



Exploration de la fonction respiratoire des patients neuromusculaires à partir d'une analyse en trois dimensions (3D) du mouvement de la paroi thoracoabdominale

Henri Meric

► To cite this version:

Henri Meric. Exploration de la fonction respiratoire des patients neuromusculaires à partir d'une analyse en trois dimensions (3D) du mouvement de la paroi thoracoabdominale. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Paris Saclay (COMUE), 2016. Français. NNT : 2016SACLV095 . tel-01501491

HAL Id: tel-01501491

<https://theses.hal.science/tel-01501491>

Submitted on 4 Apr 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE DE DOCTORAT
DE L'UNIVERSITÉ PARIS SACLAY
PRÉPARÉE À
L'UNIVERSITÉ VERSAILLES SAINT-QUENTIN EN
YVELINES

ECOLE DOCTORALE N°566
SCIENCES DU SPORT, DE LA MOTRICITÉ ET DU MOUVEMENT HUMAIN
SPÉCIALITÉ : SCIENCES DU SPORT ET DU MOUVEMENT HUMAIN

par
Monsieur Henri Méric

**Exploration de la fonction respiratoire des patients neuromusculaires à
partir d'une analyse en trois dimensions ($3D$) du mouvement de la paroi
thoracoabdominale**

Soutenue le 17 Octobre 2016 à Paris

Composition du jury :

Rapporteurs :

M. Stefan Matecki

Professeur des Universités Praticien
Hospitalier (Université de Montpel-
lier, CHU de Montpellier)
Maitre de conférence HDR (Univer-
sité Sophia Antipolis)

M. Raphaël Zory

Directeur de Recherche (Université
de Lyon, IFSTTAR)
Professeur des Universités (Univer-
sité Versailles Saint Quentin, ISTY)

Président du jury :

M. David Mitton

Examineur :

M. Pierre Blazevic

Directeur de thèse :

M. Frédéric Lofaso

Professeur des Universités Prati-
cien Hospitalier (Université Versailles
Saint Quentin, Raymond Poincaré
APHP)

Co-directeur de thèse :

M. Didier Pradon

Ingénieur hospitalier, PH.D & HDR
(Raymond Poincaré AHPH)

Sommaire

Listes des Figures	vi
Listes des Tables	vii
Acronymes & abréviations	viii
Remerciements	x

Introduction générale



Cadre Théorique

Chapitre 1

Principes fonctionnels de la ventilation	7
---	----------

1.1	La cage thoracique	8
1.2	Muscles respiratoires.	9
	Modèle à 1 degré de liberté.	9
	Modèle à 2 degrés de liberté.	10
	Modèle en trois dimensions	11
1.2.1	Le diaphragme	12
1.2.2	Muscles intercostaux	14
1.2.3	Les Scalènes	14
1.2.4	Les sterno-cléido-mastoïdiens	14
1.2.5	Le triangulaire du sternum	15
1.2.6	Les abdominaux	16

1.3	synthèse	17
-----	--------------------	----

Chapitre 2

Physiopathologie de la défaillance respiratoire des maladies neuromusculaires

19

2.1	Mécanismes de la défaillance respiratoire des patients neuromusculaires	20
2.1.1	Hypoventilation	20
2.1.1.1	Déficience de la mécanique respiratoire	21
2.1.1.2	Scoliose thoracique	21
2.1.1.3	Le syndrome ventilatoire restrictif	22
2.1.2	Dysfonctionnement de la toux	23
2.1.3	Troubles de la déglutition.	23
2.1.4	Synthèse	24
	Respiration paradoxale	24

Chapitre 3

Exploration des conséquences respiratoires des maladies neuromusculaires

27

3.1	Les explorations fonctionnelles respiratoires	27
3.1.1	Mesure des volumes pulmonaires.	28
3.1.2	Exploration de la fonction musculaire respiratoire	29
3.1.2.1	Pressions remarquables	29
	Mesures et significations	30
	Pressions internes	30
	Pressions mesurées par embouts	31
3.1.2.2	Synthèse	32
3.1.3	Quantification des mouvements de la paroi thoracoabdominale	33
3.1.4	Pléthysmographie optoélectronique : état de l'art	34
3.1.4.1	analyse temporelle et quantitative	35
3.2	Conclusion	36

Chapitre 4

Problématique de recherche

39



Cadre Méthodologique

Chapitre 1

Techniques et méthodes de la capture de mouvement 43

1.1	Capture de Mouvement.	43
	Marqueurs actifs.	44
1.1.1	Projection et géométrie.	45
	Géométrie épipolaire	45
	Coordonnées tridimensionnelles d'un point par triangulation	47
	Triangulation d'un point dans un espace 2D.	47
	Triangulation d'un point dans un espace trois dimensions	
	(3D).	48
	Bruit et pertinence de la mesure.	48
1.1.2	Signal optique, traitements et modélisation.	48

Chapitre 2

Exploration des signaux optoélectroniques 51

2.1	Simplexe de dimension 3	51
-----	-----------------------------------	----

Chapitre 3

Pléthysmographie optoélectronique 53

3.1	Calcul de volume	53
3.2	Comparaison de méthode.	54
3.2.1	Quantification et analyse de la similarité des courbes de volumes	55
3.2.1.1	Dynamic time warping algorithms	56
3.2.2	Comparaison de deux méthodes de calcul des volumes respiratoires enre-	
	gistrés par pléthysmographie optoélectronique	58
3.3	Modèle de maillage	65
3.4	Modélisation des déplacements des marqueurs	67

III

Applications Cliniques

Chapitre 1

Evaluation de la contribution régionale à la ventilation	73
---	----

1.1	Prise en charge des patients porteur d'une déficience en maltase acide	75
-----	--	----

Chapitre 2

Modélisation des réponses à la ventilation mécanique non invasive	87
--	----

2.1	Mode de ventilation mécanique NAVA	87
-----	--	----

Chapitre 3

Prise en charge thérapeutique	99
--------------------------------------	----

3.1	Cough assist Training et myopathie de Duchenne	99
-----	--	----

Chapitre 4

Conclusion	123
-------------------	-----

IV

Perspectives

Chapitre 1

Discussion générale

127

-
- 1.1 Intérêts et limites de la pléthysmographie optoélectronique 127
 - 1.2 Améliorer la prise en charge 128

Chapitre 2

Perspectives

129

-
- 2.1 Approche non-invasive de la respiration de l'enfant. 129
 - 2.2 Evolutions technologiques et prise en charge 129
 - 2.3 Accompagner à domicile 131

Bibliographie

132

Listes des Figures

1	La cage thoracique	8
2	Modèle de Primiano 1982	10
3	Modèle de Ward 1992	11
4	Modèle de Ratnovsky 2005	11
5	Modèle de Loring	12
6	Dessin du diaphragme.....	13
7	Muscles inspiratoires.....	15
8	Muscles abdominaux.....	16
9	Diagramme des relations entre les systèmes participants à la ventilation et l'impact des principales maladies de l'unité motrice.....	19
10	Schéma syndrome restrictif.....	22
11	Conséquences respiratoires progressives d'une maladie neuromusculaire	25
12	Répercussions des maladies neuromusculaires sur les muscles impliqués dans la ventilation	26
13	Courbes des volumes.....	29
14	Pressions remarquables.....	30
15	Evolution des publications relatives à la pléthysmographie optoélectronique et la respiration	35
16	Catégorisation des outils de captures et de mesures du mouvement humain ...	44
17	Projection d'un point $\mathcal{P}$ de la scène sur le capteur de la camera.	45
18	Triangulation d'un nuage de points	46
19	Triangulation théorique en deux dimensions.....	47
20	Le tétraèdre, simplexe de l'univers $3D$	51
21	Division d'une forme en tétraèdre.....	52
22	Fonctionnement des outils de POE.....	53
23	Région de la paroi thoraco abdominal.....	54
24	Division en sous structures d'un tronc	55
25	Représentation de la similarité entre deux courbes	57
26	LOPD followup at one year	77

Liste des Tables

1	Réponses à la stimulation des muscles secondaires de la ventilation	9
2	Récapitulatif des muscles contribuant à la mécanique ventilatoire	17
3	Routine de suivi clinique annuelle	76
4	Déroulement des enregistrements POE et de séquences de ventilation après randomisation des modes et des niveaux d'assistance	88

Acronymes & abréviations

3D trois dimensions

BPCO bronchopneumopathie chronique obstructive

CO₂ dioxyde de carbone

CPT capacité pulmonaire totale

CRF capacité résiduelle fonctionnelle

CV capacité vitale lente

DMD dystrophie musculaire de Duchenne

D_{TW} dynamic time wrapping

E_{adi} activité électrique du diaphragme

EFR explorations fonctionnelles respiratoires

F_R fréquence respiratoire

IR infra-rouge

MNM maladies neuro-musculaires

MRD manœuvres de recrutement-dérecrutement

NAVA Neurally adjusted ventilator assist

O₂ dioxygène

P_aCO₂ pression artérielle du dioxyde de carbone

PAV proportional assist ventilation

P_{di} pression transdiaphragmatique

P_{E_{max}} pression statique maximale expiratoire

$P_{I_{max}}$ pression statique maximale inspiratoire

PSV pressure-support ventilation

VR volume résiduel

V_T volume courant

Remerciements

Je remercie les membres de mon jury d'avoir accepté de participer à ma soutenance.

M.Matecki et M.Zory m'ont fait l'honneur d'être rapporteurs de ma thèse, ils ont pris le temps d'analyser, de lire et de critiquer mes travaux. Leurs remarques m'ont permis d'améliorer et de finaliser ce document. Pour tout cela je les remercie.

Une thèse de doctorat représente à la fois un investissement individuel et un travail d'équipe.

Pour cela, je tiens à remercier celles et ceux qui m'ont accompagné et ont permis la réalisation de ce travail.

Tout d'abord à monsieur le professeur Frédéric Lofaso et à monsieur Didier Pradon ingénieur hospitalier, pour leur encadrement et leur disponibilité.

Ensuite à ma famille et mes proches, pour leur soutien et leur aide.

Enfin, à toute l'équipe "Garchoises", sans qui ce travail n'aurait jamais pu aboutir.

Introduction générale

Les maladies neuro-musculaires (MNM) regroupent un ensemble hétérogène d'affections de l'unité motrice ; c'est-à-dire, des lésions du système nerveux périphérique ou des muscles provoquant des paralysies des muscles, associées ou non à une amyotrophie. Depuis plus de 30 ans, le tableau des MNM s'est étoffé au fur et à mesure que les progrès de la génétique ont permis de mieux cerner les atteintes. Étiquetées maladies rares, en raison de leur incidence de 1 :2000,¹ ces atteintes sont chroniques avec un risque vital. La multiplicité des formes et des atteintes fait que malgré le caractère rare, elles touchent aujourd'hui plusieurs dizaines de milliers de personnes en France.¹

En effet, à ce jour, plusieurs centaines de gènes responsables à différents degrés d'affections neuromusculaires ont été identifiés. De plus, les examens cliniques et la prise en charge thérapeutique des patients ont mis en exergue les formes et les variations de ces maladies.

L'explosion des connaissances dans le domaine des MNM s'est accompagnée d'un développement des thérapeutiques d'abord orthopédiques, puis respiratoires et cardiaques et enfin plus récemment de la thérapie génique. Ainsi, le pronostic et l'espérance de vie des maladies neuromusculaires les plus graves ont été allongés.²

À ce jour, les traitements ne permettent pas une guérison. Les thérapies spécifiques visant à remplacer ou réparer les gènes défectueux, la régulation des expressions de protéines (saut d'exon) sont des pistes innovantes, mais encore relativement éloignées du patient.¹

Les MNM se caractérisent toutes par une déficience musculaire progressive de nature diverse qui entraîne une diminution de la force, de l'endurance et de la constitution des muscles, ce qui s'accompagne (ou qui a comme conséquence) de(s) déformations squelettiques.

L'approche du patient doit donc se faire de façon holistique et s'organiser autour des grandes fonctions et de leur maintien. Les fonctions respiratoires et cardiaques sont primordiales dans cette prise en charge pluridisciplinaire.³

Ainsi, les professionnels de santé sont confrontés à différentes situations de soins, nécessitant une prise en charge précise du patient, pendant laquelle, ils doivent se positionner, argumenter leur décision pour dialoguer avec les patients et leur famille. Dans ce cadre, l'évaluation du patient, de ses capacités, est une pratique nécessaire et régulière. Cela permet aussi d'ajuster les traitements en fonction de l'évolution de ces pathologies dégénératives.

Les MNM sont caractérisées par une diminution des capacités musculaires. Cette dégradation des capacités locomotrices peut occulter d'autres dysfonctionnements. Ainsi, la dégradation de la fonction respiratoire des patients atteints d'une maladie neuromusculaire est insidieuse.^{4,5} En effet, en raison de la diminution globale de l'activité, les caractères du début de dysfonctionnement de la fonction respiratoire habituellement notés à l'effort ne sont pas perceptibles, mais présents et sous-estimés. La faiblesse de la fonction des muscles respiratoires est très souvent détectée lors d'un événement de détresse respiratoire aiguë.⁴ De plus le diagnostic est retardé en raison de la faiblesse des membres inférieurs qui empêche les sujets de dépasser la limite de leur capacité respiratoire.⁶

L'exercice physique étant souvent limité chez les patients neuromusculaires, la capacité des muscles respiratoires à répondre à la demande ventilatoire pour un effort même faible, n'est pas évaluable⁶ ; si bien qu'en l'absence de suivi, la dysfonction respiratoire ne se détecte que lorsqu'un événement important entraîne une insuffisance respiratoire.⁴

La ventilation implique la coordination spatio-temporelle précise en continu (24/7) de groupes musculaires spécifiques. Les mécanismes mis en jeu pour maintenir cette synergie sont nombreux et complexes. Ils impliquent :

- la commande nerveuse, conduisant à la ventilation, qu'elle soit automatique (trunc cérébral) ou volontaire (cortex moteur)
- le système nerveux périphérique qui assure la transmission du message nerveux aux muscles effecteurs.
- les muscles respiratoires qui se contractent et se relâchent pour réaliser la ventilation.

L'atteinte des muscles respiratoires est une complication majeure de la majorité des MNM.^{4,7} La diversité des formes et des atteintes se perçoit dans les différences de date d'apparition, de progressivité et d'impact de la détresse/faiblesse respiratoire.^{8,9}

En parallèle de l'atteinte musculaire, les structures centrales qui génèrent la commande ventilatoire peuvent aussi être lésées.

Ainsi, "Respirer" dépend d'une activité coordonnée des muscles respiratoires pour générer des pressions sub-atmosphériques et cette action est compromise par un ensemble

de maladies neuromusculaires qui affectent la commande, la transmission ou l'action musculaire.⁴

La possibilité de maintenir la ventilation spontanée peut être considérée comme un équilibre entre la performance des muscles respiratoires d'un côté et la charge respiratoire, déterminée par la résistance et la compliance du système respiratoire de l'autre côté.¹⁰ Chez les sujets sains, la puissance des muscles respiratoires dépasse la charge respiratoire, et la commande respiratoire centrale est normale. À l'opposé, en cas de faiblesse des muscles respiratoires, la charge respiratoire peut devenir de manière proportionnelle trop élevée pour les muscles affaiblis.

Habituellement, les MNM ne sont pas associées à des anomalies des voies respiratoires ou du parenchyme pulmonaire, la charge respiratoire devrait être dans la fourchette normale.

Cependant, l'analyse des produits pressions-temps (donc critère de fatigue) au niveau de l'œsophage et du diaphragme, considérée comme une estimation indirecte de la consommation d'oxygène des muscles inspireurs, a montré que ces paramètres sont augmentés de deux à trois fois chez les enfants porteurs d'une maladie neuromusculaire.¹¹

Cette augmentation de la charge respiratoire peut être expliquée par le «raidissement» progressif de la cage thoracique et la présence de micro atélectasies du poumon en raison de l'insuffisance de mouvements.¹² Une scoliose thoracique due à la faiblesse des muscles paravertébraux peut aggraver ce déséquilibre en augmentant la charge respiratoire et en ajoutant un inconvénient mécanique pour le diaphragme et les muscles intercostaux.

Lorsque le déséquilibre ventilatoire se produit, le système nerveux central en charge de la commande respiratoire va tâcher d'augmenter le travail des muscles respiratoires afin de maintenir un niveau normal de la ventilation.¹³

Cependant, comme la faiblesse des muscles respiratoires progresse, la ventilation peut devenir insuffisante malgré l'augmentation de la commande respiratoire centrale.

Une hypoventilation alvéolaire peut donc se produire, en particulier lors de situations «à risque» comme une infection respiratoire. En effet, les besoins métaboliques augmentent au cours d'une infection, ce qui nécessite une augmentation de la ventilation alvéolaire. Les muscles respiratoires affaiblis peuvent alors être incapables de faire face à cette augmentation de la demande ventilatoire, précipitant vers une insuffisance respiratoire.

