) sous-tend le déclin de la capillarisation et par extension la dégradation du métabolisme oxydatif (31).

2.2 Mécanismes à l'origine de la dysfonction musculaire

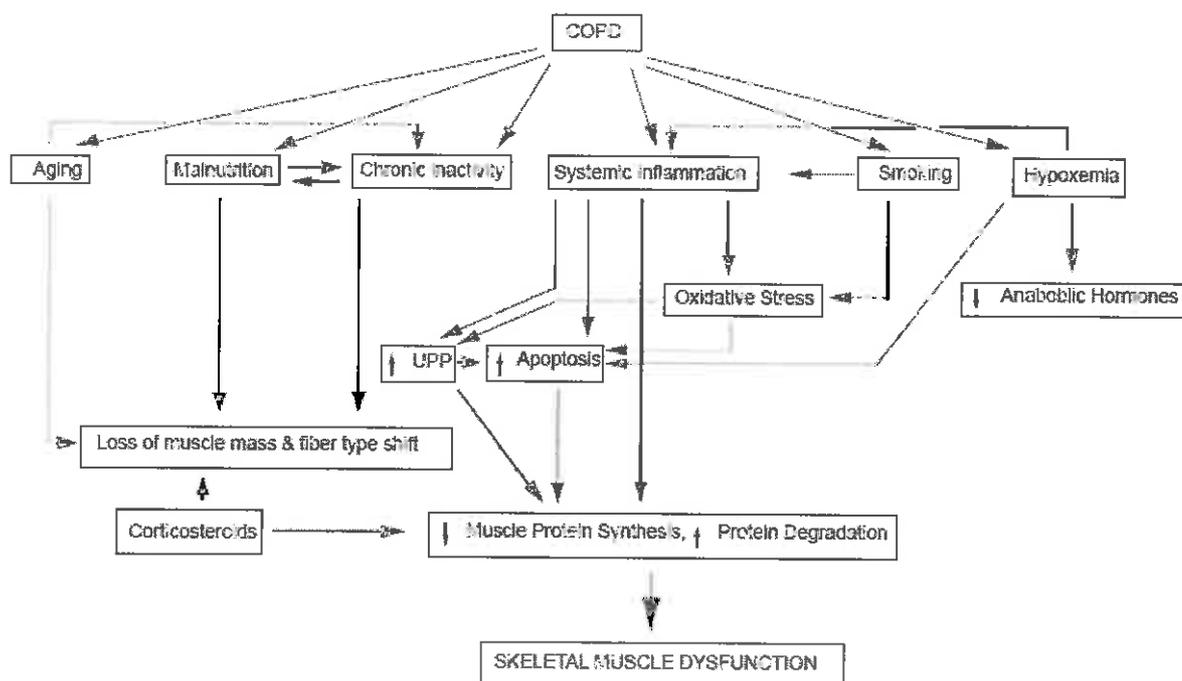


Figure 1 : La dysfonction neuromusculaire du patient BPCO (d'après Kim, 2008)

Les mécanismes qui sous-tendent ces altérations ne sont pas encore clairement identifiés, mais semblent multifactoriels et interdépendants (1, 32). La dysfonction musculaire du patient BPCO serait imputée à un ensemble complexe d'interactions entre des facteurs locaux et systémiques. L'avancée en âge, l'inactivité, la malnutrition, l'inflammation, l'hypoxémie et l'hypercapnie tissulaire, les traitements médicamenteux et le tabagisme sont actuellement considérés comme les déterminants de la dysfonction neuromusculaire du patient BPCO (9, 12, 32).

2.2.1 Inactivité

Les symptômes du patient BPCO tels que la dyspnée, la faiblesse et la fatigabilité musculaire exacerbée conduisent à une diminution progressive de la capacité d'exercice (7, 9) associée au mode de vie sédentaire (12). La diminution de l'activité et l'alitement mènent les patients porteurs de pathologies chroniques au déconditionnement (33, 28).

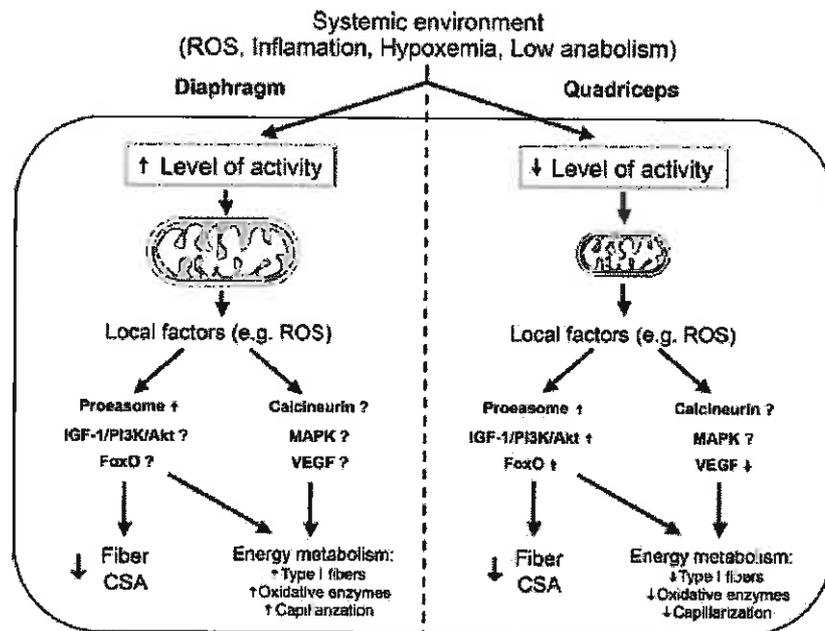


Figure 2 : Adaptations musculaires chez le patient BPCO. (D'après Caron, 2009)

Au niveau local, le faible niveau de sollicitation du quadriceps chez le patient BPCO conditionnerait partiellement le déclin de l'activité mitochondriale, conduisant à la production accrue de ROS. Ceux-ci déclencheraient des cascades de réactions cellulaires expliquant

partiellement l'origine de l'atrophie musculaire, la modification de la typologie musculaire, la diminution de la vascularisation et des capacités oxydatives musculaires (5). Le fait que le réentraînement à l'effort améliore la condition physique des patients BPCO suggère que l'inactivité représente un des déterminants majeurs de la dysfonction neuromusculaire sous l'effet de la plasticité musculaire (32).

2.2.2 Inflammation

L'inflammation se développe majoritairement au niveau du tissu vasculaire, du parenchyme pulmonaire et des voies aériennes (9). De nombreuses études rapportent des taux élevés de protéine C-réactive (CRP), leucocytes et cytokines pro-inflammatoires circulantes (TNF α - IL6 - IL8...) (34, 3). La concentration des marqueurs de l'inflammation est associée à la sévérité de la pathologie et augmente en période d'exacerbations (3). Le TNF α semble particulièrement impliqué dans l'augmentation de l'activité ubiquitaire protéasomique, l'accélération des mécanismes d'apoptose, l'inhibition de la synthèse mitochondriale, l'augmentation de la production de « reactive oxygen species » (ROS) et « reactive nitrogen species » (RNS) et la diminution de la sensibilité des myofilaments au calcium (9).

En parallèle, l'activation du facteur NF- κ B (Facteur nucléaire Kappa-B) serait susceptible d'induire à elle seule une atrophie musculaire et son inhibition permettrait de restaurer la masse musculaire (3). Le poids de l'inflammation est toutefois controversé et Sin et Reid (35) rapportent que le TNF α pourrait agir à la fois en tant que régulateur de la fonction anabolique ou catabolique musculaire en fonction de sa concentration. L'équipe de Barreiro et coll. (36) énonce que la concentration des marqueurs de l'inflammation, bien que significativement plus élevée dans le vaste latéral de patients BPCO sévères, reste à des niveaux très faibles.

2.2.3 Malnutrition

La malnutrition résulte du déséquilibre entre apports et dépenses énergétiques (9). Dans un contexte de dénutrition, la diminution de masse musculaire semble être à l'origine de la perte de poids chez le patient BPCO (12, 32). La réduction des apports serait consécutive à

une dyspnée trouvant son origine dans l'effort lors de la prise alimentaire, une fatigue, une perte d'appétit, une satiété précoce et une dysrégulation hormonale impliquant la leptine (9). L'augmentation de la dépense énergétique serait quant à elle secondaire à l'augmentation du travail respiratoire, au tabagisme, aux traitements médicamenteux, à l'inflammation, la thermorégulation et l'hypoxie (37).

2.2.4 Traitements médicamenteux

Les corticostéroïdes peuvent être prescrits en traitement de fond ou lors d'épisodes d'exacerbations dans le cadre spécifique de leurs indications (9, 38). Certaines modalités de traitement seraient susceptibles d'induire à elles seuls une « myopathie » (9). L'hypothèse physiopathologique repose sur l'inhibition des mécanismes sous-tendant la synthèse protéique et l'augmentation d'activité ubiquitaire protéasomique (9). Les thérapies à long terme et faibles doses de corticostéroïdes sont à l'origine d'une diminution de la section physiologique et de la force musculaire du quadriceps chez le patient BPCO (6). Inversement, un traitement à court terme lors d'une exacerbation n'affecte pas la fonction musculaire (39).

2.2.5 Hypoxémie

Nombre de patients BPCO présentent une hypoxémie chronique ou intermittente (12). Il semblerait que l'hypoxémie soit significativement associée à la dysfonction neuromusculaire périphérique au travers d'une diminution de la force et de l'endurance, de l'activité mitochondriale et d'une majoration de l'atrophie (5, 9, 32).

L'équipe de Gosker et coll. (40) a démontré que la proportion de fibres de type I est moindre chez les patients BPCO hypoxémiques que chez les patients non hypoxémiques. L'hypoxémie est associée à la sévérité de la pathologie, elle-même en rapport à la diminution de la capacité d'exercice (7, 9) et l'adoption d'un mode de vie sédentaire (12) favorisant la modification de la typologie de la musculature périphérique (5). Il semblerait que l'hypoxémie agisse indirectement par l'intermédiaire d'une augmentation du taux de TNF α (41) de ROS (42) et la diminution d'hormones anaboliques telles que la testostérone (12).

2.2.6 Hypercapnie

L'hypercapnie tissulaire est fréquemment observée chez les patients BPCO et conduit à une acidité intracellulaire, affectant le métabolisme de la cellule musculaire par la diminution de concentration d'adénosine triphosphates et de phosphocréatine (12, 43). L'hypercapnie semble altérer la contractilité des muscles périphériques (Viana, cité dans 12). De plus amples investigations semblent nécessaires afin de préciser l'implication de l'hypercapnie dans la dysfonction neuromusculaire du patient BPCO (12).