L'atteinte respiratoire au cours d'une maladie neuromusculaire, est fréquente et détermine le plus souvent la morbidité et la mortalité des patients.² A titre d'exemple, l'allongement de la durée de vie des patients Duchennes depuis maintenant presque 30 ans est principalement dû à l'introduction de la ventilation mécanique.¹⁴

Les maladies neuromusculaires regroupent un ensemble d'affections de l'unité motrice. Ces maladies dégénératives dégradent progressivement les fonctions musculaires. Les troubles de la fonction respiratoire sont un élément important de l'évolution des MNM.

Dans un premier temps, nous nous attacherons à faire un point de l'anatomie fonctionnelle du système respiratoire impliqué dans la ventilation. Ensuite, nous développerons la physiopathologie de la défaillance respiratoire dans le cas d'atteintes neuromusculaires. Enfin, le dernier temps de ce chapitre s'intéressera au suivi en routine clinique de la fonction respiratoire des patients atteints d'une maladie neuromusculaire.

- L'atteinte respiratoire dans les pathologies neuromusculaires est insidieuse.
- La prise en charge des troubles respiratoires est un des principaux facteurs d'amélioration de l'espérance de vie de ces patients.
- Les équipes pluridisciplinaires ont besoin d'évaluation régulière de l'état de la fonction respiratoire.

I

Première partie

CADRE THÉORIQUE

Principes fonctionnels de la ventilation

L'appareil respiratoire a comme principal objet d'oxygéner le sang et d'en éliminer le dioxyde de carbone (CO_2) qu'il transporte. La respiration est un processus physiologique dont la mise en œuvre organise des échanges gazeux entre l'environnement et l'organisme grâce au renouvellement du gaz alvéolaire. Cette fonction permet un apport en dioxygène (O_2) lors de l'inspiration et un rejet de CO_2 lors de l'expiration.

La respiration comprend plusieurs phénomènes distincts et complémentaires :

1. ventilation
2. diffusion
3. perfusion

La ventilation concerne les échanges gazeux, c'est-à-dire le renouvellement de l'air présent dans les poumons et voies aériennes. La diffusion prend place au niveau alvéolaire et concerne les échanges de part et d'autre de la membrane alvéolo-capillaire séparant le milieu gazeux (alvéole) et le milieu liquide (sang). Enfin la perfusion pulmonaire est le processus circulatoire permettant de transformer le sang veineux (riche en CO_2 et pauvre en O_2) en sang artériel (riche en O_2 et pauvre en CO_2) destiné ensuite à être apporté aux cellules pour répondre à leurs besoins métaboliques.

La ventilation est assurée par un ensemble de structures qui forment le système respiratoire mécanique. Ce système se divise en deux sous-systèmes : actif et passif. Le système actif est composé des muscles respiratoires. Le système passif est composé des poumons, des voies aériennes et de la cage thoracique. L'inspiration et l'expiration entretiennent le renouvellement de l'air contenu dans les poumons grâce à une mise en jeu musculaire qui entraîne des variations de pression dans le système passif. L'effort à fournir pour assurer ce renouvellement d'air dépend des propriétés résistives et élastiques du système respiratoire.¹⁵

La mise en jeu du système actif provoque une déformation de la cage thoracique qui entraîne une variation de pression dans le système passif et plus particulièrement dans les alvéoles. Cette variation de pression est à l'origine des variations des volumes d'air dans ces alvéoles.

Les muscles respiratoires servent à générer un gradient de pression qui tend à mobiliser la cage thoracique afin de créer un système de pompe permettant la ventilation des espaces

alvéolaires. Les forces développées par la contraction des muscles respiratoires doivent vaincre la compliance thoraco pulmonaire à l'écoulement de l'air.

Le rôle des muscles dans la ventilation est d'une part indissociable de leurs actions sur la cage thoracique et d'autre part lié aux caractéristiques structurelles de cette dernière.

1.1 | La cage thoracique

La cage thoracique est délimitée en arrière par la colonne vertébrale et en avant par le sternum. Ces deux structures sont reliées entre elles par les côtes. Dans la partie supérieure, cet ensemble est complété par les clavicules et les omoplates respectivement sur les versants antérieurs et postérieurs. La face inférieure est fermée par le diaphragme. La paroi abdominale complète la face antérieure.

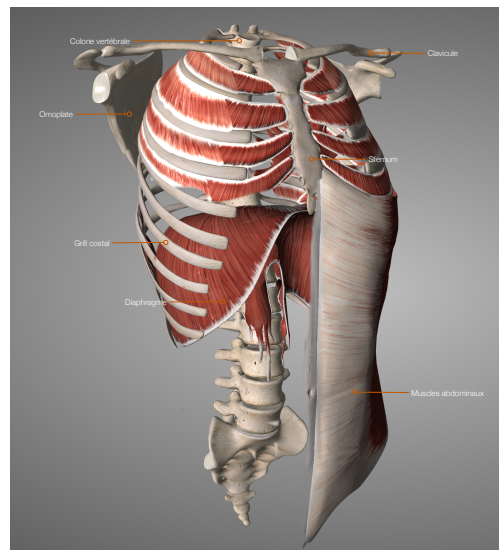


FIGURE 1 | Représentation des constituants de la cage thoracique

Les côtes sont connectées à la colonne par les articulations et les ligaments costo-vertébraux. Les cartilages costaux assurent la connexion avec le sternum. Les côtes sont inclinées, graduellement entre la 1^{er} et la 12^e, de haut en bas et de l'arrière vers l'avant.

Les côtes se déplacent autour d'un axe particulier défini par leur articulation avec les vertèbres.

Les mouvements des côtes modifient les diamètres antéro-postérieur et transversal du gril costal. L'élévation des côtes augmente ces diamètres et inversement l'abaissement des côtes les diminue. Ainsi, les muscles qui lors de leur contraction entraînent une élévation

des côtes sont des muscles ayant une action inspiratoire. Le rôle important du mouvement des côtes dans la genèse des mouvements respiratoires a été mis en évidence par Cappello et al, lors d’une étude sur le modèle canin.¹⁶ Les côtes permettent de transformer des actions musculaires en expansion des espaces pulmonaires, cela génère une modification de la pression alvéolaire qui est moteur de l’inspiration.

Certaines structures de la cage thoracique sont peu déformables, c’est le cas des structures osseuses. Ces dernières se déplacent, mais ne se déforment pas. À l’inverse la paroi abdominale et le diaphragme eux par leur nature musculaire sont des structures déformables.^{17,18} Le contenu de l’abdomen est peu compressible et les variations de pressions internes qui impactent ce compartiment se répercutent directement sur la paroi abdominale.

Les muscles respiratoires sont nombreux et possèdent des caractéristiques très différentes¹⁹, notamment en ce qui concerne le niveau de pression généré par leur contraction.

Muscles	Réponses à la stimulation
Scalènes	-5 cmH ₂ O ²⁰
Sterno-cléido-mastoïdiens	-6 cmH ₂ O ²⁰
Intercostaux externes	-15 cmH ₂ O ²¹
Intercostaux internes	40 cmH ₂ O ²¹
Abdominaux	> 90 cmH ₂ O ²²
Triangulaire du sternum	3 cmH ₂ O ²³

TABLE 1 | Réponses à la stimulation des muscles secondaires de la ventilation

1.2 | Muscles respiratoires

La paroi thoracoabdominale est une structure complexe et la contribution de ses différents composants à la ventilation a été modélisée suivant de nombreux modèles mécaniques et mathématiques. Il est possible de classer ces modèles en fonction des degrés de liberté ou plus simplement du nombre de dimension de la représentation graphique du modèle.²⁴

Modèle à 1 degré de liberté. Dans les premiers modèles, la paroi thoracique a été simulée comme un compartiment de la cage thoracique avec un seul degré de liberté. *Figure 2* Il a été décrit comme un seul cylindre contenant trois organes en mouvement.²⁵ Une analogie pneumatique de la masse musculaire inspiratoire a été utilisée dans un modèle mécanique quasi-statique, afin d’examiner théoriquement les forces qui agissent

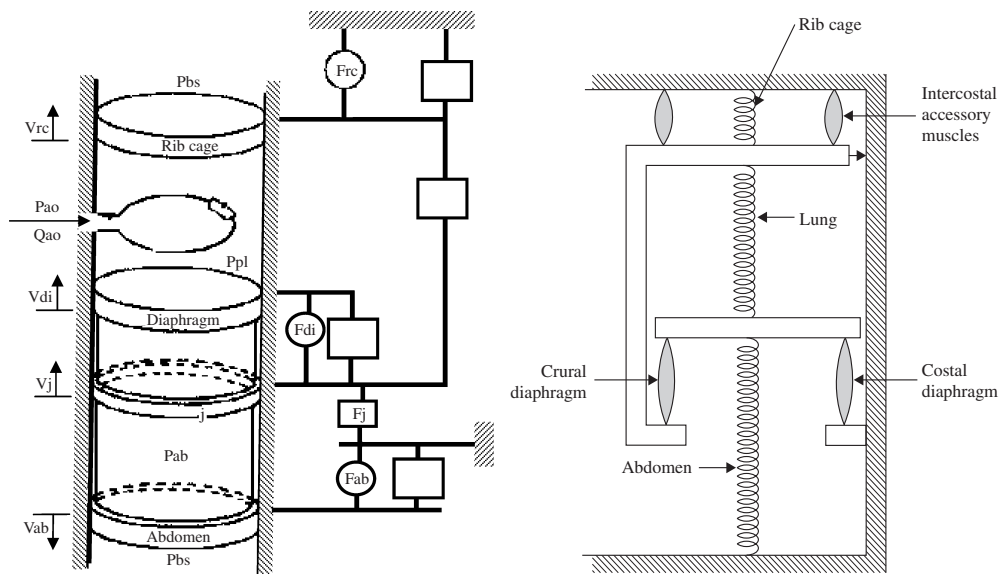


FIGURE 2 | Modèle à un degré de liberté de Primiano²⁵ (gauche) et de Macklem²⁶ (droite)

sur la cage thoracique et l'influence des variations de volume pulmonaire sur la zone d'apposition du diaphragme à la cage thoracique.²⁶

Modèle à 2 degrés de liberté. L'extension du modèle à un seul compartiment de Macklem et al.²⁶ a été effectuée par séparation de la cage thoracique en deux parties, l'une qui est revêtue de la surface interne du poumon, et l'autre qui est revêtue de la membrane.²⁷ Figure 4 Dans ce modèle, trois ressorts représentent les propriétés élastiques de la cage thoracique, le poumon et l'abdomen. La cage thoracique est en forme de bâton de hockey inversé avec une poignée séparée. Les deux parties de la cage thoracique sont reliées par un ressort qui résiste à la déformation. Le diaphragme est représenté comme deux muscles disposés en parallèle de telle sorte que la pression transdiaphragmatique est la somme de la pression développée par chacun des muscles. Ce modèle a été amélioré en ajoutant les muscles abdominaux et a été utilisé avec des mesures de la cage thoracique et de l'abdomen afin de calculer la pression développée par le scalène, et les intercostaux, à l'exercice et au repos.²⁸

Récemment, un modèle plus réaliste de la paroi thoracique a été développé avec l'objectif d'évaluer la performance des groupes individuels des muscles respiratoires en termes de la force développée et de travail généré lors des manœuvres de respiration.²⁹ Ce modèle bidimensionnel dans le plan sagittal est constitué d'os fixes et mobiles et des muscles respiratoires. Les éléments fixes sont les os de la colonne vertébrale, du crâne, crête iliaque et du bassin, tandis que la cage thoracique forme la partie mobile du modèle.

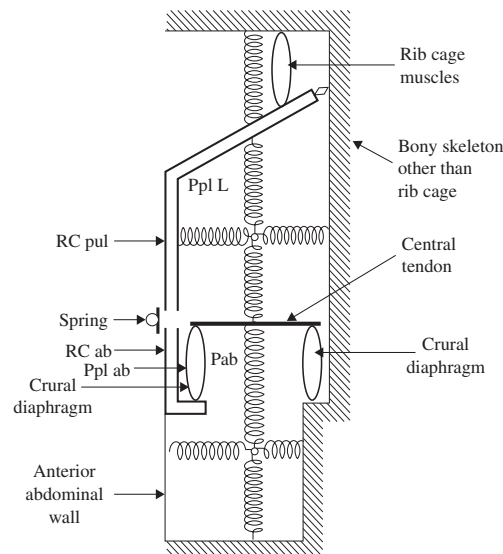
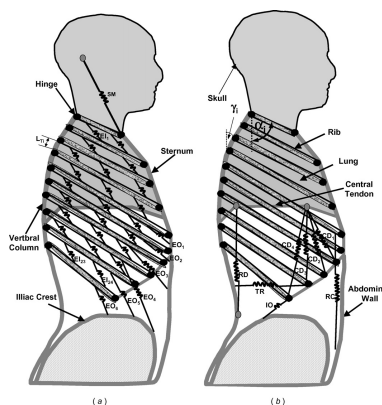


FIGURE 3 | Modèle de Ward 1992

FIGURE 4 | Modèle de Ratnovsky²⁹

Le modèle intègre trois groupes de muscles inspiratoires (le diaphragme, intercostaux externe et sterno) et quatre groupes de muscles expiratoires (rectus abdominis, oblique externe et interne et transverse abdomen minis), qui agissent comme des actionneurs de la cage.

Modèle en trois dimensions Un modèle en trois dimensions de la paroi thoracique canine a été développé pour analyse par éléments finis des forces des muscles intercostaux.^{30,31} Les dimensions exactes ont été utilisées pour construire la géométrie des côtes et le sternum, ainsi que l'orientation des muscles intercostaux externes, internes et parasternales. Un modèle d'éléments finis similaire pour la paroi thoracique humaine

a également été développé afin de simuler l'action des muscles respiratoires.³² La pré-

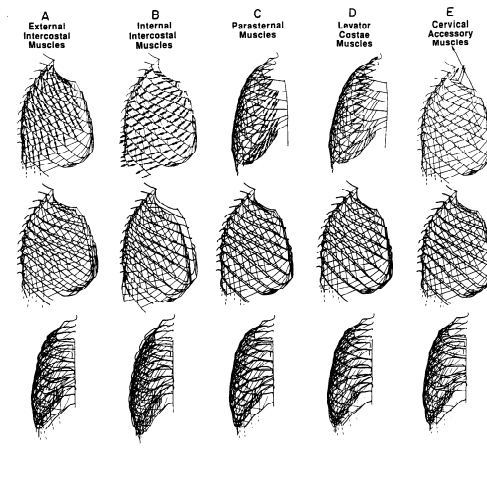


FIGURE 5 | Modèle de Loring³²

cision de ces modèles à définir les performances de muscles respiratoires montrent la complémentarité très importante entre ces groupes pour assurer la ventilation. Il semble donc qu'il existe des synergies musculaires précises qui permettent de rendre efficace la ventilation en assurant un travail mécanique de déplacement des constituants de la cage thoracique.

1.2.1 } Le diaphragme

Le diaphragme participe à 60% de la ventilation en situation calme. Il est le principal muscle responsable de l'inspiration et fonctionne tout au long de la vie sans interruption ce qui en fait une exception parmi les muscles striés squelettiques. Cette particularité se définit à différents niveaux :

- la commande motrice
- les propriétés contractiles (répartition des fibres)
- les capacités métaboliques.³³

Le diaphragme est une cloison musculo-tendineuse en forme de "Dôme", doté d'une fixation en pilier le long de l'axe antéro-latéral de la colonne vertébrale - le diaphragme crural, sur les 6 dernières côtes et sur l'appendice xiphoïde - le diaphragme costal.³⁴ Il sépare les cavités thoracique et abdominale. On distingue deux zones : la zone d'apposition et le dôme. *Figure 6*

La contraction du diaphragme provoque son raccourcissement^{35,36} au niveau de la zone d'apposition. En effet, les coupes du dôme sont constituées principalement de tissus

tendineux pour assurer la fonction de cloison ; la partie de la zone d'apposition quant à elle est constituée de fibres musculaires. Cluzel et al.^{37,38} dans une étude d'imagerie du diaphragme ont montré qu'entre la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et la capacité pulmonaire totale (CPT), la contraction du diaphragme entraîne une diminution très importante de la zone d'apposition. *Figure 6*

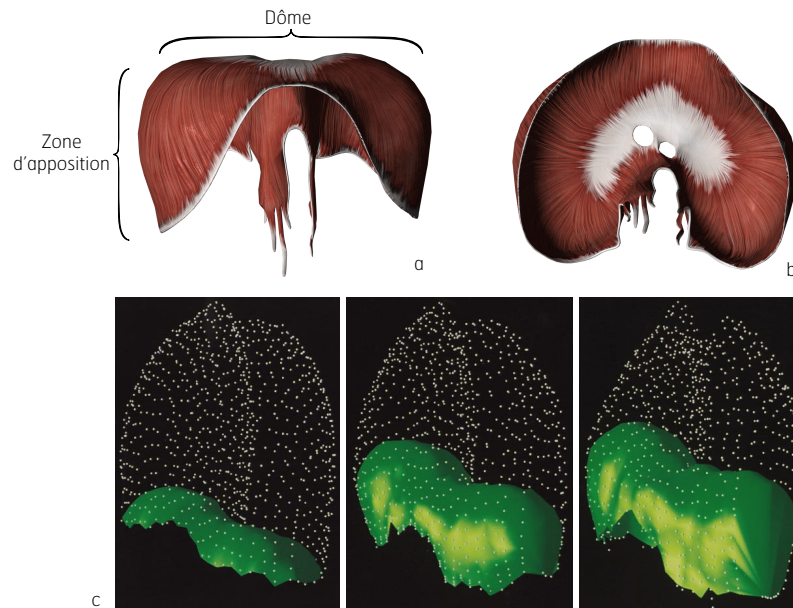


FIGURE 6 | Diaphragme : représentation et comportement lors de la contraction.