2.2.7 Stress oxydant

Les ROS et les RNS sont des molécules hautement réactives produites en faibles quantités par la mitochondrie. Le stress oxydatif est dérivé de l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) alors que le stress nitrosatif est dérivé de l'oxyde nitrique (NO^{\bullet}). Produits en faible quantité, les ROS contribuent au maintien de la contractilité des fibres musculaires. La production de ces espèces, lorsqu'elle est supérieure aux capacités anti-oxydantes conduit au stress oxydatif et est associée à la sévérité de la pathologie chez le patient BPCO (44). Il semblerait que les ROS et RNS altèrent la fonction neuromusculaire en agissant sur la glycolyse, les flux de calcium et des enzymes impliquées dans la respiration mitochondriale (9). La production de ROS et RNS est majorée chez les patients BPCO (45) à la fois à l'effort mais aussi dans les activités de la vie quotidienne et notamment en cas d'hypoxémie chronique (42, 46, 47, 48). Couillard et coll. (49) précisent que l'exercice des membres inférieurs pourrait être une source importante de ROS.

2.3 L'évaluation de la force musculaire

L'évaluation de la force musculaire est une composante déterminante du diagnostic et de la gestion de la prise en charge des patients atteints d'une dysfonction neuromusculaire (50). L'intérêt de la mesure de FMVi est de déterminer la présence et l'évolution d'une faiblesse musculaire afin d'en adapter la thérapeutique. Une valeur absolue de la FMVi ne présente qu'un intérêt limité et il semble pertinent de la comparer à une valeur de référence

spécifique à chaque groupe musculaire (50) ou l'exprimer en pourcentage d'une valeur prédite (7, 50, 51). Il apparaît que la FMVi est la méthode la plus simple permettant d'obtenir une valeur précise du fait de la stabilisation de la position articulaire et de la longueur constante du muscle (52, 53).

2.4 Les méthodes de mesure de la force du quadriceps

Les modalités d'évaluation de la force quadricipitale varient à la fois au regard du matériel que de la méthode employée. L'élaboration d'une chaîne de mesure de la force musculaire nécessite de s'interroger quant au matériel employé, côté testé, angulation articulaire, position du segment considéré, instructions et feedbacks délivrés au sujet, nombre d'essais, durée de la contraction et de la récupération ainsi que familiarisation du sujet à la procédure (53). Dans le cadre de la caractérisation de la fonction musculaire du patient BPCO, il est nécessaire d'analyser chaque chaîne de mesure afin de sélectionner celle qui sera la plus adaptée. Différents systèmes peuvent être employés : testing manuel, machines à poids, icocinétisme, dynamomètres manuels, jauges de contraintes, stimulation magnétique ou électrique musculaire ou nerveuse. Des méthodes indirectes peuvent également être utilisées telles que l'évaluation de la CSA ou de la fatigabilité (53).

2.4.1 Mesures Statiques

- Testing manuel : L'évaluation manuelle de la force musculaire s'effectue grâce à une échelle numérique de performance (54). Hislop et Montgomery (55) proposent de se baser sur l'échelle numérique de cotation selon Daniels et Worthingham correspondant à un panel de possibilités des groupes musculaires, basé sur la capacité de contraction contre pesanteur ou résistance. Bien que le testing manuel soit utilisé en routine clinique, la reproductibilité de ces tests reste discutée et repose sur l'évaluation subjective de l'examineur (54).

- Hand Held Dynamometry : La dynamométrie manuelle est généralement utilisée en association avec le testing musculaire et permet d'obtenir une mesure quantitative en

Newtons, Kilograms ou Pounds (53). Elle permet de caractériser de façon précise et reproductible la fonction neuromusculaire mais reste limitée par l'expérience, l'habileté et la force de l'évaluateur (53, 56, 57, 58). Cette mesure présente l'avantage d'être sensible aux évolutions post-réhabilitation (53).

- Jauge de contrainte : Une jauge de contrainte montée en série avec une résistance rigide permet d'évaluer la force musculaire. Ce système très sensible à la force musculaire isométrique requiert une procédure de calibrage précise. Son usage semble essentiellement destiné aux champs de recherche clinique (53).

- Stimulation électrique ou magnétique du nerf fémoral : Le principe est de recueillir la réponse mécanique consécutive à un stimulus supramaximal appliqué au niveau du contingent nerveux moteur. Ce stimulus permet d'induire un recrutement de la totalité des unités motrices et d'évaluer la contractilité musculaire sur un muscle relâché, indépendamment de la volonté. La stimulation magnétique peut être surajoutée pendant une contraction maximale volontaire et permet d'objectiver le niveau d'activation volontaire du patient (53). Bachasson et coll (59) ont récemment proposé un protocole permettant d'évaluer à la fois la force, l'endurance et la fatigue neuromusculaire (Quadriceps Incremental Fatigue test). Cette méthode de mesure est destinée principalement aux domaines d'investigation.

2.4.2 Mesures dynamiques :

Elles permettent d'évaluer la force musculaire sur toute ou partie de l'amplitude articulaire et intègrent les notions de force-vitesse et force-longueur.

- Méthode de la 1 RM : Elle correspond à la charge maximale que le sujet est en mesure de développer une seule fois. Cette méthode de mesure est la plus fréquente dans l'évaluation clinique de la force du patient BPCO (53).

- Mesure isotonique : La contraction isotonique correspond à une contraction concentrique à charge constante. Le coût de l'appareil et le temps requis pour l'installation et le testing représentent des facteurs limitant son usage en routine clinique (53).

- ***Isocinétisme*** : Des dynamomètres informatisés tels que le Cybex ou le Biodex peuvent être utilisés pour évaluer la contraction isométrique ou isocinétique. La vitesse de mouvement du segment considéré est contrôlée par la machine et la résistance se réajuste constamment afin de correspondre à la force maximale du sujet (60).

3 MATERIEL ET METHODES

3.1 Méthode de recherche bibliographique

Nos recherches bibliographiques ont été menées à partir des bases de données électroniques « Pubmed » et « Google Scholar » et se sont étendues de 1974 à 2014. Les mots clés utilisés sont notamment : « COPD/muscle dysfunction » (n = 2135) ; « COPD/quadriceps assessment (n = 4910) ; « COPD/five sit to stand » (n = 3) ; « COPD/oxygen therapy/6MWT » (n = 2330). Nous avons retenu les articles dont le titre, l'extrait et les mots clés répondaient à notre problématique et avons étendu nos recherches aux citations bibliographiques de ces articles.

3.2 Population d'étude

Notre échantillon est composé de 15 patients BPCO bénéficiant d'un programme de réhabilitation respiratoire (10 hommes, 5 femmes ; âge = 67.33 ± 8.44 ; IMC = 25.43 ± 4.39 ; VEMS (%) = 51.55 ± 14.93). Les sujets ont donné leur consentement écrit à la participation volontaire à l'étude.

3.3 Fonction pulmonaire

3.3.1 Epreuve fonctionnelle respiratoire (EFR)

La spirométrie est la méthode d'évaluation clinique de la fonction respiratoire la plus répandue (61). Cette technique d'exploration détermine les volumes mobilisables et les débits traduisant l'expression de la fonction pulmonaire. Les volumes non mobilisables sont appréciés par pléthysmographie corporelle. Ces examens cliniques permettent le diagnostic de pathologies respiratoires, l'appréciation de leur évolution et l'efficacité du traitement proposé.

L'American Thoracic Society (ATS) et l'European Respiratory Society (ERS) ont standardisé les conditions de réalisation de la spirométrie (62). Une classification spirométrique du patient BPCO est proposée par l'European Respiratory Society (63).

3.3.2 Gaz du sang (GDS)

L'analyse des gaz du sang artériel exprime le potentiel d'hydrogène (pH), la pression partielle de l'oxygène et du dioxyde de carbone, ainsi que la saturation de l'hémoglobine en oxygène et la concentration d'ions bicarbonate.

3.4 Composition corporelle

L'estimation de la composition corporelle des sujets est un préalable au calcul des prédictives de FMVi selon la formule de Seymour et coll. (7) et permet également de caractériser notre population. Nous avons utilisé une pince Harpenden®, outil de mesure de référence ne nécessitant ni calibrage ni entretien et avons employé la méthode de mesure des plis cutanés telle que décrite par Maton (64). L'équation de Durnin et Womersley (65) permet d'estimer la densité corporelle. Elle prend en compte quatre plis cutanés, est valide pour les deux sexes (66) ainsi qu'au regard des standards de mesure actuels (67). Le pourcentage de masse grasse est ensuite estimé par l'équation de Siri (64) (Voir Annexe I).

3.5 Mesure de la FMVi du quadriceps (Selon la méthode de Bachasson et coll. 2014)

Nous avons répété la mesure de FMVi à 24 heures d'intervalle (test/re-test) dans des conditions standardisées.

- Matériel : La mesure ambulatoire de FMVi du quadriceps se fait grâce à un dynamomètre portable sélectionné au regard de la précision de la mesure fournie (<5 N soit ~0.5 kg) la stabilité de la mesure dans le temps, sa gamme de possibilité de mesure (entre 0 et 600N) et un marquage CE médical. Nous avons sélectionné le MicroFet2™ (Hoggan Health Industries, USA). Le patient est installé sur un plan de travail dur et assez haut pour que les

pieds du patient ne touchent pas le sol. Le plan de travail doit disposer d'un pied en retrait de la projection verticale du bord du support sur lequel est assis le sujet. Deux sangles inextensibles d'une largeur de 2 cm sont nécessaires pour fixer le dynamomètre au dos du pied du plan de travail. Un coussin en coin de 5 cm d'épaisseur et d'une densité supérieure à 140 kg.m^{-3} permet d'optimiser la position du patient en plaçant le fut fémoral à l'horizontale. Une pièce de mousse est intercalée entre la sangle reliée au dynamomètre et la crête tibiale afin de minimiser les douleurs liées à la compression des tissus.

- Préparation du sujet : Le centre du point d'appui de la sangle est repéré en traçant un trait horizontal au stylo dermatographique 5 cm au-dessus de la malléole médiale du patient. Le centre articulaire du genou (assimilé à l'interligne fémoro-tibial) est repéré par un trait horizontal au niveau des plateaux tibiaux. L'opérateur mesure ensuite la distance entre les deux traits pour le calcul du moment de force.

- Installation du patient : Le patient est en position assise sur la mousse haute densité placée sur le plan de travail, permettant un contre appui poplité et garantissant l'horizontalité du fut fémoral. La haute densité du point d'appui permet de limiter l'écrasement dans le plan de travail qui provoquerait une perte de charge ainsi qu'une modification de l'angulation du genou pendant la contraction. Les hanches et genoux sont à 90° de flexion. Il s'agit de modifier la hauteur du capteur et la longueur de la sangle jusqu'à obtenir une flexion de genou égale à 90° et observer une sangle à l'horizontale. Le sujet se place en légère cyphose afin de limiter les modifications d'angulation de la flexion de hanche au cours de la mesure. Les bras sont croisés au niveau de la poitrine lors de l'évaluation.