Le diaphragme peut être ainsi considéré comme un piston qui glisse lors de ces contractions le long du gril costal. Ainsi la distance chondro-costale des poumons augmente.

La contraction du diaphragme entraîne aussi une augmentation de la section de la cage thoracique par deux mécanismes complémentaires. D'une part, l'orientation des fibres de la zone d'apposition fait que leur contraction entraîne une élévation des côtes entre la 6^e et la 12^e associée à une rotation externe. D'autre part, ce phénomène est renforcé par l'appui du dôme sur la cavité abdominale. La pression ainsi générée par le diaphragme sur la cavité abdominale est transmise au gril costal au niveau de la zone d'apposition et renforce l'augmentation du diamètre inférieur de la cage thoracique.

Le volume pulmonaire augmente proportionnellement au raccourcissement du diaphragme en suivant un schéma linéaire entre le volume résiduel (VR) et la CPT.³⁶

Le diaphragme est donc un muscle important dans le système respiratoire. Cependant, il n'est pas le seul à entrer en jeu lors des actions inspiratoires et expiratoires.

1.2.2 } **Muscles intercostaux**

Les espaces intercostaux sont remplis par : d'une part, les muscles intercostaux externes sur le plan superficiel de l'articulation costo-vertébrale à la jonction chondro costale (entre la jonction chondro sternale et le sternum les muscles intercostaux externes sont absents) et d'autre part, les intercostaux internes entre l'angle postérieur des côtes et le sternum sur le plan profond. Ce groupe musculaire est impliqué dans la gestion de la posture par sa participation importante aux mouvements de rotation du tronc.

Les muscles parasternaux sont dans la continuité des intercostaux internes, mais au lieu de se fixer sur la côte supérieure, leur partie supérieure se fixe au sternum.

Les intercostaux externes²¹ et les parasternaux²³ sont impliqués dans l'inspiration. Le rôle des parasternaux lors de la ventilation courante semble supérieur à celui des intercostaux externes, qui semblent plus impliqués lors d'efforts respiratoires plus importants.^{21,23}

Les intercostaux internes participent à l'expiration et notamment à l'effort.

1.2.3 } **Les Scalènes**

Les scalènes sont constitués de trois faisceaux : antérieur, moyen et postérieur. Ils ont pour origine les 5 premières apophyses transverses des vertèbres cervicales entre C1 et C5, et s'insèrent sur la face supérieure bord interne des deux premières côtes.

Lors de la contraction des scalènes, on observe une élévation des deux premières côtes. Ils participent à l'acte inspiratoire³⁹ calme et permettent de mobiliser le haut de la cage thoracique lors d'effort ventilatoire plus important. En effet, la contraction des faisceaux des scalènes permet de réduire l'impact de la contraction diaphragmatique sur le haut du gril costal favorisant ainsi l'augmentation de la section de la partie haute de la cage thoracique.⁴⁰

Les scalènes sont des muscles respiratoires qui participent avec le diaphragme aux efforts inspiratoires.

1.2.4 } **Les sterno-cléido-mastoïdiens**

Les sterno-cléido-mastoïdiens sont des muscles du cou qui s'insèrent au niveau de la cage thoracique sur le sternum et les clavicules. La fonction principale de ce groupe

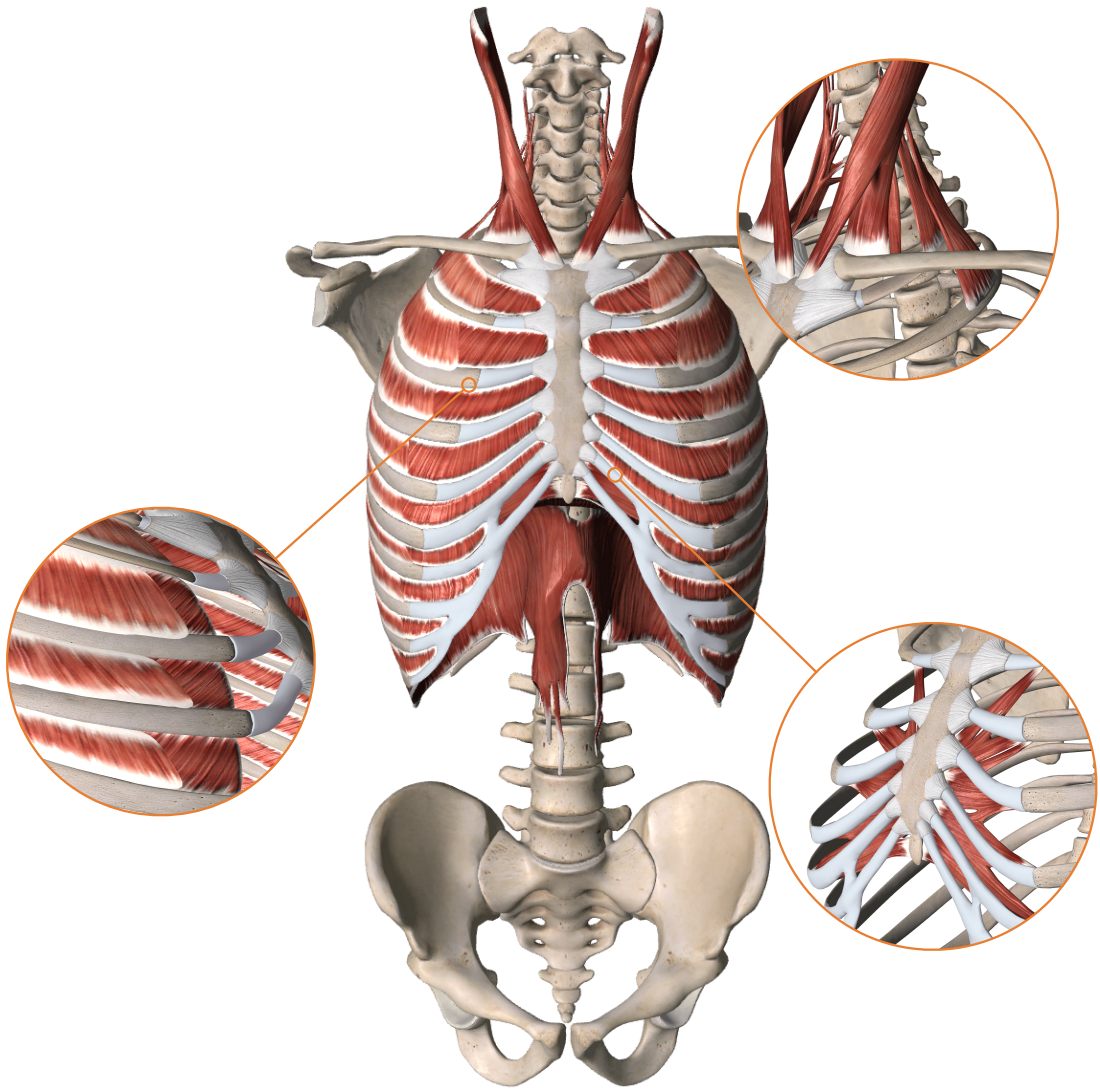


FIGURE 7 | Muscles participant à la mécanique ventilatoire

musculaire est de permettre les mouvements du cou (flexion, rotation). Lors de sa contraction, il provoque un déplacement du sternum vers le haut et participe ainsi à l'expansion du gril costal supérieur. Cependant, ce phénomène n'intervient que lorsque la demande ventilatoire est importante.²⁰ ce muscle respiratoire accessoire est sollicité dans les stratégies compensatoires.^{41,42}

1.2.5 } Le triangulaire du sternum

La participation du triangulaire du sternum à la respiration a été dans un premier temps mise en évidence sur le modèle canin. Il apparaît que sa participation chez l'Homme à la ventilation de repos est moins importante sauf lors d'efforts expiratoires intenses, du rire ou de la parole.²³ Le triangulaire du sternum s'étend de l'appendice xiphoïde, le long

de la face postérieure du sternum jusqu'au 4^e cartilage costal. Il s'insère sur les bords inférieurs de la face postérieure du 3^e au 6^e cartilage costal.

Il participe aux efforts inspiratoires ou expiratoires en fonction de la position et de la fixation du sternum.²³

1.2.6 } Les abdominaux

Les muscles abdominaux sont composés du grand droit, des obliques et du transverse. Les abdominaux interviennent principalement dans le maintien de la posture et ont une action importante sur les mouvements de flexion/extension et les rotations du tronc.⁴³ Ils s'étendent du bord supérieur du bassin au thorax. À la contraction, on note trois effets principaux pouvant participer à la ventilation.⁴³ Tout d'abord, il y a une augmentation de la pression intra abdominale qui se traduit par un refoulement du diaphragme vers le haut. Ensuite, cette élévation du diaphragme va provoquer un étirement de la zone d'apposition. Ce phénomène est favorable à une réduction de la section de la cage thoracique dans sa partie basse et donc à l'expiration. Enfin, en raison des insertions thoraciques des muscles abdominaux, on note un abaissement des côtes. Ainsi les muscles abdominaux participent à l'expiration et plus particulièrement quand la demande respiratoire augmente.

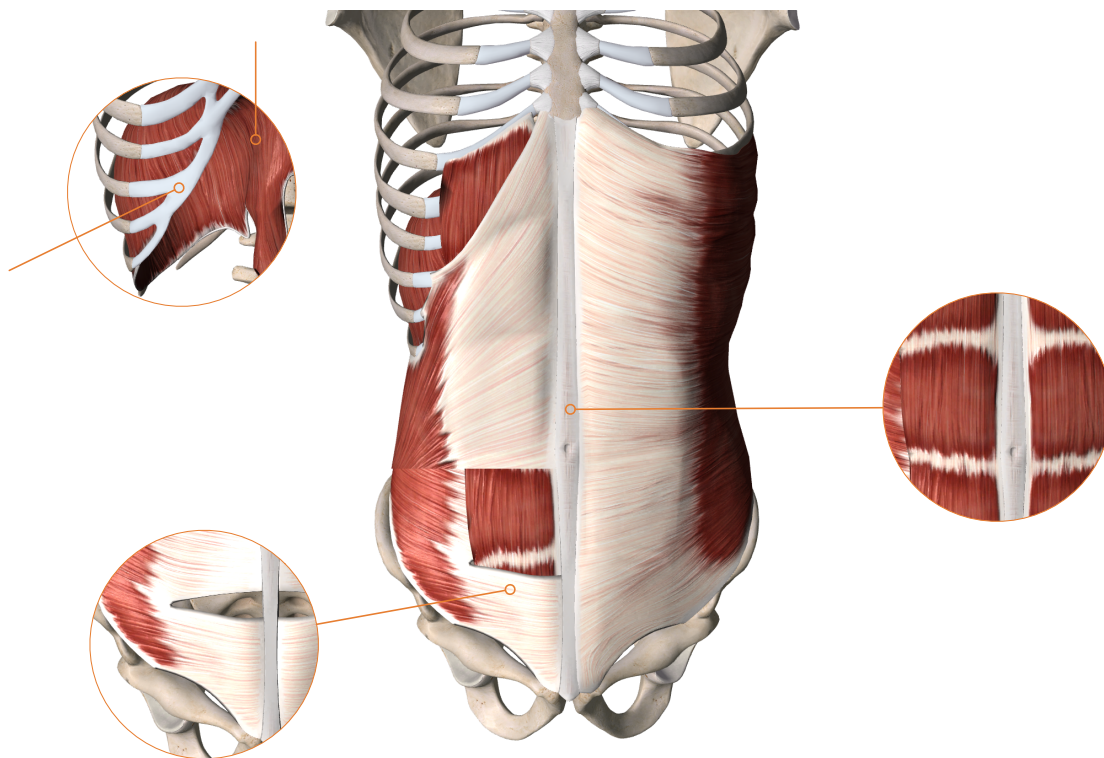


FIGURE 8 | Muscles abdominaux

1.3 | synthèse

La respiration est un phénomène mobilisant de nombreux groupes musculaires, surtout en situation d'effort ou de compensation. [Table 2](#) L'étude de la respiration ne peut être limitée au diaphragme dans ces situations et donc chez les patients déficients neuro-musculaires atteints de dysfonctions musculaires multiples et complexes.

	Au repos	A l'exercice (avec charge)
Inspiration	— Diaphragme — Scalènes — Intercostaux parasternaux	— Diaphragme — Scalènes — Intercostaux externes — Intercostaux parasternaux — Sterno-cleido mastoïdiens — Triangulaire du sternum
Expiration		— Abdominaux — Intercostaux internes — Triangulaire du sternum

TABLE 2 | Récapitulatif des muscles contribuant à la mécanique ventilatoire

La défaillance respiratoire des patients déficients neuro-musculaires est un phénomène complexe mettant en jeu plusieurs dysfonctions musculaires respiratoires. L'évaluation de la fonction respiratoire de ces patients ne peut donc pas se limiter à celle unique du diaphragme.

Physiopathologie de la défaillance respiratoire des maladies neuromusculaires

Les pathologies neuromusculaires ont des retentissements différents, mais tous importants. L'impact sur la fonction respiratoire peut se réaliser à différents niveaux. *Figure 9* L'atteinte de la fonction respiratoire et la mise en route d'une ventilation mécanique constituent des indicateurs de la sévérité de l'atteinte. L'évolution des résultats de spirométrie est un marqueur permettant de définir le pronostic vital.⁴⁴

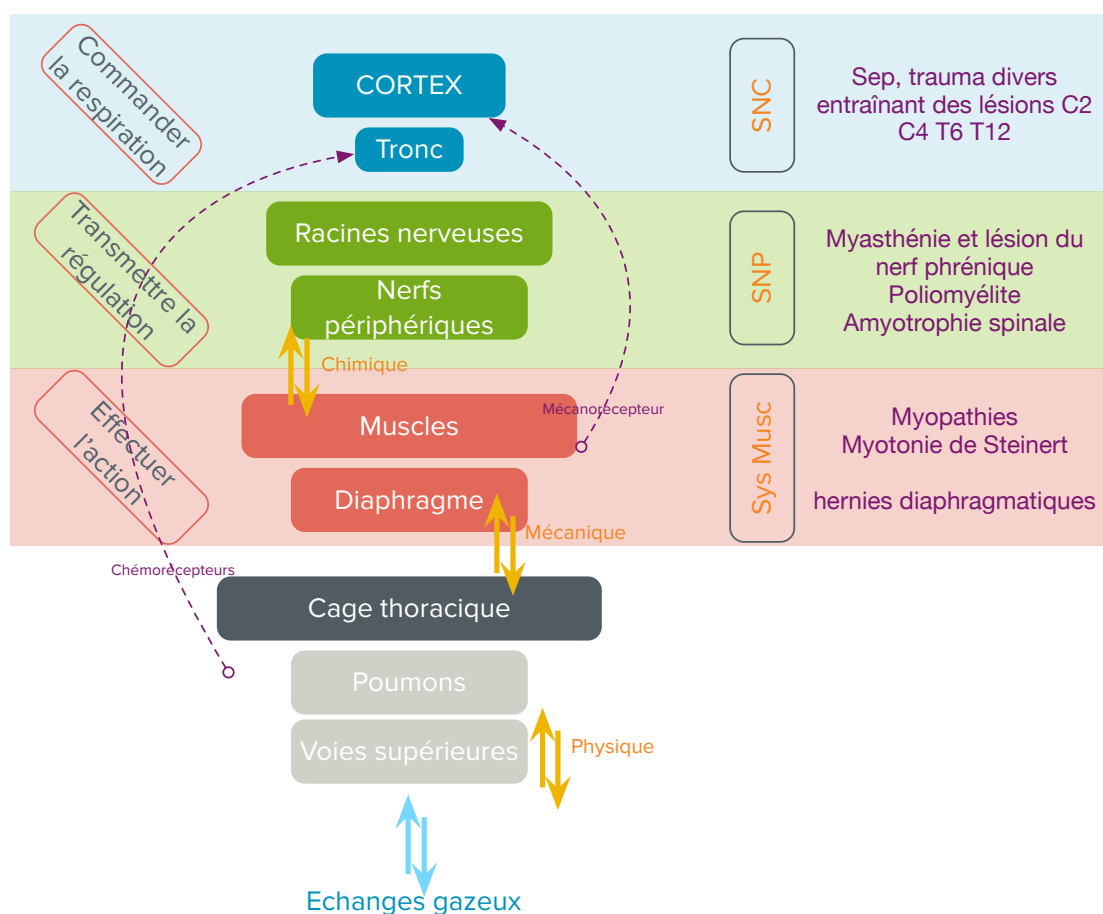


FIGURE 9 | Diagramme des relations entre les systèmes participants à la ventilation et l'impact des principales maladies de l'unité motrice.

2.1 | Mécanismes de la défaillance respiratoire des patients neuromusculaires

L'impact d'une maladie neuromusculaire sur la fonction respiratoire peut se traduire par des altérations diverses tant au niveau des groupes musculaires que des fonctions du système respiratoire actif. Ces troubles engendrent des dysfonctionnements importants de la fonction respiratoire.

2.1.1 } Hypoventilation

L'impact des maladies neuromusculaires sur le système musculaire prend la forme d'une défaillance croissante des capacités des muscles à générer des contractions en fréquence et en intensité. Ce phénomène se répercute directement sur la fonction respiratoire. En effet, la faiblesse des muscles respiratoires dégrade la capacité de ces derniers à générer une dépression suffisante à l'inspiration et ainsi à effectuer un renouvellement complet du gaz alvéolaire.

Les patients atteints de maladies neuromusculaires ayant des retentissements au niveau respiratoire présentent donc généralement une hypoventilation alvéolaire. Cette hypoventilation est caractérisée à la fois par une baisse du volume courant (V_T) et une augmentation de la fréquence respiratoire (F_R). Cet état implique la mise en place à la fois d'une hypoxémie et d'une hypercapnie.

Dans les premiers stades de la maladie, le maintien de la capnie est provisoirement possible en raison d'une faible production du CO_2 par l'organisme et la diminution des afférences respiratoires tant au niveau des chémorécepteurs que des mécanorécepteurs et la compensation métabolique.^{5,45}

Une fois l'hypercapnie installée, il y a création d'un cercle vicieux lié à une hypoventilation (↑ de la F_R et ↓ V_T) ce qui diminue fortement la ventilation alvéolaire et il y a augmentation de l'espace mort par rapport aux volumes mobilisables.⁴⁴

Les muscles inspiratoires ne se limitent pas au seul diaphragme même si ce dernier constitue le principal acteur de l'acte inspiratoire. Les scalènes, les intercostaux, les muscles accessoires de la respiration sont aussi sollicités et ce d'autant plus en cas de dysfonction diaphragmatique.

Les atteintes de ces muscles vont se traduire par une dysfonction de la mécanique respiratoire. Ainsi, la dépression générée par ces muscles et leurs actions respectives sur le gril costal sera plus faible et donc le volume inspiré plus faible.

L'impact de la faiblesse des muscles inspiratoires se traduit par une limitation de l'expansion de la cage thoracique, un plus petit volume inspiré. Indirectement ces phénomènes vont se traduire par une rétention du CO_2 , c'est-à-dire une augmentation de la pression artérielle du dioxyde de carbone ($P_a\text{CO}_2$), une hypercapnie et participent à la défaillance du système respiratoire.

2.1.1.1 Déficience de la mécanique respiratoire

En situation de faiblesse, les muscles inspiratoires sont dans l'incapacité de générer une inspiration complète. Ce phénomène participe alors à une augmentation de la rigidité de la cage thoracique. En effet, en l'absence de sollicitation suffisante, le système musculo-ostéo-articulaire se dégrade en raison de différentes atteintes. D'un côté, on note une atrophie des groupes musculaires sous-utilisés, associée à des changements structurels. D'un autre côté, l'apparition d'ostéoporose, une dégradation intra/extra articulaire - notamment par l'apparition d'adhésion interne - et une destruction des cartilages articulaires sont les facteurs d'une dégénérescence de ces tissus liée à la mobilisation insuffisante de ces structures.⁷

Ces éléments participent à renforcer la rigidité de la cage thoracique et ainsi à augmenter la charge respiratoire.⁴⁶

2.1.1.2 Scoliose thoracique

Les phénomènes cités ex-ante lorsqu'ils surviennent pendant la croissance peuvent altérer la formation de la cage thoracique. En effet, les muscles de la colonne victimes aussi des altérations des MNM visseront pour maintenir la colonne dans ses courbures et les vertèbres dans l'axe les unes des autres. Ainsi, ces difficultés vont se traduire par des rotations des vertèbres et des inclinaisons. Ces phénomènes vont créer une scoliose thoracique.

Une cyphoscoliose est l'association à la fois d'une scoliose et d'une cyphose. Une scoliose est une déformation de la colonne vertébrale associant une déviation latérale du rachis et rotation postérieure des vertèbres (corps vertébraux). La cyphose représente une anomalie de la courbure de la colonne dans l'axe antéro-postérieur. Cette anomalie est généralement symétrique.

Ainsi, une cyphoscoliose associe d'une part une rotation des vertèbres avec un décalage permanent dans l'axe latéral, et d'autre part, une courbure dans l'axe antéro-postérieur. Ces déformations impactent directement la cage thoracique et ses capacités d'expansion/-rétraction. Ces déformations réduisent donc les capacités respiratoires en modifiant la

2. les atteintes parenchymateuses qualitatives ou quantitatives,
3. les atteintes musculaires respiratoires.

Le syndrome restrictif est une atteinte fonctionnelle du système respiratoire dont les causes sont principalement liées à des atteintes anatomiques et/ou fonctionnelles de la paroi thoracoabdominale.

2.1.2 } **Dysfonctionnement de la toux**

Lorsque l'on évoque les muscles expiratoires, l'acte le plus commun auquel on pense est la toux. La toux nécessite une coordination spécifique entre plusieurs groupes musculaires ayant des fonctions différentes.

Si les muscles expiratoires sont importants, ils ne constituent pas les seuls acteurs de ce mouvement nécessaire à la clairance des voies respiratoires. En effet, pour réaliser un geste de toux, il faut d'abord réaliser une inspiration complète puis fermer la glotte et enfin générer une pression intrathoracique élevée par la mise en action des muscles expiratoires ; à l'ouverture de la glotte si cette hyper pression est suffisante, on génère une différence de gradient importante et donc un débit élevé caractérisé par un flux d'air projeté à haute vélocité en dehors des poumons.^{50,51}

Dans le cadre des maladies neuromusculaires, l'atteinte musculaire va mener à une défaillance de la toux en raison de l'altération des différents groupes musculaires impliqués.⁵²

En cas de rigidification, d'incapacité à réaliser une inspiration complète, ou de dysfonction de la glotte, la toux devient inefficace, ce qui entraîne une augmentation de la charge respiratoire et présente un risque important.^{50,51}

2.1.3 } **Troubles de la déglutition**

Les troubles de la déglutition sont liés aux défaillances des muscles des voies aériennes supérieures. Très fréquents, chez les patients atteints de maladies neuromusculaires, ces troubles affectent la ventilation et augmentent fortement les fausses routes. Ils ont un profond retentissement sur la nutrition et le sommeil.⁵³ Ces phénomènes affectent aussi la parole et donc réduisent les possibilités de communication, ce qui peut conduire à un isolement.

2.1.4 } Synthèse

Le retentissement d'une maladie neuromusculaire sur la fonction respiratoire est important et peut prendre des formes diverses. Cependant, il est fréquent que la défaillance des muscles respiratoires amène à une ventilation peu efficace, souvent paradoxale.

Respiration paradoxale La respiration paradoxale est un mouvement d'une partie de la cage thoracique opposé au mouvement général entraîné par la respiration. C'est à dire que lors d'une inspiration normale, la descente du diaphragme en raison de sa contraction, va se traduire par une augmentation de la pression abdominale et un gonflement du ventre. En cas de défaillance du diaphragme, les muscles respiratoires annexes vont être sollicités pour développer la cage thoracique et y créer une dépression nécessaire au renouvellement des gaz alvéolaires. Cependant, l'absence de sollicitation du diaphragme ne va pas générer la séparation entre les compartiments thoracique et abdominal. Ainsi, la dépression générée par la contraction des muscles respiratoires annexes va aspirer le diaphragme vers le haut et diminuer les pressions abdominales. A l'examen visuel cela se caractérise par un ventre qui se dégonfle lors d'une inspiration.

La respiration paradoxale est un état pathologique se traduisant par un ventre qui dégonfle à l'inspiration et qui gonfle à l'expiration à l'opposé de son mouvement classique lorsque le diaphragme assure son rôle de pompe. Ce mouvement traduit donc un épuisement de ce muscle ou une défaillance dans la commande effectrice. Une respiration paradoxale chez un patient évoque la défaillance du système respiratoire et pose la question de la ventilation mécanique assistée.

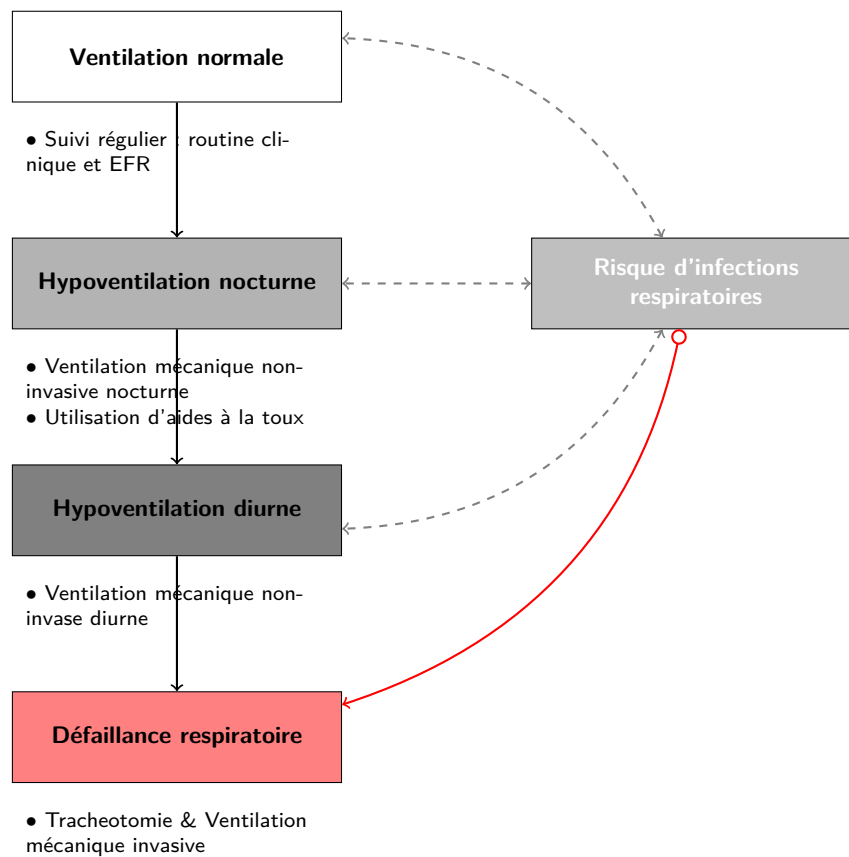


FIGURE 11 | Conséquences respiratoires progressives d'une maladie neuromusculaire

L'atteinte respiratoire est souvent progressive. Le patient est entraîné au fur et à mesure de la progression de la maladie vers une hypercapnie et une hypoxémie qui vont engendrer une dégradation du sommeil puis de la qualité de vie diurne. À ce moment, la dépression de la commande respiratoire est intense et la défaillance respiratoire proche. [Figure 11](#)

Les différents éléments présentés dans ce chapitre, nous amènent à penser qu'il y a trois composantes de la défaillance respiratoire.⁵⁴ Ces composantes sont liées les unes avec les autres et proviennent des interactions entre les faiblesses des muscles inspiratoires, expiratoires et des voies aériennes supérieures. [Figure 12](#)

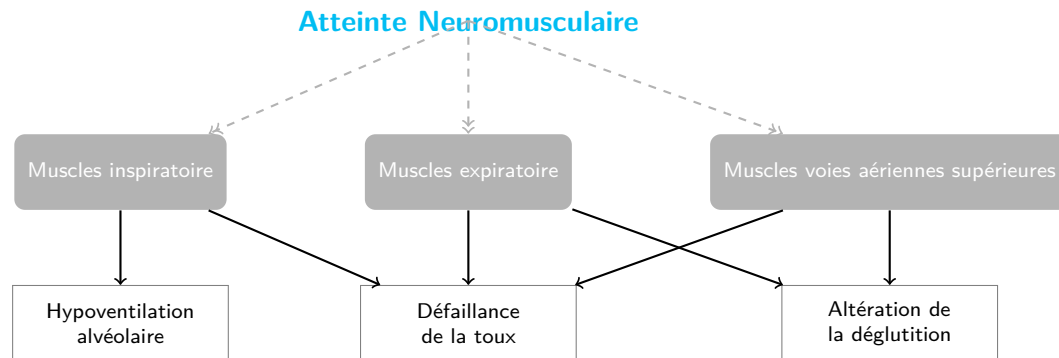


FIGURE 12 | Répercussions des maladies neuromusculaires sur les muscles impliqués dans la ventilation

Exploration des conséquences respiratoires des maladies neuromusculaires

Explorer la fonction respiratoire des patients neuromusculaires répond à un double objectif, d'une part, améliorer notre connaissance de la physiopathologie de ces maladies. D'autre part, améliorer la prise en charge du patient.

En effet, la variété de MNM et la diversité des formes de développement nécessitent d'explorer la fonction respiratoire. Les examens permettent dans un premier temps de mieux comprendre le développement d'une pathologie. Ensuite, le cas échéant d'améliorer la physiopathologie d'une maladie et des formes sous-jacentes, B.Fauroux et S.Khirani proposent à ce sujet l'idée d'un "respiratory phenotype"¹⁰ ; ce terme évoque à la fois la précision que permet l'exploration et son besoin. Enfin, la répétition de ces examens et les publications associées permettent de clarifier les routines cliniques à réaliser ou les tests à privilégier.

Cependant, l'exploration vise principalement à favoriser la prise en charge du patient. Les résultats obtenus lors d'explorations fonctionnelles respiratoires sont utilisés par l'équipe médicale pour moduler les traitements et envisager les options thérapeutiques.

Le caractère progressif de la dysfonction respiratoire dans le cas d'une maladie neuromusculaire se construit à partir de comportements continus et de ruptures imprévues. Ainsi, certains éléments du mode ventilatoire d'un patient peuvent être considérés comme des prédicteurs de situations à risque.⁵⁵

En premier lieu, nous évoquerons les explorations fonctionnelles respiratoires. Puis notre analyse se centrera sur l'intérêt de ces tests pour les patients neuromusculaires. Le dernier temps de ce chapitre mettra en avant les évaluations de la paroi thoracoabdominale pour ces patients.

3.1 | Les explorations fonctionnelles respiratoires

Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) participent au diagnostic et à la prise en charge d'un nombre important de patients. Elles sont composées d'un ensemble d'examens ayant pour objectif de quantifier et qualifier la fonction respiratoire. Elles permettent notamment de caractériser un trouble ventilatoire qui peut être :

- obstructif,
- restrictif,
- mixte.

Effectuées en routines cliniques les EFR sont un moyen de surveiller l'évolution naturelle ou sous traitement de la fonction respiratoire et des pathologies associées.

Les EFR sont constituées d'examens permettant :

- l'étude des volumes pulmonaires mobilisables ou non,
- l'étude des débits inspiratoires et expiratoires,
- l'étude des échanges gazeux au repos ou à l'effort,
- l'étude de la fonction musculaire respiratoire.

Ces évaluations s'organisent dans différents contextes. Il est possible de réaliser des tests dans le cadre de manœuvres volontaires ou non ; l'utilisation de stimulation externe constitue aussi un facteur possible. Les efforts et les niveaux d'effectuation des tests varient entre le niveau basal et des performances maximales.

Les EFR sont des examens standardisés.⁵⁶ Dans le cadre des pathologies neuromusculaires, l'évaluation de la fonction respiratoire se compose d'une évaluation des volumes, d'une évaluation des muscles respiratoires lors d'acte inspiratoire et expiratoire et de gaz du sang diurne et nocturne. Cependant, des inconvénients spécifiques à chaque test peuvent rendre difficile les examens et l'interprétation des résultats.