- Réalisation de la mesure : La mise en place de la chaîne de mesure permet quelques contractions qui constituent à elles seules un échauffement. La consigne donnée au sujet est la suivante : *« Le but de ce test est de mesurer votre force maximale. Le mouvement demandé est une extension de la jambe par rapport à la cuisse. Vous devez fournir la plus grande force possible, c'est très important. Je vous indiquerai par un décompte le moment où vous devrez pousser puis je vous encouragerai pendant plusieurs secondes. Ensuite seulement vous pourrez relâcher. Pendant le test, je vous demande de garder les bras croisés sur la poitrine, de faire le dos rond sans vous pencher en avant et de ne pas vous redresser. Nous répèterons*

plusieurs fois cet exercice. Il s'agit d'un test maximal.». Les encouragements doivent être formulés très vigoureusement avec la même intensité pendant tous les essais : « *Allez, allez, allez, etc...* ». Le temps de contraction est compris entre 4 et 6 secondes et le temps de récupération est de 1 minute entre les essais. Les deux premières mesures sont exclues (poursuite de l'échauffement, évaluation de la stabilité de la chaîne de mesure, familiarisation du patient) puis cinq mesures permettent d'obtenir trois valeurs variant de moins de 5-10%. La valeur maximale parmi les trois valeurs les plus reproductibles est retenue. On calcule ensuite le moment de force.

3.6 Equations prédictives de FMVi du quadriceps

Nous avons appliqué les équations prédictives selon Hogrel et coll. (51) et Seymour et coll. (7) afin d'estimer la FMVi du quadriceps des sujets. L'équation prédictive de Seymour et coll. (7) prend en compte l'âge, le sexe, la masse maigre et la taille alors que l'équation d'Hogrel et coll. (51) est basée sur l'âge, le sexe et le poids (Voire Annexe II).

3.7 Questionnaires

3.7.1 COPD Assessment Test (CAT)

Le CAT exprime la qualité de vie des patients BPCO (68). Cet outil d'utilisation simple et rapide en routine clinique renseigne des champs d'information variés et permet d'évaluer l'état de santé global du patient (69). Huit items sont évalués grâce à une échelle en 6 points. Le score obtenu reflète le retentissement de la maladie (68, 69).

3.7.2 Le questionnaire Medical Research Council Scale (mMRC)

La dyspnée est une sensation subjective complexe relative à la gêne respiratoire. GOLD suggère l'utilisation de la mMRC afin d'évaluer les incapacités associées à la difficulté respiratoire en objectivant des situations au cours desquelles la dyspnée survient, ou en quantifiant la limitation d'exercice consécutive à la dyspnée (70). Cette échelle en 5 items traduit l'expression d'une graduation de l'impact de la dyspnée du grade 0 (absence de

dyspnée) à une incapacité complète (grade 4) (71). Ce questionnaire se passe en auto-évaluation en demandant au sujet de sélectionner l'item qui reflète le mieux sa condition (72).

3.7.3 Nombre d'exacerbations annuelles

Les exacerbations peuvent se définir comme un épisode aigu caractérisé par une recrudescence des symptômes respiratoire du patient, au-delà des variations quotidiennes et conduisant à un changement de thérapeutique (70). Nous avons demandé aux patients de rapporter le nombre d'exacerbations accourues dans l'année précédant l'étude et combien d'entre elles avaient nécessité une hospitalisation. Les exacerbations impactent sur la diminution du VEMS, l'altération de la qualité de vie et la mortalité des patients (73). Les hospitalisations secondaires aux exacerbations sont associées à une diminution de la FMVi du quadriceps (74) ainsi qu'à l'ensemble des causes de mortalité du patient BPCO (75).

3.8 Five Sit-to-Stand Test (5STS)

La capacité à se lever d'une chaise est un indicateur d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne (76, 77) et sert d'évaluation clinique des capacités fonctionnelles chez les personnes âgées (78, 76). Une chaise avec un plan dur et sans accoudoir est placée contre un mur. Les participants sont priés de s'asseoir de telle façon que les pieds soient placés à plat au sol. Les membres supérieurs sont ballants tout le long du test. Au signal, le patient s'érige en station debout bipodale puis se rassoit fermement et répète la commande 5 fois aussi rapidement que possible. Le score retenu correspond au temps mis par le patient pour effectuer 5 répétitions (77).

3.9 Test de Marche de 6 minutes (TM6)

Le TM6 est une épreuve sous maximale de terrain qui mesure la distance que le sujet est capable de marcher en 6 minutes. Ce test caractérise la tolérance à l'effort (quantification de la fréquence cardiaque, saturation, dyspnée, distance parcourue et nombre et temps

d'arrêts) évalue les progrès au cours d'un programme de réhabilitation respiratoire et permet de déterminer les besoins en oxygène pendant les efforts sous maximaux (79).

3.10 Analyse statistiques des données

La normalité des données a été analysée par des tests de Kolmogorov-Smirnov. L'analyse de la reproductibilité de la chaîne de mesure de FMVi a été établie par des coefficients de corrélations intraclasse. A l'aide du logiciel Statistica®, nous avons effectué des t-Test afin d'évaluer la nature du lien entre FMVi exprimée en % des prédictives et l'obstruction ainsi que celui entre les % des prédictives selon les équations d'Hogrel et coll. (51) et Seymour et coll. (7). Des coefficients de corrélation de Pearson ont permis d'analyser les liens entre les variables de notre étude. Un seuil $p < 0,05$ est retenu comme valeur significative.

4 RESULTATS

4.1 Statistiques descriptives

Dans notre échantillon, un patient seulement présentait une insuffisance pondérale et un pourcentage de masse grasse inférieur aux normes de l'OMS. Cinq patients étaient préobèses et deux étaient obèses de classe I. Les cinq femmes que comportait l'échantillon et neuf hommes avaient un indice de masse grasse supérieur aux valeurs normales de l'OMS. Les caractéristiques générales des sujets sont présentées dans le tableau I.

Tableau I. Données anthropométriques des sujets

Caractéristiques des sujets	
Femmes/hommes (Sexe)	5/10
Age (années)	67.33 ± 8.44
Taille (cm)	1.69 ± 0.08
Poids (kg)	73.33 ± 14.04
IMC (kg.m ⁻²)	25.43 ± 4.39
Masse grasse (%)	29.76 ± 8.52
Masse maigre (kg)	22.22 ± 9.51

Valeurs moyennes +/- SD

L'analyse des Gaz du Sang démontre qu'en moyenne, le pH (7.40 ± 0.03) et la capnie (39.51 ± 4.19 mmHg) étaient normaux. La PaO₂ moyenne (71.70 ± 14.68 mmHg) témoigne d'une hypoxémie modérée. Huit patients parmi les quinze étaient oxygénodépendants.

Tableau II. Caractérisation de l'obstruction pulmonaire

Fonction pulmonaire	
VEMS (mL)	1399.33 ± 579.85
VEMS (%)	51.55 ± 14.93
VEMS/CV (%)	51.27 ± 11.15

Valeurs moyennes +/- SD ; VEMS : Volume expiratoire maximal à la première seconde exprimé en mL ou en % de la prédite ; CV : capacité vitale

L'échantillon est composé de 8 patients GOLD 2 (modérée), 6 patients GOLD 3 (sévère) et un patient GOLD 4 (très sévère) en rapport avec la classification GOLD 2011 (38). Le rapport de Tiffeneau témoigne d'un syndrome obstructif important (Tableau II).

4.2 Reproductibilité de la chaîne de mesure de FMVi

La reproductibilité de la chaîne de mesure de FMVi est attestée par un coefficient de corrélation intraclass de 0.96 (0.89-0.99) et un coefficient de variation de l'erreur type inférieur à 10 % (Voir tableau III). La différence entre FMVi au jour 1 et FMVi au jour 2 n'est pas significative ($p = 0.89$).

Tableau III. Reproductibilité de FMVi

FMVi	FMVi 2	Changement de moyenne (95 % CI)	CV _{ET} (95% CI)	CCI (95 % CI)
97.4 ± 31.3	97.7 ± 27.8	0.32 (-4.57-5.22)	6.25 (4.58-9.86)	0.96 (0.89-0.99)

Valeurs moyennes +/- SD. FMVi : Force maximale volontaire isométrique retenue au jour 1 (en Nm) ; FMVi2 : Force maximale volontaire isométrique retenue au jour 2 (en Nm) ; CV_{ET} : erreur type exprimée comme un coefficient de variation (%) ; CCI : coefficient de corrélation intraclass

4.3 FMVi et équations prédictives :

Tableau IV : FMVi et équations prédictives

FMVi (kg)	FMVi prédite selon Seymour (kg)	FMVi prédite selon Seymour (%)	FMVi (Nm)	FMVi prédite selon Hogrel (Nm)	FMVi prédite selon Hogrel (%)
28.49 ± 8.90	43.84 ± 6.51	65 ± 20	97.4 ± 31.3	126.44 ± 28.6	78 ± 22

Les valeurs de FMVi obtenues au cours de notre protocole étaient inférieures aux estimations par les équations prédictives de Seymour et coll (7) et d'Hogrel et coll. (51) (Voir tableau IV). L'analyse des données traduit une corrélation significative entre la FMVi et le pourcentage de la valeur prédite selon l'équation de Seymour et coll. (7) ($p < 0.001$; $r = 0,781$) ainsi qu'une corrélation significative entre la FMVi et le pourcentage de la prédite selon l'équation d'Hogrel et coll. (51) ($p < 0.05$; $r = 0,591$).

Le pourcentage de la valeur prédite selon Hogrel et coll. (51) est significativement corrélé au pourcentage de la valeur prédite selon l'équation de Seymour et coll. (7) ($p < 0.001$; $r = 0,914$) bien qu'une différence systématique soit relevée en faveur des prédictives selon Hogrel et coll. (51). La FMVi exprimée en pourcentage de la prédictive selon Seymour et coll. (7) est significativement inférieure ($12,91 \pm 8,53$ %) à son homologue selon Hogrel et coll (51) ($t(14) = -5,86$; $p < 0,001$) (Voir figure 3).

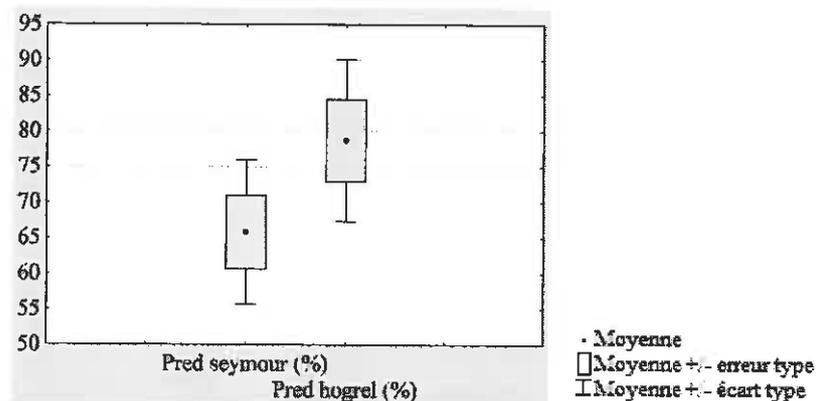


Figure 3. Expression de la FMVi en % des prédites

4.4 FMVi et sévérité de la BPCO

Nous avons effectué des t-Test afin d'évaluer la nature du lien entre FMVi exprimée en % des prédictives et l'obstruction. La moyenne de FMVi exprimée en pourcentage de la prédictive de Seymour et coll. (7) concernant les patients GOLD I/II est $m = 65,23$ ($SD = 19,65$) alors que celle des patients GOLD III/IV est $m = 66,25$ ($SD = 21,75$). La différence en faveur des patient GOLD I/II n'est cependant que tendancielle ($t(13) = -0,09$; $p = 0,92$).