3.1.1 } **Mesure des volumes pulmonaires**

Evaluer, la fonction respiratoire à l'aide de mesure de volumes, de débits, inspiratoires et expiratoires n'apporte pas de contribution spécifique au diagnostic de la qualité de la fonction respiratoire, mais apporte des informations indirectes et utiles concernant le fonctionnement des muscles respiratoires.⁵⁷ Ces tests sont peu spécifiques, mais permettent de dépister une dysfonction respiratoire. La mesure de la CV chez les patients atteints de MNM est un indicateur de l'évolution de la maladie.^{45,58} La différence de mesure entre la position debout et allongé constitue une évaluation de la dysfonction diaphragmatique chez ces patients.^{58,59}

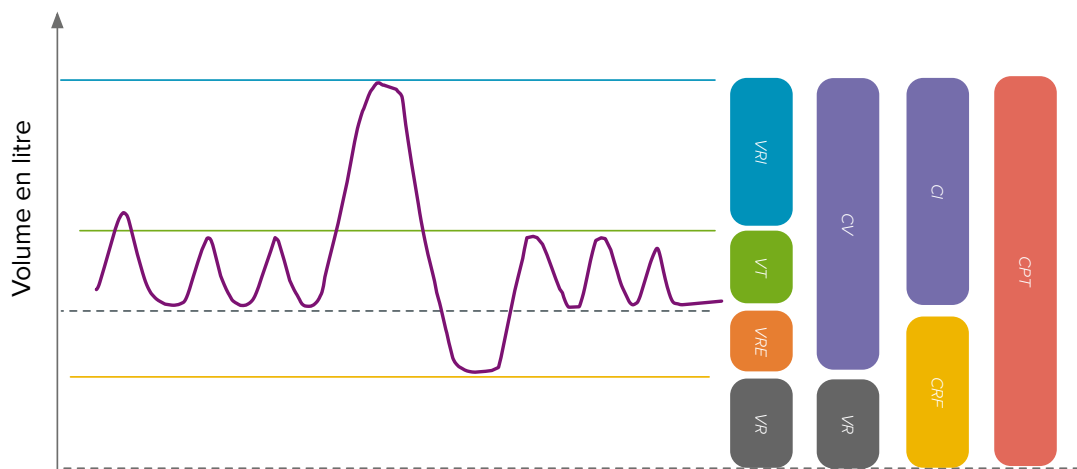


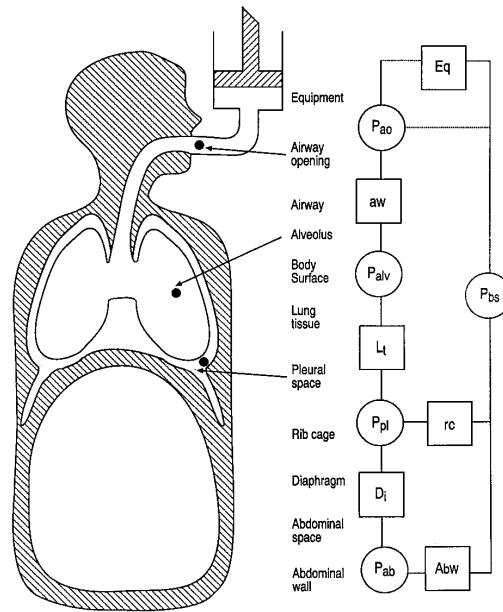
FIGURE 13 | Volumes Mobilisables et Statiques

3.1.2 Exploration de la fonction musculaire respiratoire

Les muscles squelettiques ont plusieurs fonctions. D'une part, ils ont la capacité de se raccourcir, d'autre part, ils peuvent produire une force. Ainsi, on peut mesurer la variation de l'angle entre l'avant bras et le bras pour estimer du raccourcissement du biceps brachial. L'utilisation de charge additionnelle ou de résistance appliquée à la main constitue un moyen d'évaluer la force musculaire. Dans le cas des muscles respiratoires, la force générée par ces derniers s'estime de façon indirecte.⁶⁰ Les variations de pression constituent une estimation des forces et les variations de volume symbolisent les raccourcissements. Cependant, la relation entre la pression et la force musculaire est soumise à un rendement spécifique. En effet, la géométrie de la cage thoracique est un déterminant du rendement de la conversion de la force en pression.⁶⁰ Les pressions sont donc des indices globaux de l'efficacité des muscles respiratoires.⁶⁰

3.1.2.1 Pressions remarquables

Les différentes structures du système respiratoire développent un réseau de voies et de sacs où il règne des pressions différentes, [Figure 14](#) un gradient de pression évolue spécifiquement entre le milieu ambiant et le milieu alvéolaire. Les cavités abdominales présentent aussi des pressions remarquables impactées notamment par le diaphragme et les pressions présentes dans le système respiratoire passif. [Figure 14](#)

FIGURE 14 | Pressions remarquables⁶¹

Mesures et significations La mesure des pressions peut donc se réaliser à différents niveaux ; d'abord au niveau de la bouche, et du nez, puis à l'aide de sondes à différents niveaux internes. La mesure nécessite donc des outils différents - masque, embout buccal avec transducteur, embout nasal, ballon cathéter. La mesure interne permet de régionaliser les pressions à l'opposé des mesures nasales et buccales qui représentent une évaluation globale. Les différentes pressions peuvent être mesurées lors de la ventilation spontanée, mais des efforts maximaux peuvent être réalisés et apportent des informations complémentaires sur la fonction musculaire respiratoire. La compréhension des consignes lors de la réalisation des manœuvres constitue un biais important. La stimulation magnétique permet de palier à ce problème. Par exemple la stimulation du nerf phrénique permet de générer une contraction du diaphragme. L'association de la stimulation et de la mesure de pression permet alors de prendre en compte la capacité du diaphragme à participer à la ventilation.

Pressions internes la pression transdiaphragmatique (P_{di}) est mesurée comme la différence entre la pression oesophagienne et la pression gastrique.⁶²

$$P_{di} = P_{ga} - P_{es}$$

Lors d'une contraction du diaphragme on note un abaissement du dôme vers l'abdomen. Il y a donc lors de cette contraction une augmentation de la pression gastrique et une diminution de la pression au niveau de l'oesophage. Ainsi lorsque la valeur calculée de

P_{di} augmente cela indique une contraction du diaphragme. Une différence de mesure entre deux temps permet alors d'appréhender la qualité de la contraction du diaphragme. La mesure des P_{di} peut se réaliser dans différentes conditions : ventilation spontanée, efforts maximaux, mouvements spécifiques, sous stimulation magnétique. Chacunes de ces situations permet d'appréhender la fonction respiratoire et le rôle de son muscle principal le diaphragme. L'indice de Gilbert⁶² est un outil qui permet de suivre l'évolution du diaphragme et de détecter une éventuelle défaillance. Gilbert et al.⁶² ont mis en évidence que le rapport

$$\text{Index de Gilbert} = \frac{\Delta P_{ga}}{\Delta P_{di}}$$

lors de la ventilation spontanée, permet de prendre en compte la participation du diaphragme à la ventilation. Les auteurs ont mis en évidence une gamme de valeurs correspondant aux sujets sains et des valeurs pathologiques en fonction soit d'une défaillance diaphragmatique soit d'une défaillance des intercostaux.

La mesure des P_{di} est donc une approche spécifique du diaphragme et permet de qualifier et quantifier sa participation à la ventilation. De plus les mesures régionales de la pression gastrique et de la pression oesophagienne favorisent la compréhension des phénomènes observés.

Cependant, cette mesure nécessite la mise en place d'un cathéter muni soit de ballons soit de capteurs "piezo électriques". Ces capteurs doivent être correctement placés ce qui impose d'avoir un technicien compétent et demande la collaboration du patient. La mise en place peut donc prendre du temps. Chez les sujets souffrant de troubles de la déglutition ou de troubles gastriques cela peut être contre-indiqué.

Ainsi chez les patients atteints de maladies neuromusculaires, cet examen peut être délicat à la fois en raison de la fatigue, mais aussi et surtout des troubles des voies aériennes supérieures.

Pressions mesurées par embouts La pression à la bouche ou la pression au nez sont des mesures fréquemment utilisées. Elles sont une évaluation globalisée des variations de pressions dans le système respiratoire. Il est donc possible d'étudier la pression à la bouche lors de la ventilation spontanée et lors de manœuvres spécifiques maximales. La pression nasale est appropriée pour mesurer des variations lors des manœuvres de sniff, reniflement. La pression statique maximale inspiratoire ($P_{I_{max}}$) et la pression statique maximale expiratoire ($P_{E_{max}}$) sont des pressions mesurables à la bouche qui lors d'un effort maximal permettent de relever des indices sur la qualité des muscles respiratoires. Ces indices sont une approche globale, car la pression mesurée à la bouche correspond à

la pression générée par le système musculaire respiratoire à laquelle on doit ajouter celle liée à l'élasticité du système passif.

Lors d'une mesure maximale à l'inspiration ou à l'expiration, la contribution du patient est nécessaire. Le sujet doit maintenir l'effort respiratoire durant plus d'une seconde. Sa compréhension de l'exercice est donc un facteur important. Ainsi, un opérateur expérimenté doit superviser l'examen et encourager le patient afin d'assurer une réalisation maximale correcte. De nombreuses études ont permis de créer des tables de valeurs normales pour différents types de sujets (âge et sexe). Il est donc facile pour le clinicien de détecter une insuffisance des muscles respiratoires. Cependant, la collaboration du patient et l'état du système passif sont des éléments qui valorisent une prise en compte individuelle des valeurs mesurées plutôt qu'une stricte référence à la normalité issue de tables. La mesure de la pression à la bouche constitue donc un outil de suivi du patient et permet de mettre en exergue des changements dans la force des muscles respiratoires. De plus, les outils nécessaires à cet examen sont facilement transportables et la mesure peut aussi être effectuée au lit.⁶³ Cependant, cet exercice peu spécifique est biaisé par la coopération du patient. Ainsi, les valeurs faibles sont plus complexes à interpréter par le clinicien que leur simple valeur. Pour autant, une faible P_{Imax} associée à une P_{Emax} normale indique certainement une dysfonction diaphragmatique isolée.

Le reniflement maximal, nommé sniff, est un geste inspiratoire bref et intense via les voies nasales.^{64,65} Effectué à travers une ou deux narines, cette inspiration s'accompagne d'une contraction du diaphragme et des muscles inspiratoires accessoires. Le Sniff est associé à une descente importante du diaphragme chez le sujet sain⁶⁶ et recrute de façon coordonnée les muscles inspiratoires. Les pressions mesurées sont souvent supérieures à celles relevées lors des autres manœuvres.^{67,68}

3.1.2.2 Synthèse

La mesure des pressions permet de mesurer de façon indirecte la force des muscles respiratoires. L'utilisation de sondes apporte des mesures internes, régionales. Ainsi, la participation du diaphragme à l'acte inspiratoire peut-être quantifiée. Cependant, la participation du sujet, sa compréhension et sa motivation, forment un biais consistant et rendent complexe l'interprétation des résultats, et plus particulièrement des résultats faibles. Le recours à la stimulation magnétique du nerf phrénique permet d'isoler la réponse du diaphragme et constitue une évaluation pertinente de la force générée par ce muscle.

3.1.3 Quantification des mouvements de la paroi thoracoabdominale

La cage thoracique est un ensemble fonctionnel dont les propriétés et capacités peuvent être explorées à l'aide des outils présentés avant et permettant l'évaluation de volume et de pression. Ces dernières sont les produits des propriétés mécaniques de cet ensemble. Elles sont la conséquence des capacités musculaires et de l'état du système passif. L'élasticité de cette structure est un élément permettant d'évaluer son fonctionnement et son état. Le diagramme de Rahn⁶⁹ élaboré à partir des courbes pression-volume est un outil permettant de décrire les propriétés élastiques du système passif. Ce diagramme est utile par exemple pour évaluer la compliance de la cage thoracique. Cependant, il nécessite un sujet entraîné et capable de réaliser des manœuvres spécifiques de mesures de pression.

Les tissus de la paroi thoracoabdominale sont incompressibles. Ainsi, les changements de volumes pulmonaires sont semblables en quantité au changement de surface de la cage thoracique. Les changements de surface peuvent donc être utilisés comme une estimation des variations de volume interne. Konno and Mead⁷⁰ ont mis en évidence, dès 1967, la relation entre les changements de volume thoracique et la mesure des déplacements du grill costal. À partir de mesures du diamètre antéro-postérieur, les mouvements du grill costal sont évalués et permettent de tracer un diagramme liant mobilité de la cage thoracique et volumes pulmonaires entre le volume résiduel et la capacité pulmonaire totale.

La quantification des mouvements thoracoabdominaux permet donc une évaluation du mode ventilatoire et une mesure des volumes mobilisables. Cette possibilité d'une approche non-invasive de la ventilation a donné lieu au développement de différents outils.

Dans un premier temps, les développements technologiques autour des champs magnétiques et électro-magnétiques ont été le support des avancées sur les outils non-invasifs. Ainsi, des magnétomètres, constitués de bobines électromagnétiques réunies en paire, déposés sur la peau, permettaient d'évaluer les modifications de diamètre du grill costal.⁷¹ En effet, les variations d'intensité dans les bobines traduisent des éloignements ou des rapprochements de ces dernières. Après un calibrage spécifique permettant d'associer une dimension à un état électromagnétique, les magnétomètres permettent simplement d'obtenir la variation de cette mesure.

Ensuite, la pléthysmographie d'inductance a permis d'améliorer ce système en s'appuyant toujours sur les mêmes supports technologiques. Constituée de deux bandes élastiques parcourues par un courant, cette technique permet de connaître les variations de diamètre de la cage thoracique au niveau des bandes. À la suite d'une calibration entre les valeurs

observées et les volumes mesurés à la bouche par un spiromètre, la pléthysmographie d'inductance permet de calculer les variations de volume et de suivre l'évolution de la ventilation.

Cependant, la position du corps lors de la calibration est un élément qui peut induire un biais important dans la courbe restituée au final. De plus les patients ayant des déformations thoraciques importantes ne sont pas aisément évaluables à l'aide de ces techniques. Pourtant, ces méthodes ont montré un réel intérêt de la quantification des déformations géométriques de la cage thoracique pour le suivi des patients neuromusculaires.

Plus récemment, le développement des techniques optiques de capture du mouvement ont permis de dépasser les inconvénients des méthodes utilisant les champs électromagnétiques. La "motion capture", capture du mouvement, permet d'enregistrer la cinématique de marqueurs déposés sur la peau d'un sujet. L'enregistrement du tronc d'un sujet à l'aide de ces outils permet une analyse de la paroi thoracoabdominale en 3D par une méthode optique. Cette possibilité technique a été introduite pour la première fois en 1994 par Ferrigno et al.⁷².

3.1.4 } Pléthysmographie optoélectronique : état de l'art

Une revue de la littérature a été construite à partir de requêtes formulées dans les bases indexées Pubmed et Scopus. La requête principale était l'expression suivante : "Optoelectronic plethysmography". Elle a été complétée par des requêtes secondaires utilisant les expressions :

- "optoelectronic respiratory";
- "Three dimensional chest wall capture";
- "Three dimensional optical analysis chest wall";
- "optoelectronic plethysmography neuromuscular";

Cette méthode de questionnement a retourné (en juin 2015) 95 résultats pour Pubmed et 123 pour Scopus. Les titres et résumés de chacun des résultats ont été analysés. Un tri a permis de réduire le corpus à 81 documents. En effet, les retours de la requête primaire, consolidés par les requêtes secondaires ont un spectre plus large que le domaine précis qui nous intéresse à savoir l'utilisation des technologies optoélectroniques dans le cadre de l'évaluation de la respiration humaine. Certains travaux uniquement technologiques ou centrés sur d'autres fonctions humaines ont été écartés.

3.1.4.1 analyse temporelle et quantitative

Le premier article introduisant le concept de pléthysmographie utilisant la technologie optoélectronique a été publié en 1994.