En parallèle, la moyenne de FMVi exprimée en pourcentage de la prédictive d'Hogrel et coll. (51) pour les patients GOLD I/II est $m = 77,91$ ($SD = 20,70$) alors que celle des patients GOLD III/IV est $m = 79,37$ ($SD = 25,24$). La différence en faveur des patient GOLD I/II n'est cependant que tendancielle ($t(13) = -0,12$; $p = 0,90$).

4.5 Capacités fonctionnelles et perception du retentissement de la maladie

La distance parcourue au TM6 était de $369,33 \pm 121,04$ m soit $76,58 \pm 23,78$ % de l'estimation selon l'équation d'Enright et Sherril (80) et le temps mesuré au 5STS était de $12,58 \pm 4,30$ secondes. Le score obtenu au CAT était en moyenne de 18 ± 6 points. Douze patients répondaient à une mMRC grade 2 et trois patients répondaient à une mMRC Grade 3.

Tableau V : Corrélations pour le TM6 et le 5STS

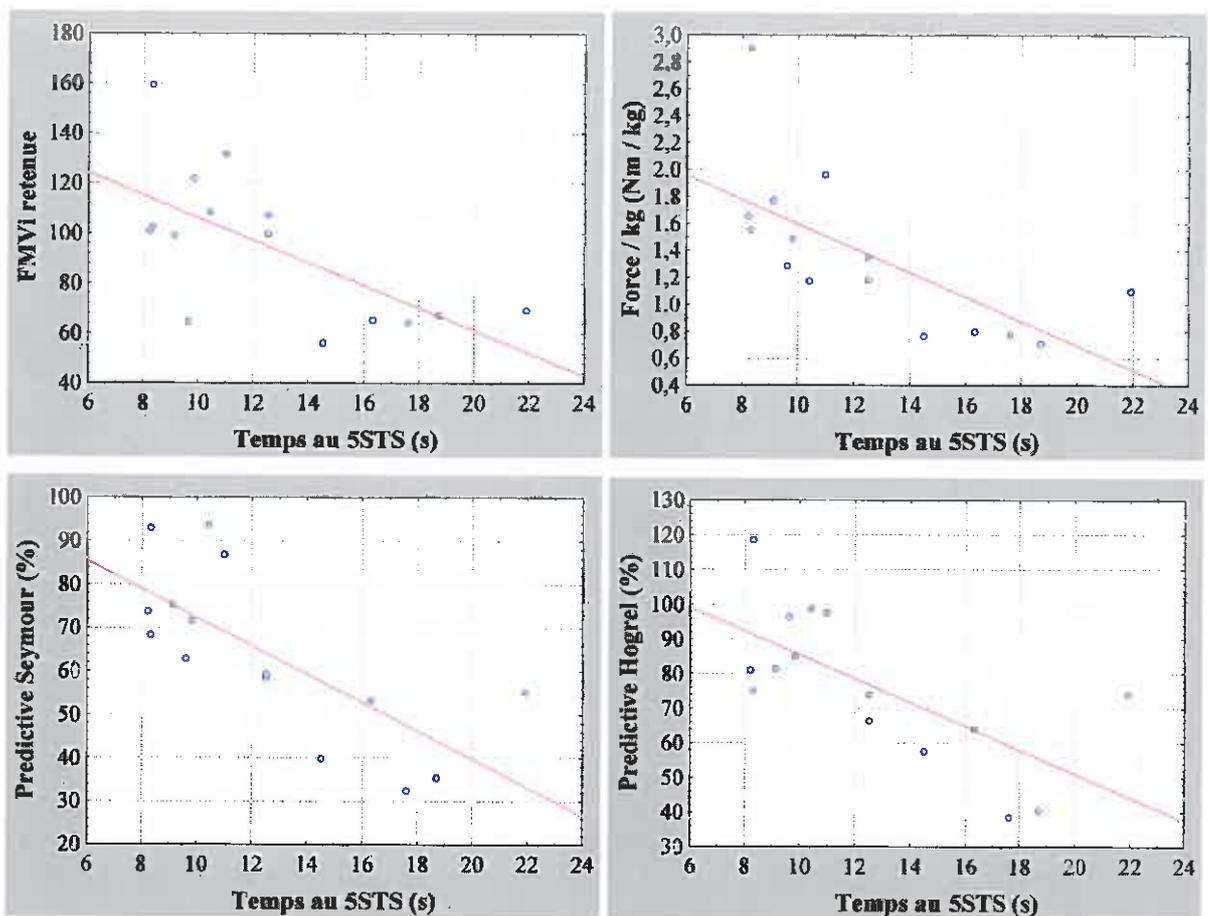
	FMVi (Nm)	% de la prédite (Seymour)	% de la prédite (Hogrel)	Force/kg de poids corporel	mMRC (Grade)	Prédite TM6 (%)	5STS (s)
TM6 (m)	0.574	N.S.	N.S.	0.613	-0.725	0.920	-0.654
5STS (s)	-0.660	-0.736	-0.703	-0.750	N.S.	-0.715	-

Valeurs de r

Les corrélations concernant les capacités fonctionnelles sont présentées dans le tableau V.

4.5.1 Five sit-to-stand (5STS)

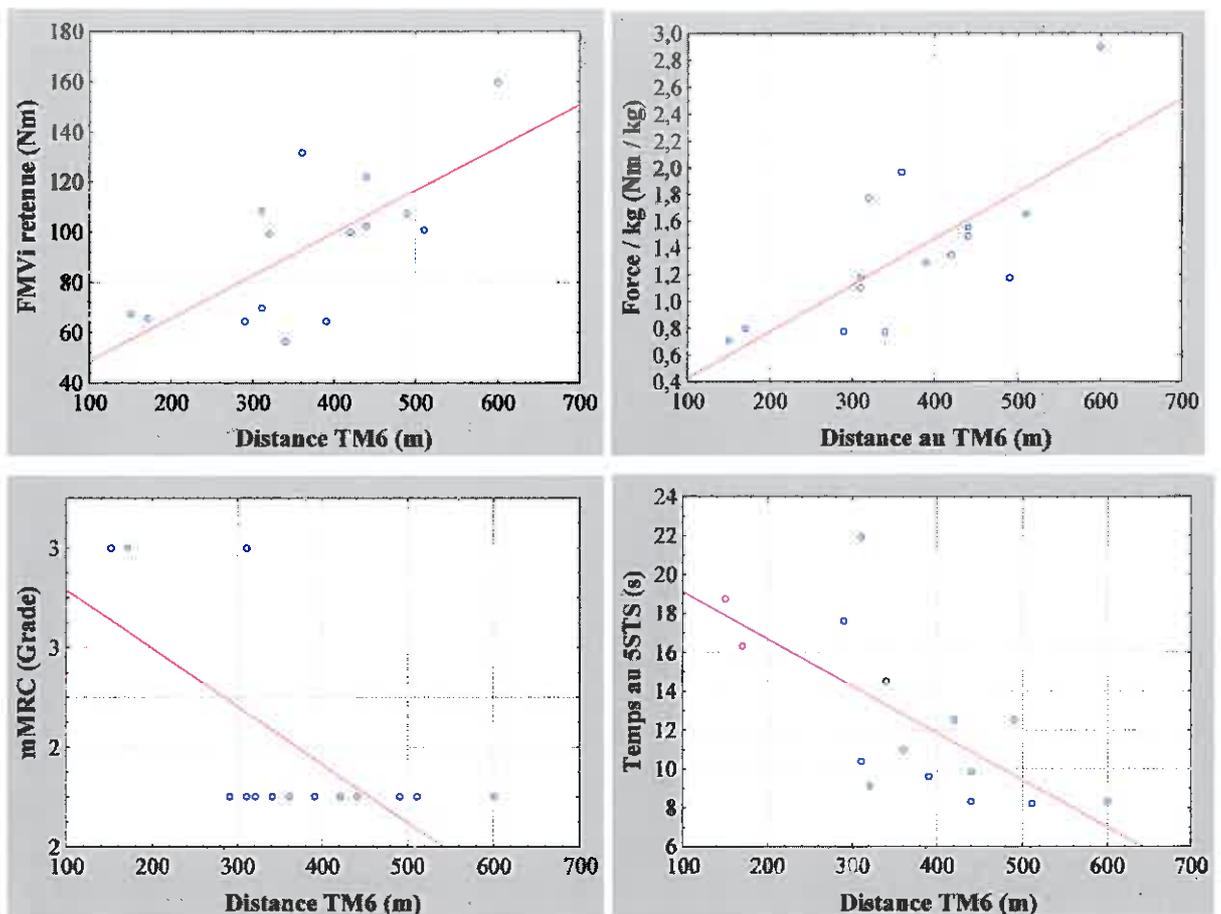
Le temps mesuré lors du 5STS se révèle significativement et inversement corrélé avec FMVi ($p < 0.05$) (voir figure 4). Cette variable est également significativement et inversement corrélée au rapport FMVi / kg de poids corporel ($p < 0.005$) (voir figure 5). L'analyse des données traduit également une corrélation significative et inverse entre la durée mesurée lors du 5STS et le pourcentage de la prédite selon l'équation proposée par Seymour et coll. (7) ($p < 0.005$) (voir figure 6) et celle suggérée par Hogrel et coll. (51) ($p < 0.01$) (voir figure 7). Aucune corrélation n'est retrouvée entre la durée recueillie lors du 5STS et le VEMS exprimé en % de la prédite ($p = 0,81$; $R^2 = -0.004$).



Figures 4 et 5, 6 et 7 : Temps au 5 STS (s) en fonction de FMVi retenue (Nm) de la Force / kg (en Nm / kg) et en fonction du % des prédites selon Seymour (7) et Hogrel (51)

4.5.2 Test de marche de 6 minutes (TM6)

L'examen des résultats révèle une corrélation significative et inverse entre la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes et la FMVi ($p < 0.05$) le rapport FMVi / kg de poids corporel ($p < 0.05$) et la mMRC ($p < 0.005$). Une corrélation significative et inverse est observée entre la distance au TM6 et la mesure recueillie lors du 5STS ($p < 0.05$). Aucune corrélation n'est retrouvée entre la distance au TM6 et le VEMS exprimé en valeur absolue ($p = 0.34$, $R^2 = 0.075$) comme en % des prédites ($p = 0,42$; $R^2 = 0,054$) (Figures 8, 9, 10 et 11).