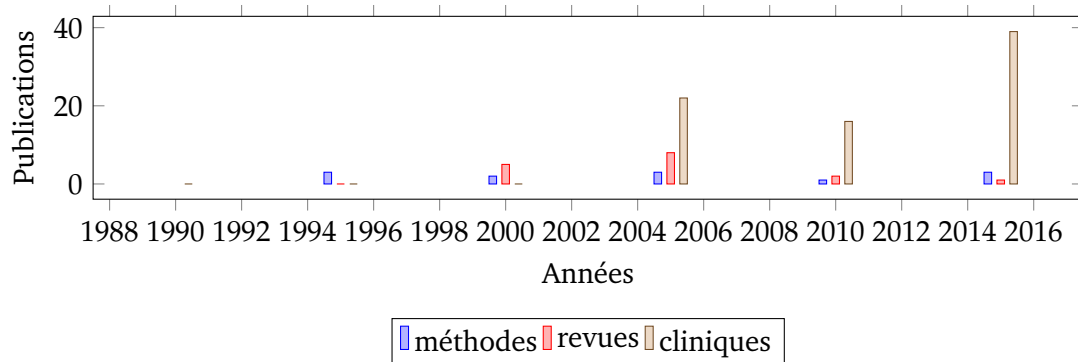


FIGURE 15 | Evolution des publications relatives à la pléthysmographie optoélectronique et la respiration

On remarque ensuite que les publications sont très vite centrées sur les applications cliniques qu'offre cet outil. À ce jour, la majorité des publications scientifiques dans des revues à comité de lecture sont focalisées sur l'apport de cet outil dans le suivi et l'accompagnement de patients avec une déficience respiratoire. La pathologie la plus étudiée est la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Les pathologies neuromusculaires représentent un faible pourcentage des populations pour lesquels la POE est utilisée. Les articles s'intéressent principalement à décrire des comportements respiratoires de populations de patients neuromusculaires. Deux articles illustrent l'idée que la POE peut être un outil au diagnostic ou à l'accompagnement de patients.^{73,74}

À travers la revue de littérature, on s'aperçoit que la totalité des auteurs font référence à deux articles l'un de Cala et al.⁷⁵ et l'autre de Aliverti et al.⁷⁶ pour définir d'une part le nombre de marqueurs et la méthode de calcul. Les articles méthodologiques qui ont suivi ces articles pionniers n'ont pas discuté les postulats mis en avant. Cependant, plusieurs points méritent d'être mis en avant. D'abord, le maillage comporte 86 points pour le modèle assis et 52 pour le modèle allongé. Les valeurs données par l'équipe de Cala et al.⁷⁵ permettent effectivement de réaliser des enregistrements et des calculs de volumes. Cependant, le modèle assis s'appuie sur une répartition des points dont il n'est pas discuté la justesse. En effet, dans l'article de 1996, Cala et al.⁷⁵ utilise 86 marqueurs sur deux sujets différents, sans présenter d'autres configurations possibles. A partir de ce modèle, pour la position allongé, Aliverti et al.⁷⁶ propose 52 marqueurs comme maillage de référence et introduit une constante dans le calcul de volume pour prendre en compte le volume non vu qui existe à l'interface corps matelas : constante de 5 cm, à partir du

point médian latéral des capteurs pour définir un plan du lit virtuel. Les deux articles cités ont mis en avant des méthodes pour réaliser des enregistrements par POE. La densité du maillage, ainsi que la méthode de calcul lorsque le sujet est allongé sont des éléments importants dans la mise en œuvre de la POE.

3.2 | Conclusion

Les paramètres de la fonction respiratoire sont observés et mesurés à l'aide de différents outils tels que les pneumotachographes, les capteurs de pressions, ou les pléthysmographes. La plupart de ces outils nécessitent la mise en place d'un embout buccal et génère un espace mort lié aux tuyaux et pièces d'ajustements. Cela introduit un espace mort supplémentaire qui est pour certains patients impossible à surmonter, et qui pour les autres modifie le mode ventilatoire.⁷⁷ Lors d'examen de durée conséquente, cet appareillage interfère avec le pattern classique du patient.^{77,78}

Par ailleurs, le contact patient-spiromètre à l'aide d'une interface (peau / masque ou lèvre / embout / canule) peut faciliter des fuites plus ou moins importantes provoquant des erreurs de mesures. De plus ces interfaces réduisent la mobilité des patients ainsi que leur confort. Il est peu naturel de respirer par le biais d'un masque ou d'un embout buccal au travers d'un circuit qui permet une mesure ventilatoire. De plus, chez les enfants et certains adultes, la coopération pour faciliter ce type de mesure n'est pas suffisante.

Dans la perspective d'améliorer les mesures d'exploration fonctionnelle respiratoire, les techniques non-invasives ont été explorées depuis le début des années 60. En effet, une mesure indirecte de la ventilation des sujets permet de conserver un espace mort physiologique et de placer le sujet dans des positions plus confortables. À cette fin, les mouvements et les déformations de la cage thoracique ont été étudiés d'abord par pléthysmographie d'inductance, puis plus récemment par les technologies optiques. En effet, le changement de forme et de volume de la paroi thoraco-abdominale permet d'accéder au spirogramme.

L'évaluation de la fonction respiratoire des patients déficients neuromusculaires s'organise dans la perspective d'une part d'améliorer la prise en charge et d'autre part de renforcer les connaissances physiopathologiques de ces maladies.

Bien que les explorations fonctionnelles respiratoires regroupent un ensemble de tests pertinents pour évaluer la défaillance respiratoire de ces patients, ces examens sont pour certains invasifs, dépendants de la volonté du patient, et limités pour apprécier l'harmonie du mouvement thoraco-abdominal.

De nouveaux outils permettent une évaluation non-invasive et ouvrent de nouvelles perspectives pour les praticiens et les patients.

Problématique de recherche

L'évaluation de la fonction respiratoire des patients déficients neuromusculaires s'organise dans la perspective d'une part d'améliorer la prise en charge de ces maladies plus ou moins rares et d'autre part de renforcer les connaissances physiopathologiques de ces maladies. Le retentissement important de ces maladies sur la fonction respiratoire et l'évolution souvent irréversible sans traitement curateur impose également un suivi régulier. Les explorations fonctionnelles respiratoires regroupent un ensemble de tests et examens qui sont souvent invasifs, dépendants de la volonté du patient et limités pour apprécier l'harmonie du mouvement thoraco-abdominal.

Il apparaît que la fonction respiratoire de ces patients nécessite de nouveaux outils non-invasifs afin d'améliorer la prise en charge. De plus les atteintes musculaires ont pour conséquences des altérations mécaniques du système respiratoire. Ces atteintes sont multiples, individuelles et complexes. Peu d'outils, à ce jour, permettent de prendre en compte ces dégradations. Ces outils imposent des positions et des situations parfois à risque (radiation / absence de ventilation mécanique) à des patients souvent fragiles.

Un enjeu pour la prise en charge de ces patients se dessine ici plus précisément.

La pléthysmographie optoélectronique est une méthode de capture et d'analyse des déplacements de la paroi thoraco abdominale en trois dimensions (3D). Dérivé de l'analyse quantifiée de la marche par capture de mouvement, la méthode a été en premier décrite par Ferrigno et al.⁷² en 1994. A ce jour, aucune investigation scientifique n'a questionnée les postulats décrits par Cala et al.⁷⁵ à partir de travaux de Ferrigno et al.⁷². Cependant depuis plus de 20 ans des études descriptives de la fonction respiratoire ont utilisé cette méthode pour décrire des comportements et des déplacements de la paroi thoraco abdominale dans diverses situations. Concernant les pathologies neuromusculaires, quelques publications utilisent la POE pour décrire les mouvements du compartiment abdominal ou thoracique.

La POE permet d'enregistrer et de mesurer des variations de volumes dans différentes positions. Dans le cadre des pathologies neuromusculaires, ce point est très important. En effet, l'évolution des MNM amène rapidement les patients à être alités. Ainsi, l'intérêt de mesurer les paramètres de la fonction respiratoire en décubitus est double ; D'une part évoquer une paralysie diaphragmatique (ou une dysfonction) en cas d'effondrement de la CV lors du passage en position couchée. D'autre part, pour établir, chez un patient,

une valeur de référence qui, si la position assise ne peut être maintenue, permettra de comparer, au cours du temps, différentes valeurs couché. La POE permet d'enregistrer des patients allongés, cependant les modèles utilisés à ce jour montrent des biais dans le calcul des volumes et des mesures produites. La mise en oeuvre de la POE au lit du patient doit être dans le même temps un confort pour le patient et une amélioration de l'évaluation pour le clinicien. Une réflexion sur les méthodes de calcul des volumes et des surfaces semble importante pour amener cet outil au lit du patient, et augmenter notre compréhension des comportements respiratoires des patients. Une réflexion méthodologique sur les méthodes de calculs et sur la cinématique de la paroi thoraco abdominale doit permettre de renforcer notre connaissance de la physiopathologie de ces maladies grâce à de nouveaux paramètres.

La problématique de recherche de mon travail de doctorat est d'améliorer la connaissance du comportement respiratoire des patients atteints de maladies neuro-musculaires ainsi que leur prise en charge grâce à la pléthysmographie optoélectronique dans une double perspective méthodologique d'une part concernant les variables étudiées (volume et surface) et d'autre part sur les maillages de capteurs ayant pour objectif de participer à la maturation de ce nouvel outil et de l'amener au plus près du patient.

II

Deuxième partie

CADRE MÉTHODOLOGIQUE

Techniques et méthodes de la capture de mouvement

Les différents mouvements possibles, les degrés de liberté, rendent l'analyse des mouvements produits par le corps complexe. L'utilisation de système permettant d'enregistrer la cinématique de différentes parties du corps apparait comme nécessaire afin de réaliser une étude quantitative et qualitative du mouvement humain. Pour ce faire, les systèmes utilisés ne doivent pas entraver le mouvement. L'utilisation des systèmes optiques de capture du mouvement correspond donc à la double contrainte de ne pas poser de restriction mécanique à la réalisation d'un mouvement et de bénéficier d'un enregistrement de la cinématique de ce mouvement.

Depuis le début des années 80, le développement dans le domaine de l'électronique de capteurs sensibles à la lumière et/ou aux couleurs, a ouvert un champ technologique spécifique, à savoir le domaine optoélectronique. À partir des avancées technologiques produites dans ce champ, de nombreux domaines d'application ont émergé ; notamment, la vision par ordinateur et la capture de mouvement.

1.1 | Capture de Mouvement

La capture de mouvement (Motion capture ou mocap) est le processus d'enregistrement du mouvement des objets ou des personnes. Ces techniques de capture du mouvement sont présentes en médecine pour l'analyse de la marche, dans les studios d'effets visuels pour la production vidéo, en sciences du sport et du mouvement humain ou encore dans la validation et le contrôle de la vision par ordinateur et en robotique.

Pradon et al.⁷⁹ ont classé ces outils en fonction du référentiel dans lequel les déplacements des segments du corps [et des points anatomiques d'intérêt] sont analysés. Ils ont introduits d'une part les systèmes fixes et d'autre part les systèmes embarqués. *Figure 16*

Nous détaillerons uniquement les technologies utilisant des systèmes optiques.

Les systèmes optiques utilisent des données capturées sous forme d'image pour trianguler la position dans les 3 dimensions de l'espace de différents points remarquables, identifiés par des marqueurs. Ces systèmes produisent des données avec 3 degrés de liberté pour chaque marqueur, et des informations de rotation et d'angulation doivent être déduites

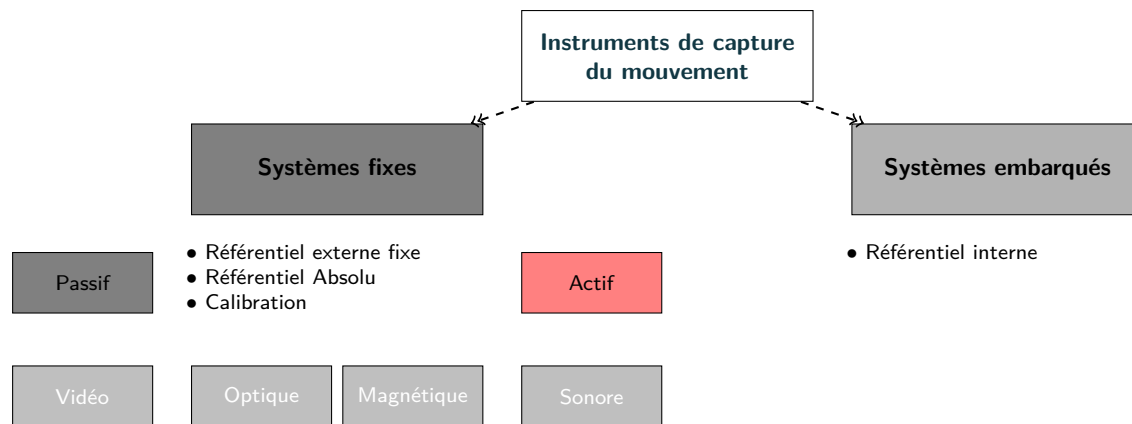


FIGURE 16 | Catégorisation des outils de captures et de mesures du mouvement humain

des positions d'au moins trois (ou plus) marqueurs ; des marqueurs au niveau de l'épaule, du coude et du poignet permettent de calculer l'angle du coude. Les marqueurs passif sont des boules plastiques revêtues d'un matériau réfléchissant spécifique pour réfléchir la lumière produite par les projecteurs infra-rouge (*IR*) situés tout autour de la lentille de chaque caméra.

Lors de l'utilisation de marqueurs passifs, il est nécessaire de procéder à une calibration du système en utilisant un objet muni de marqueurs dont les positions relatives sont connues. En effectuant un balayage de la zone d'enregistrement, on réalise une calibration du système. Les systèmes optiques avec des capteurs actifs, utilisent un principe différent. Plutôt que de réfléchir une lumière spécifique, les caméras filment des flashes lumineux émis par chaque marqueur lorsqu'il reçoit la lumière émise par les projecteurs *IR*. Les marqueurs sont alimentés pour émettre leur propre lumière avec une fréquence unique. Ainsi, les marqueurs actifs sont identifiés directement par le système optoélectronique. Les premiers systèmes de marqueurs actifs ont été développés dans les années 1980. Ils étaient limités en nombre de marqueurs, car le retour lumineux du capteur correspondait à une couleur spécifique décodée par un système de prisme et de miroir. Il s'agit des premiers modèles de chez Codamotion limited (Cherwood int corp.). À ce jour, les systèmes actifs utilisent des fréquences de flashage spécifiques ce qui permet de mettre en place un nombre très élevé de capteurs.

Marqueurs actifs. Les marqueurs sont constitués de diodes électroluminescentes. Ces marqueurs sont placés (à l'aide d'un matériel collant) sur un point d'intérêt anatomique à suivre. Lors d'un enregistrement, la lumière produite par la LED d'un marqueur est enregistrée par un système approprié de caméras. Chaque marqueur réalise des flashes lumineux à des fréquences précises qui permettent de le distinguer par rapport aux autres. La longueur d'onde optique est habituellement choisie dans la plage infrarouge,

au-dessus de 800 nm, afin de rester dans la plage de sensibilité du capteur *IR* et de ne pas perturber la vue du sujet et ou des techniciens. Les principaux avantages d'utiliser des marqueurs actifs sont l'étiquetage et le taux d'échantillonnage élevé.

1.1.1 } Projection et géométrie

Une image est une projection en deux dimensions ($2D$) d'une réalité en $3D$. Un point $P_{x,y,z}$ du monde réel devient un point $P'_{u,v}$ projeté sur un plan en $2D$ celui du capteur CCD (charge couple device). Le projeté de ce point P est l'intersection entre la ligne qui passe par ce point P et l'origine de la projection $\mathcal{O}$. L'origine de la projection est défini en fonction des propriétés géométriques des optiques utilisées. Appelée centre optique, l'origine se situe par abstraction en arrière du plan du capteur sur une ligne perpendiculaire à ce plan. *Figure 17*

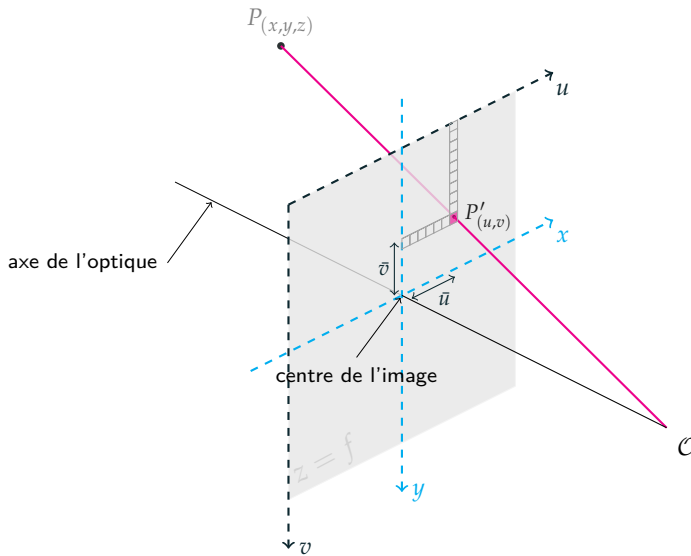


FIGURE 17 | Projection d'un point $\mathcal{P}$ de la scène sur le capteur de la camera.

Géométrie épipolaire La reconstruction tridimensionnelle des coordonnées du point $\mathcal{P}$ est fondée sur les principes de la géométrie épipolaire. En effet, la géométrie épipolaire permet d'établir une relation géométrique entre 2 images d'une même scène.