Figures 9 et 10, 11 et 12 : Distance au TM6 (m) en fonction de FMVi (Nm) de la Force / kg (Nm / kg) de la mMRC et du temps au 5STS (s)

4.6 Qualité de vie

Le score recueilli au CAT est inversement corrélé au VEMS exprimé en valeur absolue ($p < 0.005$; $r = -0.74$) comme en % des prédites ($p < 0.005$; $r = -0.70$).

5 DISCUSSION

L'objectif principal de ce travail était de vérifier la reproductibilité d'une standardisation de la chaîne de mesure de la FMVi du quadriceps chez le patient BPCO, récemment proposée par le GTK de la SPLF (16). Les objectifs secondaires étaient de participer à la caractérisation phénotypique des patients, comparer les données obtenues à celles issues des équations prédictives et de la littérature, et évaluer le retentissement de la diminution de FMVi sur les capacités fonctionnelles objectivées lors d'un TM6 et d'un 5STS. Nous avons évalué la FMVi du quadriceps des sujets en test/retest à 24 heures d'intervalles. Les présents résultats démontrent une excellente reproductibilité de cette chaîne de mesure qui apparaît comme un outil prometteur d'évaluation ambulatoire des capacités neuromusculaires.

5.1 Faisabilité

Le travail musculaire était comparable entre les sessions d'évaluation de FMVi, indiquant que les consignes transmises étaient comprises des patients et correctement réalisées. La durée d'une session de mesure de FMVi n'excédait pas 10 minutes, convenant à des patients fatigables et permettant la standardisation en routine clinique. Aucun symptôme musculaire n'a été rapporté par les sujets dans les jours suivants l'évaluation de FMVi. Le montage du dynamomètre portable MicroFet2[™] sur le pied de la table d'examen est aisé et ne requiert que quelques instants, sa stabilité étant assurée par deux sangles à boucles dynamiques. La mesure de la FMVi du quadriceps peut donc se pratiquer de façon valide en dehors du champ des laboratoires de recherche clinique et jusqu'au pied du lit du patient.

5.2 Reproductibilité de la chaîne de mesure de la FMVi du quadriceps

Notre analyse des mesures de FMVi traduit une excellente reproductibilité de la méthode de Bachasson et coll. (16) [$CCI = 0.96 (0.89 - 0.99)$ et $CV_{ET} = 6.2 (4.58-9.86)$ voir tableau 4]. Dans leur étude, Bohannon et coll. (81) rapportent des CCI de 0.87 (0.75–0.94) et 0.92 (0.85–0.96) concernant respectivement la reproductibilité des mesures obtenues sur la

jambe gauche et la jambe droite. Le coefficient de variation de l'erreur standard était de 12.4 % pour la jambe gauche et 10.1 % pour la jambe droite. La variabilité intersession de la chaîne de mesure proposée par le GTK de la SPLF (16) est donc inférieure à celle de Bohannon et coll (81). L'objectif du GTK (16) était de proposer une standardisation de la chaîne de mesure de la FMVi. Il s'agit de contrôler un maximum de paramètres afin de rendre la méthode plus fiable, améliorer le bilan initial inhérent à l'individualisation des thérapeutiques, observer leurs effets et répondre de la façon la plus efficiente aux besoins du patient. A terme, l'objectif est d'intégrer l'évaluation systématique de la FMVi du quadriceps dans la prise en charge médicale de ces patients.

Le GTK (16) propose de réaliser la mesure sur un plan dur dont le revêtement évite les glissements. En comparaison, la méthode de Bohannon et coll. (81) proposait plus simplement une assise sur un coin en mousse posé sur chaise simple avec appui dorsal. La chaîne de mesure de Bohannon et coll. (81) place le dynamomètre contre la face antérieure de la jambe au-dessus des malléoles. La sangle permettant de stabiliser le dynamomètre est enroulée autour d'une barre fixée aux arrières pieds de la chaise. La distance entre l'axe de rotation du genou et le point moyen d'application du dynamomètre est mesurée pour pouvoir calculer le moment de force.

Bachasson et coll. (16) proposent également de repérer le centre d'appui de la sangle en traçant un trait horizontal au stylo dermatographique 5 cm au-dessus de la malléole médiale du patient. De cette façon, l'évaluateur pourra repérer précisément le point d'appui de la sangle lors d'une mesure ultérieure. Le centre articulaire du genou, assimilé à l'interligne fémoro-tibial, est repéré par un trait horizontal au niveau des plateaux tibiaux. L'opérateur mesure ensuite la distance entre les deux traits qui permettra la mesure du moment de la force produite par le patient. Il s'agit ensuite d'interposer un coussin en coin à haute densité en contre-appui poplité afin d'horizontaliser l'axe fémoral, limiter la modification de l'angle articulaire du genou et la perte de charge contre le plan d'appui par écrasement du fut fémoral. Le dynamomètre est placé au dos du pied de la table et il s'agit de modifier la hauteur du capteur et la longueur de la sangle jusqu'à obtenir une flexion de genou égale à 90° et observer une sangle à l'horizontale permettant une transmission de force optimale.

Le GTK (16) préconise que le patient effectue une légère cyphose, bras croisés sur la poitrine afin de limiter la modification de l'angle articulaire de la hanche et stabiliser la longueur du droit fémoral lors de la contraction musculaire. Les stratégies de compensation sont donc limitées à la fois au niveau du tronc mais également au niveau des membres supérieurs. Bohannon et coll. (81) proposaient de maintenir le patient sanglé au fauteuil à la fois au niveau du tronc et du fût fémoral. Dans ces deux méthodes, l'utilisation d'un dynamomètre stabilisé par sangle plutôt que manuel permet de palier aux déficits de force de l'évaluateur et contribue à améliorer la reproductibilité (82, 57).

Dans la méthode de Bachasson et coll. (16) les consignes et encouragements que l'évaluateur délivre avant, pendant et entre les essais ont été standardisés afin de s'assurer de la bonne compréhension et participation du patient. Le temps de contraction est compris entre 4 et 6 secondes et le temps de récupération de 1 minute entre les essais. Les deux premières mesures sont exclues (poursuite de l'échauffement, évaluation de la stabilité de la chaîne de mesure, familiarisation du patient) puis cinq mesures sont suffisantes pour obtenir trois valeurs variant de moins de 5-10%. La valeur maximale parmi les trois valeurs les plus reproductibles est retenue. En parallèle, Bohannon (81) propose au patient de prendre « une seconde ou deux » pour augmenter l'effort jusqu'à son maximum et de le poursuivre jusqu'à ce que l'opérateur demande d'arrêter après un temps total de contraction de 5 secondes. Le premier essai ne permettant pas un effort maximal sert d'échauffement. La reproductibilité de la chaîne de mesure proposée par Bachasson et coll. (16) repose également sur la formation et la vigilance de l'observateur en regard des facteurs d'erreurs les plus fréquents. Il s'agit donc pour l'examineur de s'assurer que la sangle reste horizontale, contrôler l'implication du sujet en lui répétant entre les essais qu'il s'agit d'un effort maximal, vérifier et corriger les compensations les plus courantes.

5.3 FMVi et sévérité de la BPCO

5.3.1 Prévalence

En nous basant sur la notion d'intervalle de confiance, nous avons déterminé un seuil à 87 % des prédictives afin de mettre en évidence une faiblesse du quadriceps. Ce seuil est donné par

la formule suivante :
$$\left[1,96 \times \left(\frac{\sum_{i=1}^n |FMVi_1 - FMVi_2|}{n} \right) \times 100 \right] / \left[\left(\frac{\sum_{i=1}^n FMVi_1}{n} \right) \right]$$

En tenant compte de ce cut-of, nous avons respectivement déterminé que plus de 86 et 66 % des patients composant notre cohorte présentent une faiblesse du quadriceps selon les équations prédictives de Seymour et coll. (7) et d'Hogrel et coll. (51).

5.3.2 Force et obstruction

Au cours de notre étude, nous n'avons pas retrouvé de corrélation significative entre le niveau de FMVi du quadriceps des patients et la sévérité de l'obstruction bronchique. En parallèle, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les niveaux de force des patients (exprimés en % des prédites selon Hogrel et coll. (51) et Seymour et coll. (7)) des stades GOLD I/II vs GOLD III/IV. L'équipe d'Engelen et coll. (24) annonçait elle aussi que la sévérité de l'obstruction bronchique n'est pas associée à la faiblesse musculaire alors qu'inversement, Bernard et coll. (6) rapportent que le niveau de force est inversement corrélé avec le VEMS exprimé en pourcentage de la prédite. Toutefois, les équipes de Bernard et coll. (6) Engelen et coll. (24) et Franssen et coll. (19) s'accordent sur le fait que la diminution de la force musculaire semble être essentiellement le fait d'une diminution de la masse musculaire. D'autres déterminants sont évoqués au regard de la littérature tels que la contractilité (9, 12) une neuropathie associée à une altération de la transmission au niveau de la jonction neuromusculaire (83) des modifications liées au recrutement et à la composition des unités motrices (84) ou un déficit d'activation centrale volontaire (85).

La caractérisation de l'obstruction ne peut donc traduire à elle seule la multi dimensionnalité de la pathologie (1, 13, 14) et l'ensemble de ces résultats renvoie à la multiplicité des mécanismes à l'origine de la dysfonction neuromusculaire et reflète la diversité des profils des patients BPCO. Han et coll. (14) proposent de définir le phénotype comme une unique ou combinaison de caractéristiques de la pathologie qui décrivent des différences inter-individuelles chez les patients BPCO en rapport avec des retentissements cliniques observables. L'objectif qui en découle est d'identifier des éléments permettant de faire émerger des groupes et sous-groupes aux caractéristiques cliniques communes dans une optique d'individualisation de la réponse thérapeutique. La dysfonction neuromusculaire

représente une des comorbidités de la BPCO et son expression doit s'inscrire dans le cadre du phénotypage des patients BPCO (1, 13, 14).

5.4 Expression en fonction des équations prédictives

Au cours de notre étude, nous avons observé que le niveau moyen de FMVi du quadriceps était inférieur de 35 et 22 % respectivement en rapport aux équations de Seymour et coll. (7) et d'Hogrel. et coll. (51). Les équipes de Bernard et coll. (6) et Franssen et coll. (19) rapportent des tendances comparables au travers de mesures de force du quadriceps respectivement inférieures de 40 et 35 % à celles obtenues parmi des échantillons appariés.

Nous ne disposons d'aucune information sur la condition physique des sujets à partir desquels les équations prédictives ont été élaborées. Néanmoins, la formule proposée par Seymour et coll. (7) présente l'avantage d'intégrer la composition corporelle en lien avec le phénotypage des patients BPCO. Aussi, afin d'optimiser ces équations, nous nous interrogeons quant à l'intégration d'un paramètre concernant la CSA qui semble représenter au regard de la littérature un des paramètres clé de la diminution de la force musculaire chez le patient BPCO (6, 19, 25).

5.5 FMVi et capacités fonctionnelles :

Un des objectifs de cette étude était de caractériser l'association entre FMVi et capacités fonctionnelles objectivées lors de tests de terrain comme le TM6 ou le 5STS puis comparer l'utilité de ces tests de routine clinique. L'évaluation multidimensionnelle des capacités des patients est un préalable permettant de déterminer et hiérarchiser les facteurs de la limitation d'activité. Dans ce cadre, la caractérisation des capacités fonctionnelles est considérée comme un prérequis à la prescription d'un programme de réhabilitation respiratoire adapté (76, 15). Rocco et coll. (86) suggéraient déjà en 2011 que les altérations des capacités fonctionnelles peuvent être évaluées au travers de la performance réalisée lors de tests simples comme le 5STS ou le TM6.

5.5.1 Five Sit-to-Stand Test (5STS)

Les résultats de notre travail attestent que la performance au 5STS est fortement et significativement corrélée ($r = -0,66$) à la FMVi du quadriceps du patient BPCO. L'équipe de Jones et coll. en 2013 (77) rapportait déjà une corrélation significative entre la FMVi du quadriceps et la performance au 5STS. Néanmoins, les auteurs ne retrouvaient qu'une relation modérée entre ces variables ($r=-0,38$) et suggéraient que la fonction pulmonaire et l'équilibre pourraient représenter les facteurs limitant de la performance au 5STS chez le patient BPCO. Dans leur revue de littérature, Janssen et coll. 2002 (87) notaient que la performance au STS décroît avec la diminution de force du quadriceps.

En parallèle, Butcher et coll. (88) rapportent que les niveaux de FMV isométrique et excentrique du quadriceps semblent être respectivement les deux déterminants principaux de la performance réalisée au STS test chez le patient BPCO. Le critère de performance au 5STS se base sur la capacité du sujet à exécuter le plus rapidement possible 5 mouvements de relevés de chaise. Aussi, Yoshioka et coll (89) rapportent que la diminution du temps effectué lors d'un mouvement de relevé de chaise s'accompagne d'une augmentation de la sollicitation du quadriceps. En outre, la force mesurée par dynamométrie manuelle représenterait le déterminant plus sensible et le plus spécifique du relevé de chaise (90). L'ensemble de ces éléments nous amène à penser que la FMVi du quadriceps objectivée par dynamométrie stabilisée par sangle pourrait représenter un des déterminants les plus spécifiques de la performance au 5STS.

Nos travaux attestent d'une corrélation significative plus marquée ($r = -0,75$) entre la performance au 5STS et la FMVi exprimée en Nm/kg de poids corporel, suggérant que le 5STS reposerait essentiellement sur la force relative. Ploutz-Snyder et coll. (91) considèrent que la FMVi exprimée en Nm/kg est un bon indicateur des capacités fonctionnelles incluant les activités de relevé de chaise et de déambulation. Cette même équipe rapporte qu'une FMVi de 3,54 Nm/Kg de poids corporel est nécessaire lors d'un relevé de chaise « aussi rapide que possible ». En comparaison, l'équipe de Yoshioka et coll. (92) annonçait que la somme des pics des moments de force au genou et à la hanche représente un bon indice de l'effort nécessaire pour se relever d'une chaise et proposent une valeur seuil à 1.53 Nm/Kg.

Plus simplement, Eriksrud et coll. (90) estiment qu'une valeur seuil de FMVi (en Kg) fixée à 40% du poids du corps permet d'accomplir un relevé de chaise.

Inversement aux équipes d'Ozalevli (76) et Jones (77) nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la performance réalisée au 5STS et la dyspnée ou la qualité de vie. Concernant la dyspnée, cette différence peut s'expliquer par le fait que la performance au 5STS se base sur le temps écoulé pendant la réalisation la plus rapide possible de 5 répétitions de transfert assis-debout alors que le STS demandé par Ozalevli et coll. (76) consistait en un maximum de transferts assis-debout en une minute, sollicitant davantage l'appareil cardiorespiratoire.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer l'absence de lien statistique entre la performance au 5STS et la qualité de vie perçue par les sujets. Tout d'abord le CAT, que nous avons utilisé afin d'évaluer la qualité de vie, n'intègre pas d'items faisant référence aux activités de force des membres inférieurs. Par ailleurs, nous avançons l'hypothèse qu'une modification progressive de l'habitus des patients BPCO consistant en l'adoption d'un mode de vie économique, basé sur le fractionnement des tâches de la vie quotidienne, puisse après plusieurs années, être à l'origine d'une absence de perception de limitation des activités journalières imputable à un déficit de force.

5.5.2 Test de Marche de 6 Minutes (TM6)

Dans notre cohorte, la FMVi du quadriceps des patients est significativement corrélée avec la performance au TM6. Ce résultat vient appuyer celui de Singer et coll (93) qui rapportent que pour chaque diminution de 0.5 SD concernant la FMVi du quadriceps, la distance au TM6 diminuait respectivement de 18.3m chez les hommes et 25.7m chez les femmes. En parallèle, plusieurs équipes s'accordent sur le fait que l'augmentation du poids des patients BPCO s'accompagnerait d'un accroissement du travail musculaire et de la dépense énergétique qu'ils seraient incapables d'assurer (94, 95, 96). En réponse, les auteurs proposent d'utiliser un indice de travail (Poids en kg x Distance en mètres) lors de l'interprétation de la performance réalisée au cours du TM6 (94 ; 96).

Nos résultats confirment ces données et attestent que la distance parcourue au TM6 est significativement corrélée à la FMVi du quadriceps normalisée en fonction du poids et nous suggérons que cette composante représente un déterminant plus sensible de la performance au TM6 chez le patient BPCO. En comparaison, Ploutz-Snyder et coll. (91) proposait une valeur seuil de 3 Nm/kg pour déambuler à une vitesse de 1.22m/seconde chez des sujets sains.

Au cours du TM6, nous avons choisi de reproduire les conditions habituelles de marche des patients (incluant l'oxygénothérapie ambulatoire). L'oxygénothérapie ambulatoire normalise la PaO₂, la SaO₂ (97) et diminue la ventilation par minute et la fréquence respiratoire pour une même charge de travail (Bye, 1985 ; cité dans 97). Ces adaptations sont susceptibles d'augmenter la distance au TM6, la perception de la qualité de vie et diminuer la dyspnée post-exercice (99). Cette méthodologie pourrait partiellement expliquer l'absence de lien tangible que nous observons entre distance au TM6 et PaO₂. A ce sujet, la littérature rapporte une consommation d'oxygène importante lors du TM6, liée à un métabolisme énergétique partiellement assuré par la voie aérobie comme l'atteste la désaturation de l'oxyhémoglobine lors de ce test (98, 95). Cette désaturation reflèterait celle susceptible de se produire dans les activités de la vie quotidienne du patient (15). Inversement à l'équipe d'Ozalevli (76) nous n'avons pas trouvé de lien entre performance au TM6 et qualité de vie, suggérant que d'autres déterminants impactent cette composante multidimensionnelle.

Nos investigations, à l'image de celles des équipes d'Ozalevli (76) et Wijstra (100) témoignent d'une corrélation inverse entre la distance au TM6 et sévérité de la dyspnée, qui représente un déterminant majeur de la limitation d'exercice chez le patient BPCO (12). L'ensemble de ces résultats suggère que la FMVi relative du quadriceps et la dyspnée représentent des déterminants de la performance au TM6 indépendamment de la PaO₂.

5.5.3 TM6 vs 5STS

Nous n'avons pas trouvé de relation entre le VEMS et les tests fonctionnels tel que le rapportaient Ozalevli et coll. (76) soulignant l'importance de ce type d'épreuves. Les performances au 5STS et TM6 sont corrélées entre elles et ces deux tests apparaissent

complémentaires. En parallèle, les performances au STS et au TM6 sont considérées comme de meilleurs prédicteurs de la mortalité que le VEMS (101,102) et sont toutes deux positivement corrélées avec le niveau d'activité exprimé en fonction du nombre de pas par jour (103).

D'un côté, le TM6 est standardisé, facile à mettre en œuvre et bien toléré des patients BPCO (103). Le TM6 intègre une réponse globale des systèmes cardio-pulmonaire, neuromusculaire et métabolique (15) et reflèterait mieux les capacités fonctionnelles des patients que les résultats d'une épreuve d'effort (76). Face au TM6, le 5STS est un outil clinique rapide, facile à mettre en œuvre et susceptible d'être pratiqué au pied du lit du patient (77). A travers le 5STS, l'évaluateur interroge en premier ordre la FMVi du quadriceps et la dysfonction neuromusculaire du patient BPCO. Le STS (et par extension le 5STS), présente également l'avantage de moins solliciter l'appareil cardio-respiratoire (76). Le 5STS, par son temps de passation bref, serait également plus adapté que le STS dans le cadre de l'évaluation des capacités fonctionnelles de patients fatigables.

6 CONCLUSION & PERSPECTIVES

L'évaluation de la FMVi du quadriceps est en passe de devenir un prérequis incontournable dans le cadre de la prise en charge du patient BPCO. La chaîne de mesure de FMVi telle que décrite par Bachasson et coll (2014) est facilement réalisable en routine clinique chez le patient BPCO, de la salle de kinésithérapie jusqu'au pied du lit du patient et représente un outil complémentaire aux mesures cardio-respiratoires et métaboliques. La FMVi du quadriceps est corrélée avec les capacités fonctionnelles du patient BPCO objectivées lors de tests de terrains comme le 5STS et le TM6 et il serait intéressant d'établir une table de correspondance entre FMVi et performance au 5STS. En parallèle, l'amélioration des équations prédictives pourrait se faire par l'intégration de la CSA, qui semble représenter au vu de la littérature, un déterminant essentiel de la fonction neuromusculaire. L'utilisation en routine clinique de ces procédés d'évaluation pourrait permettre leur extension à des évaluations concernant d'autres pathologies à point de départ cardio-respiratoire ou non.

BIBLIOGRAPHIE

1. AGUSTI A, CALVERLEY PMA, CELLI B, COXSON HO, EDWARDS LD, LOMAS DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res.* 2010;11:122.
2. NUSSBAUMER-OCHSNER Y, RABE KF. Systemic manifestations of COPD. *Chest.* janv 2011;139(1):165-173.
3. BARNES PJ, CELLI BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* mai 2009;33(5):1165-1185.
4. COUILLARD A, PREFAUT C. From muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress. *Eur Respir J.* 10 janv 2005;26(4):703-719.
5. CARON M-A, DEBIGARÉ R, DEKHUIJZEN PNR, MALTAIS F. Comparative assessment of the quadriceps and the diaphragm in patients with COPD. *J Appl Physiol.* sept 2009;107(3):952-961.
6. BERNARD S, LEBLANC P, WHITCOMB F, CARRIER G, JOBIN J, BELLEAU R, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* août 1998;158(2):629-634.
7. SEYMOUR JM, SPRUIT MA, HOPKINSON NS, NATANEK SA, MAN WD-C, JACKSON A, et al. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur Respir J.* 7 janv 2010;36(1):81-88.
8. GOSKER HR, KUBAT B, SCHAART G, VAN DER VUSSE GJ, WOUTERS EFM, SCHOLS AMWJ. Myopathological features in skeletal muscle of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* août 2003;22(2):280-285.
9. KIM HC, MOFARRAHI M, HUSSAIN SN. Skeletal muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* déc 2008;3(4):637-658.