La localisation d'un point $\mathcal{P}$ dans l'espace nécessite plusieurs images de ce point. En effet, la correspondance entre plusieurs lignes de vues d'un même point permet de réaliser une triangulation des coordonnées de ce point. Cependant, pour réaliser cela il faut d'abord établir une correspondance entre les points d'un plan et de l'autre. La correspondance

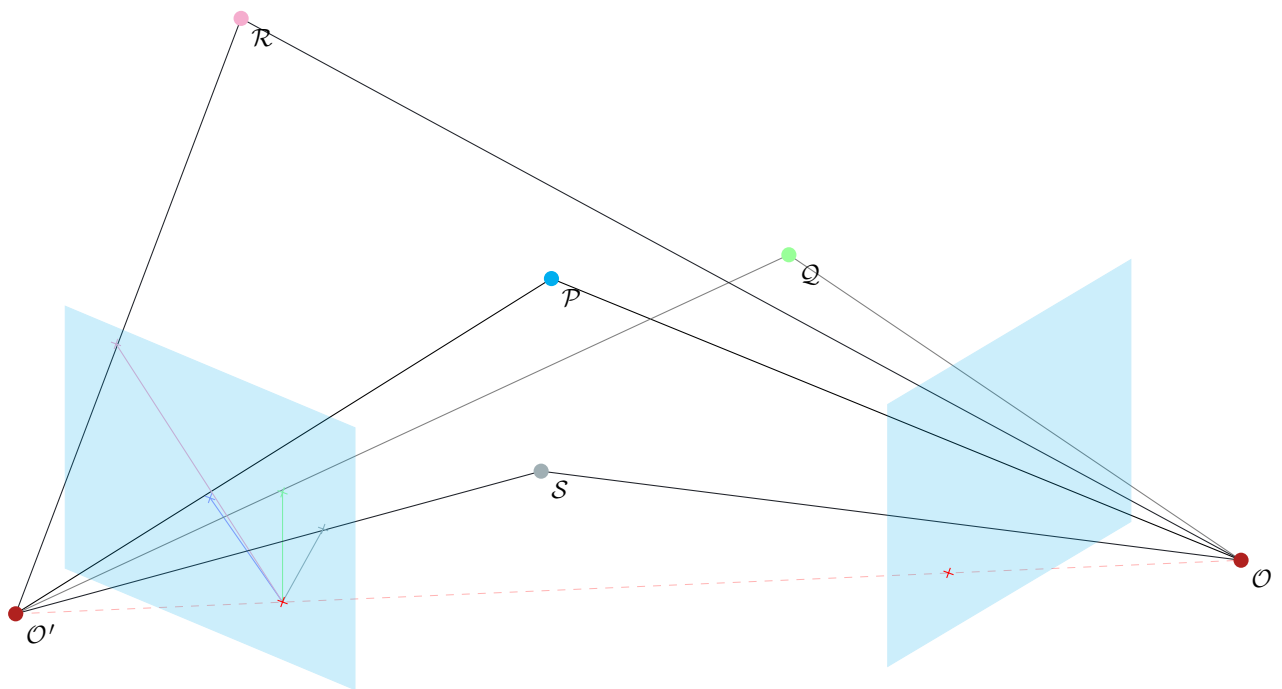


FIGURE 18 | Triangulation après correspondances d'un nuage de points par la projection des lignes de fuites passant par l'épipole respectif de chaque plan. Les épipoles sont représentés sur chaque matrice de capteur par une croix rouge, les droites de couleur du capteur de gauche représentent les droites de correspondances permettant d'associer à un projeté sur plan droit un point sur le plan gauche.

entre les formes détectées comme des points ou des marqueurs sur le capteur CCD de chacune d'au moins deux caméras est obtenue par application des principes de la géométrie épipolaire. En effet, la géométrie épipolaire est un modèle mathématique permettant d'établir des correspondances entre deux images d'une même scène - une scène étant définie comme un espace $\mathbb{E}$ de base $\mathbb{R}_3$ - à $3D$. Utilisant les paramètres des caméras (centre optique, plan d'image) ce modèle permet de construire des relations simples entre les pixels de l'un et de l'autre des plans images. [Figure 18](#)

La ligne reliant les deux centres optiques coupe les plans "image" de chaque capteur en deux points. Ces points sont nommés les épipoles. Les épipoles permettent de créer un lien entre les deux matrices définies par les capteurs CCD. À partir de ces deux points, il est possible de constituer des pivots entre les deux matrices. Géométriquement ces correspondances sont décrites par des droites. Une droite de correspondance est la projection de la ligne de fuite d'un point P d'un plan sur le plan d'une image connexe et passant par l'épipole de cette image. Le point $P_{connexe}$ sur ce second plan appartient à cette droite de correspondance. [Figure 18](#) La recherche des points correspondants à un

point particulier se limite donc à la portion de la droite projetée de la ligne de fuite de ce point passant par l'épipole du plan auquel elle appartient.

Une fois la correspondance entre les points établie, l'utilisation des modèles de géométrie interne et externe permet par triangulation de connaître la position dans l'espace d'un point.

Coordonnées tridimensionnelles d'un point par triangulation Dans la vision par ou pour les ordinateurs et en robotique notamment, le concept de triangulation se réfère au processus de détermination d'un point dans l'espace en raison de ses projections sur au minimum deux images numériques c'est-à-dire 2 plans appartenant à un même espace $\mathbb{E}$ de base $\mathbb{R}_3$ - à $3D$ - avec un repère orthonormé $(O, \vec{x}, \vec{y}, \vec{z})$. Il constitue le principe de base des systèmes de capture de mouvement fondés sur les architectures optoélectroniques.

Triangulation d'un point dans un espace 2D. Une triangulation correspond à l'identification d'un point ou d'un objet à partir de deux points connus.

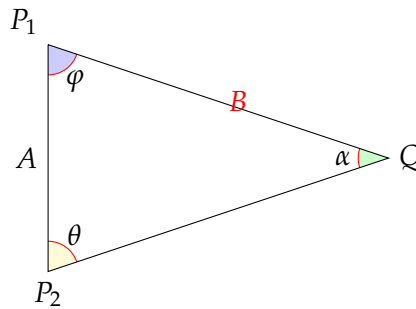


FIGURE 19 | Triangulation théorique

Soit P_1 et P_2 , deux points d'un espace $\mathbb{E}$ de base $\mathbb{R}_2$ (à 2 dimensions) avec un repère orthonormé $(O, \vec{x}, \vec{y})$. Le point Q représente un objet dont on cherche à connaître la position dans cet espace. L'application des règles trigonométriques à ce problème permet par exemple de connaître la distance B séparant P_1 de Q à l'aide de la distance A (P_1-P_2) :

$$B = \frac{A \sin(\theta)}{\sin(\alpha)} = \frac{A \sin(\theta)}{\sin(180 - (\varphi + \theta))} = \frac{A \sin(\theta)}{\sin(\varphi + \theta)}$$

La vision stéréoscopique consiste à corréliser la position du projeté d'un point Q sur les plans constitués par les images capturées de deux caméras dont les positions relatives sont connues. Ces points sont dénommés des points homologues.⁸⁰

Triangulation d'un point dans un espace 3D. Une approche théorique pour résoudre ce problème transposé à un nouvel espace de type $n + 1$ est d'associer un point dans une image à une droite dans l'espace à 3D. L'intersection entre les droites de deux images ou plus permet de connaître la position du point 3D X recherché en résolvant un système à 2 équations.

Bruit et pertinence de la mesure. Cependant, en pratique, les coordonnées des points à partir des projetés sur un ensemble d'images ne peuvent pas être mesurées avec précision. En effet, il existe par exemple pour les systèmes optiques, un bruit lié aux spécificités physiques des caméras.⁸¹ Le bruit géométrique de distorsion de l'objectif conduit à des inexactitudes dans les coordonnées calculées en raison de l'erreur dans la mesure. Ainsi, les droites générées ne se coupent pas toujours dans l'espace 3D. Le problème est donc de trouver un point 3D qui correspond de manière optimale à l'intersection.⁸¹⁻⁸³

1.1.2 **Signal optique, traitements et modélisation**

Un signal est défini comme un support d'information à peu près quelconque. Il peut-être représenté de façons différentes. Ces représentations sont mathématiquement équivalentes, et correspondent à des traitements particuliers que l'on souhaite appliquer au signal. On représente généralement un signal par son décours dans le temps, c'est-à-dire, ses valeurs par unité de temps. Cette représentation permet d'appréhender quelques-unes des caractéristiques d'un signal, notamment, les pics et vallées ou bien encore sa durée et des états remarquables. On distingue deux catégories de signaux : analogique et numérique. Les premiers sont le résultat d'une mesure physique, les seconds sont stockés sur un support numérique et sont principalement issus d'une conversion d'un flux analogique en flux numérique en prélevant des échantillons (mesures) à une fréquence déterminée.⁸⁴

Dans le cadre des études physiologiques, les signaux sont généralement obtenus lors d'enregistrement continu. Ainsi, ils peuvent être représentés sous forme de suite de valeurs numériques dans le temps. Il est donc utile de recourir à des outils mathématiques pour effectuer des traitements sur ces données.⁸⁵

Lors de l'acquisition de signaux optiques, de nombreux paramètres peuvent altérer la qualité du signal, sa justesse. Il peut être nécessaire de le rectifier ou de le transformer pour rechercher à l'intérieur des états remarquables ou non désirés.

La représentation fréquentielle d'un signal temporel à l'aide de la transformée de Fourier permet de mettre en avant les phénomènes périodiques d'un signal. Cette représentation ouvre la possibilité de filtrer ce signal à partir de la fréquence d'apparition d'un phénomène. Cette manipulation est nécessaire et utile afin de nettoyer par exemple un signal bruité. Dans le cadre des enregistrements optiques, le bruit géométrique des optiques de capture peut être réduit grâce à ces techniques de traitement du signal. En "motion capture", les signaux optiques capturés permettent de connaître la position d'un point particulier à chaque unité de temps. Cependant, il existe un bruit géométrique qui peut altérer la valeur réelle du signal. Winter⁸⁶ puis Roberston⁸⁷ ont travaillé sur la réduction de ce bruit en fonction de la fréquence d'échantillonnage mise en œuvre. Ils proposent dans leurs articles respectifs d'utiliser un filtre Butterworth.^{82,87}

À partir de ces recommandations et à la suite d'une étude fréquentielle, les enregistrements de "motion capture" qui ont servi de supports aux travaux des recherches présentées dans ce document ont été filtrés à l'aide d'un filtre Butterworth. Ce choix s'intègre aussi dans la suite des travaux de l'équipe sur la capture de mouvement de la paroi thoracoabdominale.^{73,74}

Exploration des signaux optoélectroniques

2.1 | Simplexe de dimension 3

En géométrie, un tétraèdre est un polyèdre composé de quatre faces triangulaires, dont trois se rencontrent à chaque coin ou un sommet. Il dispose de six bords et quatre sommets. Le tétraèdre est le plus simple de tous les polyèdres convexes ordinaires et le seul qui compte moins de 5 faces. Le tétraèdre (du grec tétra : quatre), est un polyèdre composé de quatre triangles, de la famille des pyramides.

Chaque sommet du tétraèdre est relié aux autres par une arête. Cette caractéristique est rare : seulement deux polyèdres la possédant ont été découverts dont le polyèdre de Császár. Le tétraèdre est le cas à trois dimensions du concept plus général d'un simplexe euclidien. En effet, le tétraèdre est un simplexe de degré 3. La notion de simplexe est la généralisation à une dimension quelconque de celle de triangle en dimension 2, ou celle de tétraèdre en dimension 3. Un simplexe de dimension n est un polytope de dimension n à $n + 1$ sommets, nombre minimal possible. Le concept de "Simplexe" a été décrit en premier par Pieter Schoute, mathématicien Hollandais en 1902, comme la configuration la plus simple en dimension n .

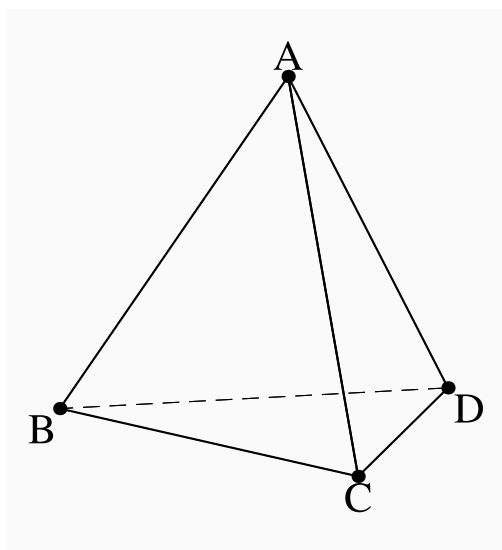


FIGURE 20 | Le tétraèdre, simplexe des univers à 3 dimensions

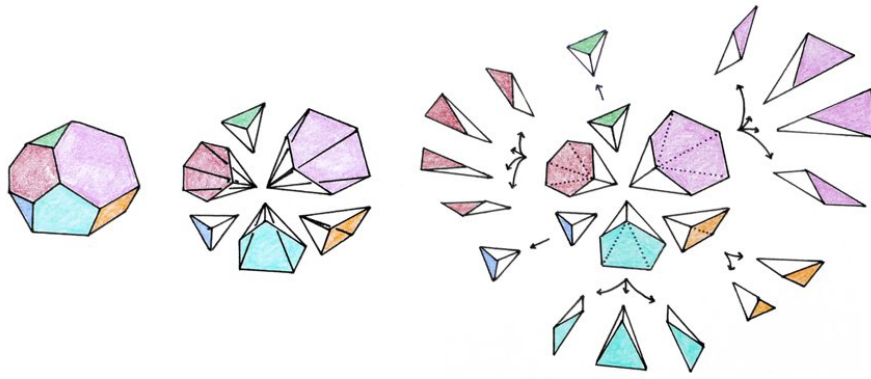


FIGURE 21 | Le tétraèdre, simplex des univers à 3 dimensions (reproduit d'après MIT student mathematical probes 2001)

Pour tout tétraèdre, il existe une sphère nommée circonscrite à laquelle les quatre sommets appartiennent, et une autre sphère (l'insphère) tangente à chacune des faces du tétraèdre.

Le tétraèdre est l'unité de base pour construire les objets 3D finis. Ainsi, il est possible d'approximer chaque objet 3D en un nombre particulier de tétraèdres. Cette méthode est connue comme l'algorithme "Marching tetrahedra". Cet algorithme libre de droit a été développé en concurrence de l'algorithme "Marching Cube". Ces approches de maillage sont construites à partir de la transposition de la triangulation de Delaunay prévue dans un domaine de base $\mathbb{R}_2$ à un espace de base $\mathbb{R}_3$. Le volume du simplex est calculé à partir des vecteurs tels que présentés dans la formule ci dessous - en référence à la figure 20 :

$$\mathbf{V} = \frac{1}{6} \times \det[\vec{AB}, \vec{BC}, \vec{CD}]$$

Pléthysmographie optoélectronique

La méthode de POE nécessite un matériel optique particulier et un traitement spécifique des données récupérées à savoir les coordonnées dans les trois dimensions de l'espace de chacun des marqueurs mis en place.

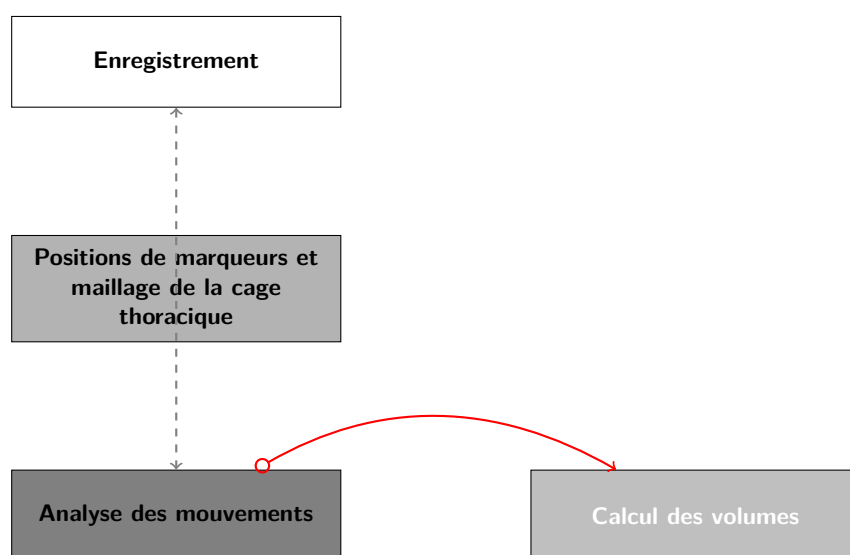


FIGURE 22 | Fonctionnement des outils de POE

3.1 | Calcul de volume

La POE permet de réaliser des mesures de mouvement à l'aide de capteurs déposés sur l'ensemble de la cage thoracique. Les mesures réalisées permettent d'évaluer des mouvement sur la totalité de cette surface mais aussi de partager cette dernière en zones d'intérêt. Ainsi, la cage thoracique est divisée en 3 trois zones, le haut thorax, le bas thorax, et l'abdomen. Chacune de ces zones est divisée en 2 parties, droite et gauche, le long de l'axe médian du corps. L'analyse produite permet donc une analyse des paramètres du pattern respiratoire globale et régionalisée.