10. MADOR MJ, OZKANAT E, AGGARWAL A, SHAFFER M, KUFEL TJ. Endurance and strength training in patients with copd*. Chest. 1 juin 2004;125(6):2036-2045.
11. SWALLOW EB, REYES D, HOPKINSON NS, MAN WD-C, PORCHER R, CETTI EJ, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. févr 2007;62(2):115-120.
12. MAN WD-C, KEMP P, MOXHAM J, POLKEY MI. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. Clin Sci. oct 2009;117(7):251-264.
13. BURGEL P-R, PAILLASSEUR J-L, CAILLAUD D, TILLIE-LEBLOND I, CHANEZ P, ESCAMILLA R, et al. Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. Eur Respir J. sept 2010;36(3):531-539.
14. HAN MK, AGUSTI A, CALVERLEY PM, CELLI BR, CRINER G, CURTIS JL, ET AL. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes: The Future of COPD. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. sept 2010;182(5):598-604.
15. GLOECKL R, MARINOV B, PITTA F. Practical recommendations for exercise training in patients with COPD. Eur Respir Rev. 1 juin 2013;22(128):178-186.
16. BACHASSON D, VILLIOT-DANGER E, VERGES S, HAYOT M, PEREZ T, CHAMBELLAN A, et al. Mesure ambulatoire de la force maximale volontaire isométrique du quadriceps chez le patient BPCO. Revue des Maladies Respiratoires [Internet]. févr 2014.
17. ALLAIRE J, MALTAIS F, DOYON J-F, NOËL M, LEBLANC P, CARRIER G, et al. Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. Thorax. août 2004;59(8):673-678.
18. POLKEY MI, MOXHAM J. Attacking the disease spiral in chronic obstructive pulmonary disease: an update. Clin Med. oct 2011;11(5):461-464.

19. FRANSSEN FME, BROEKHUIZEN R, JANSSEN PP, WOUTERS EFM, SCHOLS AMWJ. Limb muscle dysfunction in COPD: effects of muscle wasting and exercise training. *Med Sci Sports Exerc.* janv 2005;37(1):2-9.
20. HOPKINSON NS, TENNANT RC, DAYER MJ, SWALLOW EB, HANSEL TT, MOXHAM J, et al. A prospective study of decline in fat free mass and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2007;8:25.
21. MOSTERT R, GORIS A, WELING-SCHEEPERS C, WOUTERS EF, SCHOLS AM. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* sept 2000;94(9):859-867.
22. STEINER MC. Sarcopaenia in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* févr 2007;62(2):101-103.
23. MONTES DE OCA M, TORRES SH, GONZALEZ Y, ROMERO E, HERNANDEZ N, MATA A, et al. Peripheral muscle composition and health status in patients with COPD. *Respir Med.* oct 2006;100(10):1800-1806.
24. ENGELEN MP, SCHOLS AM, DOES JD, WOUTERS EF. Skeletal muscle weakness is associated with wasting of extremity fat-free mass but not with airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* mars 2000;71(3):733-738.
25. DEBIGARÉ R, CÔTE CH, HOULD FS, LEBLANC P, MALTAIS F. In vitro and in vivo contractile properties of the vastus lateralis muscle in males with COPD. *Eur Respir J.* févr 2003;21(2):273-278.
26. MADOR MJ, BOZKANAT E, KUFEL TJ. Quadriceps fatigue after cycle exercise in patients with COPD compared with healthy control subjects. *Chest.* avr 2003;123(4):1104-1111.
27. GOSKER HR, HESSELINK MKC, DUIMEL H, WARD KA, SCHOLS AMWJ. Reduced mitochondrial density in the vastus lateralis muscle of patients with COPD. *Eur Respir J.* juill 2007;30(1):73-79.

28. BERGOUIGNAN A, RUDWILL F, SIMON C, BLANC S. Physical inactivity as the culprit of metabolic inflexibility: evidence from bed-rest studies. *J Appl Physiol.* 10 janv 2011;111(4):1201-1210.
29. GOSKER HR, ZEEGERS MP, WOUTERS EFM, SCHOLS AMWJ. Muscle fibre type shifting in the vastus lateralis of patients with COPD is associated with disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* nov 2007;62(11):944-949.
30. REMELS AH, SCHRAUWEN P, BROEKHUIZEN R, WILLEMS J, KERSTEN S, GOSKER HR, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor expression is reduced in skeletal muscle in COPD. *Eur Respir J.* août 2007;30(2):245-252.
31. BARREIRO E, SCHOLS AMWJ, POLKEY MI, GALDIZ JB, GOSKER HR, SWALLOW EB, et al. Cytokine profile in quadriceps muscles of patients with severe COPD. *Thorax.* févr 2008;63(2):100-107.
32. RABINOVICH RA, VILARÓ J. Structural and functional changes of peripheral muscles in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med.* mars 2010;16(2):123-133.
33. FRANSSSEN FME, WOUTERS EFM, SCHOLS AMWJ. The contribution of starvation, deconditioning and ageing to the observed alterations in peripheral skeletal muscle in chronic organ diseases. *Clin Nutr.* févr 2002;21(1):1-14.
34. AGUSTÍ A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc.* 1 oct 2007;4(7):522-525.
35. SIN DD, REID WD. Is inflammation good, bad or irrelevant for skeletal muscles in COPD? *Thorax.* 2 janv 2008;63(2):95-96.
36. BARREIRO E, FERRER D, SANCHEZ F, MINGUELLA J, MARIN-CORRAL J, MARTINEZ-LLORENS J, et al. Inflammatory cells and apoptosis in respiratory and limb muscles of patients with COPD. *J Appl Physiol.* sept 2011;111(3):808-817.
37. CAVAILLÈS A, BRINCHAULT-RABIN G, DIXMIER A, GOUPIL F, GUT-

- GOBERT C, MARCHAND-ADAM S, et al. Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev.* 12 janv 2013;22(130):454-475.
38. VESTBO J, HURD SS, AGUSTÍ AG, JONES PW, VOGELMEIER C, ANZUETO A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 15 févr 2013;187(4):347-365.
39. HOPKINSON NS, MAN WDC, DAYER MJ, ROSS ET, NICKOL AH, HART N, et al. Acute effect of oral steroids on muscle function in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* juill 2004;24(1):137-142.
40. GOSKER HR, VAN MAMEREN H, VAN DIJK PJ, ENGELEN MPKJ, VAN DER VUSSE GJ, WOUTERS EFM, et al. Skeletal muscle fibre-type shifting and metabolic profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* avr 2002;19(4):617-625.
41. TAKABATAKE N, NAKAMURA H, ABE S, INOUE S, HINO T, SAITO H, et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor-alpha system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* avr 2000;161(4 Pt 1):1179-1184.
42. HEUNKS LMA, VIÑA J, VAN HERWAARDEN CLA, FOLGERING HTM, GIMENO A, DEKHUIJZEN PNR. Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology.* 12 janv 1999;277(6):R1697-R1704.
43. JAKOBSSON P, JORFELDT L, BRUNDIN A. Skeletal muscle metabolites and fibre types in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD), with and without chronic respiratory failure. *Eur Respir J.* févr 1990;3(2):192-196.
44. MONTES DE OCA M, TORRES SH, DE SANCTIS J, MATA A, HERNÁNDEZ N, TÁLAMO C. Skeletal muscle inflammation and nitric oxide in patients with COPD.

Eur Respir J. sept 2005;26(3):390-397.

45. PUENTE-MAESTU L, PEREZ-PARRA J, GODOY R, MORENO N, TEJEDOR A, GONZALEZ-ARAGONESES F, et al. Abnormal mitochondrial function in locomotor and respiratory muscles of COPD patients. Eur Respir J. mai 2009;33(5):1045-1052.
46. KOEHLIN C, MALTAIS F, SAEY D, MICHAUD A, LEBLANC P, HAYOT M, et al. Hypoxaemia enhances peripheral muscle oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. oct 2005;60(10):834-841.
47. VIÑA J, SERVERA E, ASENSI M, SASTRE J, PALLARDO FV, FERRERO JA, et al. Exercise causes blood glutathione oxidation in chronic obstructive pulmonary disease: prevention by O₂ therapy. J Appl Physiol. 11 janv 1996;81(5):2199-2202.
48. MERCKEN EM, HAGEMAN GJ, SCHOLS AMWJ, AKKERMANS MA, BAST A, WOUTERS EFM. Rehabilitation decreases exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 15 oct 2005;172(8):994-1001.
49. COUILLARD A, KOEHLIN C, CRISTOL JP, VARRAY A, PREFAUT C. Evidence of local exercise-induced systemic oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J. nov 2002;20(5):1123-1129.
50. THE NATIONAL ISOMETRIC MUSCLE STRENGTH (NIMS) Database Consortium. Muscular weakness assessment: use of normal isometric strength data. Arch Phys Med Rehabil. déc 1996;77(12):1251-1255.
51. HOGREL J-Y, PAYAN CA, OLLIVIER G, TANANT V, ATTARIAN S, COUILLANDRE A, et al. Development of a French isometric strength normative database for adults using quantitative muscle testing. Arch Phys Med Rehabil. oct 2007;88(10):1289-1297.
52. SMIDT GL, ROGERS MW. Factors contributing to the regulation and clinical assessment of muscular strength. Phys Ther. sept 1982;62(9):1283-1290.

53. ROBLES PG, MATHUR S, JANAUDIS-FEREIRA T, DOLMAGE TE, GOLDSTEIN RS, BROOKS D. Measurement of peripheral muscle strength in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* févr 2011;31(1):11-24.
54. ZANOTTI E, FELICETTI G, MAINI M, FRACCHIA C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. *Chest.* juill 2003;124(1):292-296.
55. HISLOP H., MONTGOMERY J. *Le bilan musculaire de Daniels & Worthingham.* 8^{ème} ed. Paris : Masson, 2006. 470p. ISBN : 978-2-294-06350-3.
56. WIKHOLM JB, BOHANNON RW. Hand-held Dynamometer Measurements: Tester Strength Makes a Difference. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy.* avr 1991;13(4):191-198.
57. KELLN BM, MCKEON PO, GONTKOF LM, HERTEL J. Hand-held dynamometry: reliability of lower extremity muscle testing in healthy, physically active, young adults. *J Sport Rehabil.* mai 2008;17(2):160-170.
58. KIM WK, KIM D-K, SEO KM, KANG SH. Reliability and Validity of Isometric Knee Extensor Strength Test With Hand-Held Dynamometer Depending on Its Fixation: A Pilot Study. *Ann Rehabil Med.* févr 2014;38(1):84-93.
59. BACHASSON D. *La fonction neuromusculaire dans les maladies chroniques : évaluation, impact clinique et réentraînement.* 2012.304p. Thèse Sciences. 'École Doctorale Ingénierie pour la santé, la cognition, et l'environnement (EDISCE), Grenoble.
60. VIVODTZEV I. *Impact de la faiblesse musculaire sur la tolérance à l'effort et la qualité de vie des patients atteints de BPCO : bénéfice du réentraînement à l'effort.* 2006. 418p. Thèse Sciences. Unité de Formation et de Recherche en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives. Université Joseph Fourier, Grenoble.

61. BRAZZALE DJ, HALL GL, PRETTO JJ. Effects of adopting the new global lung function initiative 2012 reference equations on the interpretation of spirometry. *Respiration*. 2013;86(3):183-189.
62. MILLER MR, CRAPO R, HANKINSON J, BRUSASCO V, BURGOS F, CASABURI R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 7 janv 2005;26(1):153-161.
63. CELLI BR, MACNEE W, AGUSTI A, ANZUETO A, BERG B, BUIST AS, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 6 janv 2004;23(6):932-946.
64. MATON F. Méthode de mesure des plis cutanés chez le sportif | Fiches Pratiques [Internet]. IRBMS. Avril 2008.
65. DURNIN JV, WOMERSLEY J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. juill 1974;32(1):77-97.
66. PETERSON MJ, CZERWINSKI SA, SIERVOGEL RM. Development and validation of skinfold-thickness prediction equations with a 4-compartment model. *Am J Clin Nutr*. 5 janv 2003;77(5):1186-1191.
67. LEAN ME, HAN TS, DEURENBERG P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr*. 1 janv 1996;63(1):4-14.
68. JARDIM JR, ZILLMER L. COPD Assessment Test: rapid and easily applied test that promotes patient self-management. *J Bras Pneumol*. août 2013;39(4):399-401.
69. DODD JW, HOGG L, NOLAN J, JEFFORD H, GRANT A, LORD VM, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. *Thorax*. mai 2011;66(5):425-429.
70. VESTBO J, HURD SS, RODRIGUEZ-ROISIN R. The 2011 revision of the global

strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (GOLD)--why and what? *Clin Respir J.* oct 2012;6(4):208-214.

71. LAUNOIS C, BARBE C, BERTIN E, NARDI J, PEROTIN J-M, DURY S, et al. The modified Medical Research Council scale for the assessment of dyspnea in daily living in obesity: a pilot study. *BMC Pulmonary Medicine.* 1 oct 2012;12(1):61.
72. STENTON C. The MRC breathlessness scale. *Occup Med (Lond).* mai 2008;58(3):226-227.
73. COTE CG, DORDELLY LJ, CELLI BR. Impact of COPD exacerbations on patient-centered outcomes. *Chest.* mars 2007;131(3):696-704.
74. SPRUIT MA, GOSSELINK R, TROOSTERS T, KASRAN A, GAYAN-RAMIREZ G, BOGAERTS P, et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax.* sept 2003;58(9):752-756.
75. SOLER-CATALUÑA JJ, MARTÍNEZ-GARCÍA MÁ, SÁNCHEZ PR, SALCEDO E, NAVARRO M, OCHANDO R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 11 janv 2005;60(11):925-931.
76. OZALEVLI S, OZDEN A, ITIL O, AKKOCLU A. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* févr 2007;101(2):286-293.
77. JONES SE, KON SSC, CANAVAN JL, PATEL MS, CLARK AL, NOLAN CM, et al. The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome measure in COPD. *Thorax.* nov 2013;68(11):1015-1020.
78. RIKLI RE, JONES CJ. Development and validation of criterion-referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. *Gerontologist.* avr 2013;53(2):255-267.
79. PROVENCHER S, POIRIER C, MAINGUY V, HUMBERT M, SIMONNEAU G. Le

test de marche de six minutes en pneumologie. EMC - Pneumologie. janv 2007;4(1):1-6.

80. ENRIGHT PL, SHERRILL DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med.* nov 1998;158(5 Pt 1):1384-1387.
81. BOHANNON RW, KINDIG J, SABO G, DUNI AE, CRAM P. Isometric knee extension force measured using a handheld dynamometer with and without belt-stabilization. *Physiother Theory Pract.* oct 2012;28(7):562-568.
82. BOHANNON RW, KINDIG J, SABO G, DUNI AE, CRAM P. Isometric knee extension force measured using a handheld dynamometer with and without belt-stabilization. *Physiother Theory Pract.* oct 2012;28(7):562-568
83. GULBAS G, KAPLAN Y, KAMISLI O, ERMIS H, KAMISLI S, OZCAN C. Neuromuscular transmission in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Physiol Neurobiol.* 1 oct 2013;189(1):112-116.
84. MANTILLA CB, SIECK GC. Neuromotor control in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol.* mai 2013;114(9):1246-1252.
85. VIVODTZEV I, FLORE P, LÉVY P, WUYAM B. Voluntary activation during knee extensions in severely deconditioned patients with chronic obstructive pulmonary disease: benefit of endurance training. *Muscle Nerve.* janv 2008;37(1):27-35.
86. ROCCO CC DE M, SAMPAIO LMM, STIRBULOV R, CORRÊA JCF. Neurophysiological aspects and their relationship to clinical and functional impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(1):125-129.
87. JANSSEN WGM, BUSSMANN HBJ, STAM HJ. Determinants of the sit-to-stand movement: a review. *Phys Ther.* sept 2002;82(9):866-879.
88. BUTCHER SJ, PIKALUK BJ, CHURA RL, WALKNER MJ, FARTHING JP, MARCINIUK DD. Associations between isokinetic muscle strength, high-level

functional performance, and physiological parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:537-542.

89. YOSHIOKA S, NAGANO A, HAY DC, FUKASHIRO S. Biomechanical analysis of the relation between movement time and joint moment development during a sit-to-stand task. *Biomed Eng Online.* 2009;8:27.
90. ERIKSRUD O, BOHANNON RW. Relationship of knee extension force to independence in sit-to-stand performance in patients receiving acute rehabilitation. *Phys Ther.* juin 2003;83(6):544-551.
91. PLOUTZ-SNYDER LL, MANINI T, PLOUTZ-SNYDER RJ, WOLF DA. Functionally Relevant Thresholds of Quadriceps Femoris Strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 4 janv 2002;57(4):B144-B152.
92. YOSHIOKA S, NAGANO A, HIMENO R, FUKASHIRO S. Computation of the kinematics and the minimum peak joint moments of sit-to-stand movements. *Biomed Eng Online.* 2007;6:26.
93. SINGER J, YELIN EH, KATZ PP, SANCHEZ G, IRIBARREN C, EISNER MD, et al. Respiratory and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease: impact on exercise capacity and lower extremity function. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* avr 2011;31(2):111-119.
94. CARTER R, HOLIDAY DB, Nwasuruba C, STOCKS J, GROTHUES C, TIEP B. 6-minute walk work for assessment of functional capacity in patients with COPD. *Chest.* mai 2003;123(5):1408-1415.
95. 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.* juill 2001;95(7):618-626.
96. GOLPE R, PÉREZ-DE-LLANO LA, MÉNDEZ-MAROTE L, VERES-RACAMONDE A. Prognostic value of walk distance, work, oxygen saturation, and dyspnea during 6-minute walk test in COPD patients. *Respir Care.* août

2013;58(8):1329-1334.

97. BRADLEY JM, LASSERSON T, ELBORN S, MACMAHON J, O'NEILL B. A systematic review of randomized controlled trials examining the short-term benefit of ambulatory oxygen in copd*. *Chest*. 1 janv 2007;131(1):278-285.
98. TROOSTERS T, VILARO J, RABINOVICH R, CASAS A, BARBERÀ JA, RODRIGUEZ-ROISIN R, et al. Physiological responses to the 6-min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *eur respir j. sept 2002;20(3):564-569*.
99. EATON T, GARRETT JE, YOUNG P, FERGUSSON W, KOLBE J, RUDKIN S, et al. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. *Eur Respir J*. 8 janv 2002;20(2):306-312.
100. WIJKSTRA PJ, TENVERGERT EM, VAN DER MARK TW, POSTMA DS, VAN ALTENA R, KRAAN J, et al. Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnoea, and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. mai 1994;49(5):468-472.
101. PUHAN MA, SIEBELING L, ZOLLER M, MUGGENSTURM P, TER RIET G. Simple functional performance tests and mortality in COPD. *Eur Respir J*. oct 2013;42(4):956-963.
102. PINTO-PLATA VM, COTE C, CABRAL H, TAYLOR J, CELLI BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J*. janv 2004;23(1):28-33.
103. VAN GESTEL AJR, CLARENBACH CF, STÖWHAS AC, ROSSI VA, SIEVI NA, CAMEN G, et al. Predicting daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS ONE*. 2012;7(11):e48081.

ANNEXES

Annexe I : Equation de Durnin et Wormesley (65) et Equation de Siri (64) :

La densité corporelle est estimée par l'équation de Durnin et Wormesley (65) :

$$\text{Densité corporelle} = C - [M \times \text{Log}_{10}(\Sigma 4 \text{plis})]$$

$$\Sigma 4 \text{ plis (mm)} : \text{Biceps} + \text{Triceps} + \text{Sous-scapulaire} + \text{Supra-iliaque}$$

Le pourcentage de masse grasse est ensuite estimé par l'équation de Siri (64) :

$$\text{Masse grasse} = [(4.95 / \text{Densité corporelle} - 4.5) \times 100]$$

Tableau 1. Constantes utilisées pour l'estimation de la densité corporelle

Age	17-19 ans	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	> 50 ans
Hommes					
C	1,1620	1,1631	1,1422	1,1620	1,1715
M	0,0678	0,0632	0,0544	0,0700	0,0779
Femmes					
C	1,1549	1,1599	1,1423	1,1333	1,1339
M	0,0678	0,0717	0,0632	0,0612	0,0645

Annexe II : Equation de Seymour et coll. (7) et Equation d'Hogrel et coll. (51) :

L'équation ci-dessous est valable pour l'homme et il convient de retrancher 3.42 au score obtenu pour la femme.

$$56,2 - [0,3 \times \text{Poids (Kg)}] + [(0,68 \times \text{Masse maigre (kg)})] - [(0,15 \times \text{Taille (m)} \times 100)]$$

$$66,37 - 0,87 \times \text{Age (Années)} + 46,09 \times \text{Sexe (0 ou 1)} + 1,21 \times \text{Poids (kg)}$$