Le haut thorax reflète l'action des muscles du cou et parasternaux alors que le compartiment bas thorax représente l'action du diaphragme ainsi que les effets de la pression abdominale et pleurale. L'abdomen reflète l'action du diaphragme et l'effet des muscles abdominaux.⁷² Le haut thorax commence à partir des clavicules à la ligne transversale autour du thorax, ce qui correspond au sommet du diaphragme ; le bas thorax s'étend

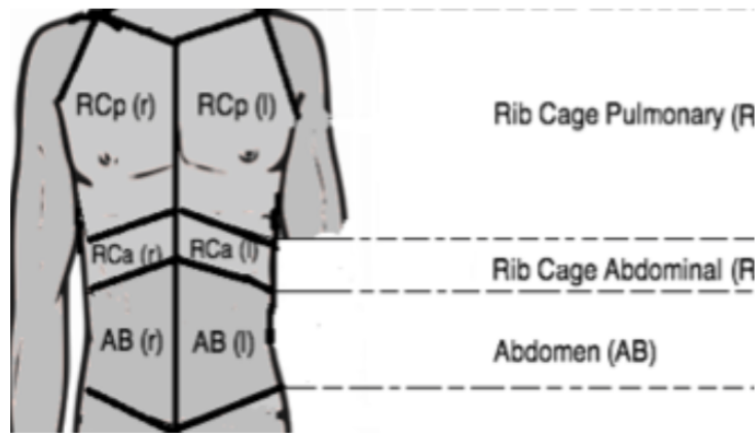


FIGURE 23 | Les six compartiments permettant l'analyse régionale de la ventilation

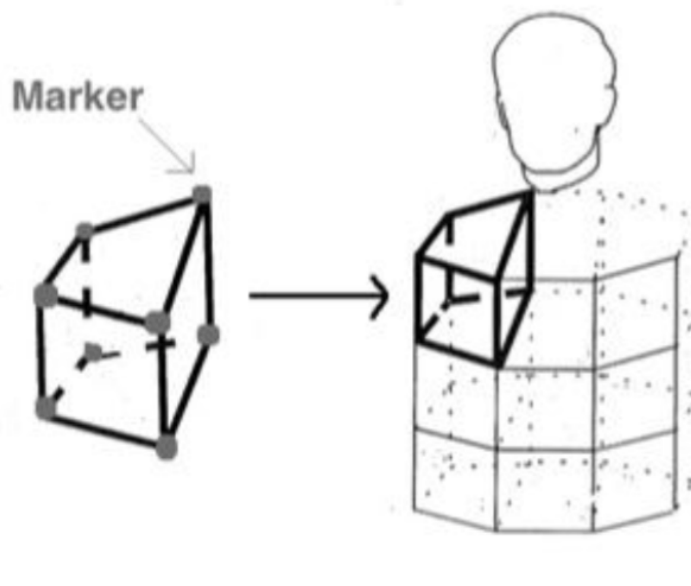
du haut de la membrane à la marge costale inférieure avant, et au niveau du point de la marge costale inférieure, arrière le plus bas ; les limites de l'abdomen de l'extension caudale du bas thorax à une ligne horizontale au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure.⁷⁵ Chaque compartiment se divise axialement dans le côté droit et gauche. La séparation entre la gauche et la droite est obtenue par la colonne axiale de marqueurs placés sur le sternum.^{72,75}

Le tronc d'un sujet peut être divisé à l'aide des marqueurs en différents polyèdres. Or chacun de ces polyèdres peut être divisés en stricts tétraèdres. A la suite de cette division, il est possible de calculer le volume de chacun de ces tétraèdres et ainsi le volume des polyèdres. Par sommation, on obtient le volume total.^{72,75}

3.2 | Comparaison de méthode

Lors d'une étude méthodologique que nous détaillerons plus loin, nous avons proposé une approche différente qui prend en compte uniquement les déplacements de la paroi thoracoabdominale afin de calculer les variations de volume dans la cage thoracique. En effet, la méthode de calcul citée plus tôt présente dans certains cas des approximations qui peuvent induire des biais importants dans l'estimation des volumes d'échanges gazeux ; Ainsi, en position "couché", la projection sur un plan du lit posé a priori est un écueil de la mise en œuvre de la méthode mise en place par Cala et al.⁷⁵ lors de l'occlusion de la face postérieure.

Nous proposons donc une approche centrée sur les parties visibles en mouvement de la paroi thoracoabdominale afin de pallier ces défauts.⁸⁸

FIGURE 24 | Division en polyèdres⁷²

3.2.1 } Quantification et analyse de la similarité des courbes de volumes

Les courbes de volumes ou les courbes de variations de volumes ne se résument cependant pas uniquement à des valeurs de référence.

Il est nécessaire pour comparer les deux méthodes de connaître les différences entre le traitement conventionnel et celui par surface à la fois en terme d'amplitude de variation, de variation temporelle et enfin de forme.

Il existe plusieurs méthodes de comparaisons de courbes. Tout d'abord, l'aire entre deux courbes permet d'évaluer un écart entre ces éléments. Cette méthode présente cependant le défaut d'être une appréciation globale d'un écart sans pour autant que cela soit réellement un manque de similarité entre les deux courbes. Ainsi, deux phénomènes ayant un rapport proportionnel s'exprimant dans deux courbes similaires, mais représentées à des niveaux différents en raison du coefficient de proportionnalité seront analysées comme des courbes différentes. Ensuite, les corrélations de séries temporelles peuvent s'appliquer à la comparaison de deux courbes. Les "cross-correlation" sont une méthode mathématique pour réaliser une étude de corrélation entre deux séries temporelles représentant une courbe.

Cette méthode permet de dégager l'existence d'un lien ou d'une dépendance entre les deux courbes. La valeur du coefficient renseigne sur la qualité de ce lien. Cependant, il manque l'étude de la variation de ce lien tout au long du temps. La corrélation indique en effet le corrélat entre deux phénomènes exprimés numériquement. Il s'agit donc d'une

valeur numérique mesurant le degré de dépendance de deux variables entre elles. Enfin, établir la similarité entre deux courbes, c'est qualifier la ressemblance ou la similitude entre les deux tracés. C'est-à-dire mettre en exergue les qualités communes aux deux courbes. Pour résoudre ce problème, Sakoe and Chiba⁸⁹ ont proposé en 1978 une approche algorithmique permettant d'évaluer les qualités communes entre deux séries temporelles.

Cette approche algorithmique prend à la fois en compte l'aspect temporel et les variations d'amplitude des courbes sur l'ensemble des valeurs de chacun des tracés observés. Cette approche a donné lieu à un ensemble d'algorithmes puissants⁹⁰ utilisé quotidiennement dans la reconnaissance de l'écriture (ORC), la reconnaissance et la commande vocale ou encore le traitement automatisé de signaux visuels. Il s'agit des algorithmes utilisant le principe de la déformation temporelle dynamique (Dynamic time warping - DTW).

3.2.1.1 Dynamic time warping algorithms

Introduit en 1978 par Sakoe and Chiba⁸⁹, les algorithmes de type dynamic time warping (D_{TW}) permettent une analyse spatio-temporelle entre deux séries afin de mesurer la similarité entre elles, indépendamment de la taille des échantillons ou des effets de contractions (variations de vitesse par exemple lors d'un suivi de trajectoire). Fréquemment utilisé dans le domaine de la reconnaissance visuelle et audio ; le D_{TW} a été largement utilisé dans la reconnaissance de la parole pour aligner des segments de parole de locuteurs différents. Cet algorithme a aussi été appliqué à l'étude des trajectoires. Dans le cadre des analyses du mouvement humain, Sun and Yuao⁹¹ ont utilisé cet algorithme pour quantifier des similitudes entre différent pattern de déplacement de la cheville lors de la marche.⁹² Kale et al.^{93,94} ont utilisé cette démarche pour comparer les séquences et identifier les patterns de marche.

Il semble que cet ensemble d'algorithmes possède une réelle pertinence pour traiter des similitudes de séries temporelles décrivant un mouvement. Dans le cadre de l'étude de la fonction respiratoire Alonso-Álvarez et al.^{95,96} s'intéressent aux périodes d'apnée du sommeil et utilisent le D_{TW} pour analyser les séries temporelles générées par plusieurs systèmes d'enregistrements de données physiologiques.

Cet algorithme consiste en trois étapes :

- ☐ Calcul des distances locales
- ☐ Programmation dynamique pour obtenir l'optimum global
 - a** Calcul des distances augmentées
 - b** Backtrack pour trouver la distance minimale

□ Chemin de recalage qui consiste en la correspondance des deux séquences

Le principe revient, dans un premier temps, à calculer la distance entre chaque point des séries A et B. Ces distances sont ensuite entrées dans une matrice et l'algorithme cherche un appariement optimal (coût minime) entre les points des séquences.

Le résultat de l'algorithme D_{TW} correspond aux distances cumulées qui minimisent le chemin de deux séries A et B conformément à l'expression suivante :

$$D_{TW}(A,B) = \text{Min} \left[\sum_{k=1}^k d(a_{ik}, b_{ik}) \right]$$

où d est la distance euclidienne entre deux points des séries A et B.

Le résultat de D_{TW} est sans unité. Les valeurs proches de zéro indiquent un haut degré de similitudes entre les deux séquences étudiées, les valeurs qui s'en éloignent montrent quant à elle des divergences.

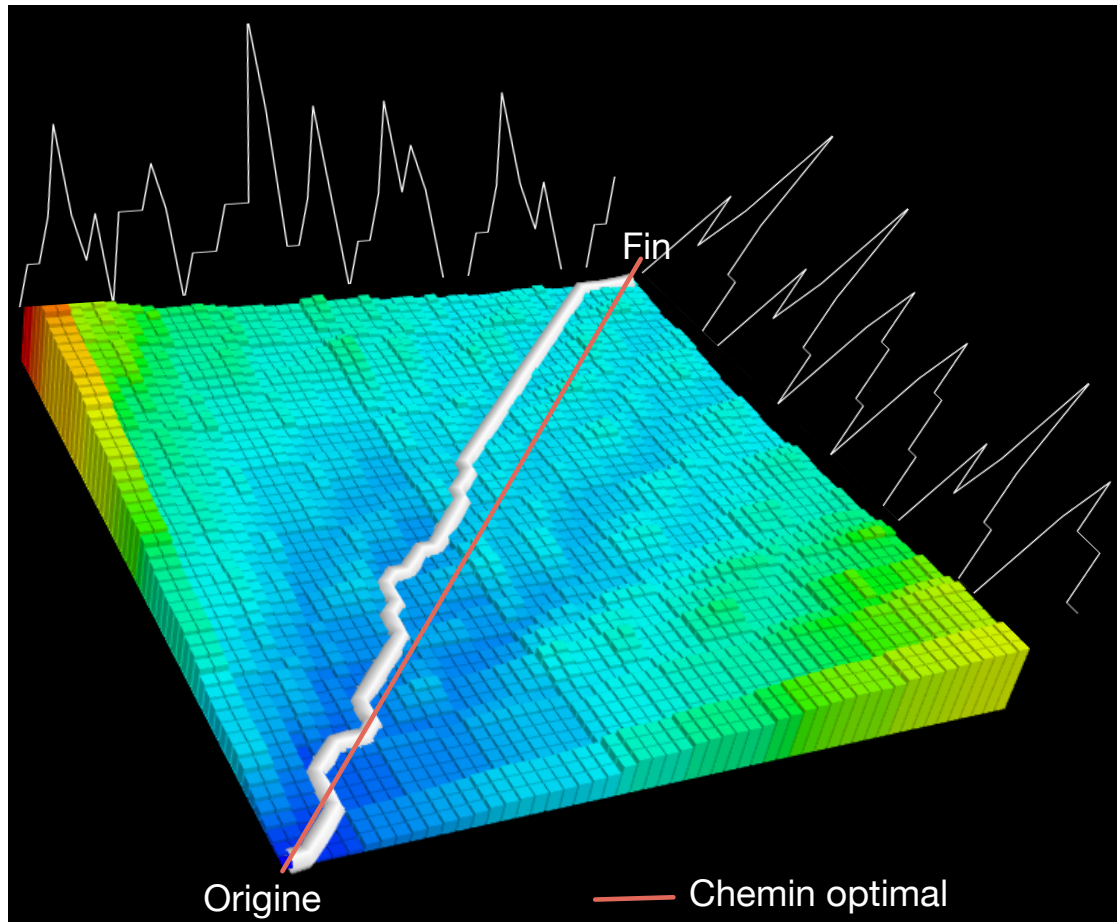


FIGURE 25 | Représentation de la matrice $O_{(n,m)}$ et du chemin représentatif de la similarité entre deux courbes

3.2.2 } Comparaison de deux méthodes de calcul des volumes respiratoires enregistrés par pléthysmographie optoélectronique

Comparison of Two Methods to Compute Respiratory Volumes Using Optoelectronic Plethysmography

Henri Meric,^{1,2} Frédéric Lofaso,^{1,2,3} Line Falaize,^{1,2} and Didier Pradon^{1,2}

¹Université de Versailles-Saint Quentin en Yvelines; ²Hôpital Raymond Poincaré; ³Inserm

Plethysmography is an indispensable component of clinical lung function testing. However, lung volume measurement in the supine position using an optoelectronic system requires the placement of reflective markers on the anterior and lateral torso surface. The conventional method computes breath-by-breath changes in the volume between the markers and the bed, which serves as the reference plane. In contrast, the surface method consists of measuring the volume delineated by the surface area of the marker network at the onset and end of inspiration. We compared these 2 methods to spirometry during spontaneous breathing in 11 healthy volunteers and in 14 patients receiving routine visits for neuromuscular disease. Bland-Altman plots showed that agreement with spirometry was better for the surface method than the conventional method. Our results open up prospects for integrating these methods in the development of new devices.

Keywords: optoelectronic plethysmography, functional respiratory exploration, surface, flow, volume

Assessing tidal-breathing parameters can help to predict respiratory events such as breathing disorders during sleep or respiratory failure during a stay in the intensive care unit (ICU). Currently, spirometry and pneumotachography are among the most widely used methods to assess changes in torso volume during breathing. However, these methods provide data on respiratory flows and volumes but cannot detect chest wall movement abnormalities such as thoracoabdominal asynchrony. A kinematic evaluation of the thorax and abdomen can be obtained by using 2 strain-gauge bands placed around the rib cage and abdomen, respectively, to assess synchronization between thoracic and abdominal movements. However, this method does not provide accurate information on the relative contributions of the thorax and abdomen to the tidal volume (VT).¹ In addition, pneumotachography may be difficult to perform in the event of respiratory failure, as the additional external dead space may be poorly tolerated and the patient reluctant to breathe through an interface. Another limitation is measurement inaccuracy in the event of leaks (for instance in patients with an uncuffed tracheostomy tube or an inability to adapt to the mouthpiece, eg, in children or patients with bulbar dysfunction).

Optoelectronic plethysmography (OEP) was introduced in 1996² to measure both the volumes provided by spirometry and the relative contributions of the thorax and abdomen to those volumes. Aliverti et al³ were the first to validate OEP in the supine position. This team and others used 52 markers and the posterior surface was arbitrarily delineated by a plane located 5 cm below the lateral markers. The changes in the marker coordinates induced by breathing allow the computation of the enclosed trunk volume using the Gauss divergence theorem.^{4–9} However, with this calculation method, the space between the chest wall and bed is considered virtual

whereas linear projection of the lateral thoracic markers down to the bed plane in the conventional method includes an extrathoracic volume into the torso volume leading to a risk of overestimation of thoracoabdominal volume changes during breathing. Instead of projecting the markers to the plane of the bed, an alternative may consist of measuring the volume delineated by the surface area of the marker network at the onset and end of inspiration. In addition to the distance traveled by each marker, the direction of the marker paths is taken into account to compute the volume changes. This last method computed in the surface method (Figure 1) may therefore underestimate the inspiratory volume.

The aim of this study was to compare the conventional and surface methods, using spirometry as the reference standard, during spontaneous breathing.

Methods

Subjects

We studied 11 healthy volunteers and 14 patients with neuromuscular disease (described in Table 1), in the supine position on a bed. The local ethics committee approved the study, and all participants gave written informed consent for study participation. No specific preparation was necessary to measure tidal volume, as the participants were required only to breathe normally while lying still for 6 minutes. We used the last 15 recorded cycles for the analysis.

Experimental Setups

Flow was measured using a Fleisch #1 pneumotachometer (Lausanne, Switzerland) connected to a differential pressure transducer (Validyne, Northridge, CA), which in turn was connected to a mouthpiece. Simultaneously, chest wall volume distribution and changes during breathing were investigated using an OEP recording system with active markers (CX1, Codamotion System, Charnwood Dynamics Ltd., Rothley, Leicester, UK); this system requires no calibration, although the origin offset must be set for each measurement session. As described by Lo

Henri Meric, Frédéric Lofaso, Line Falaize, and Didier Pradon are with U 1179 Inserm, Université de Versailles-Saint Quentin en Yvelines, 92380 Garches, France; and Centre d'Investigation Clinique—Innovations Technologiques 805, Services de Physiologie—Explorations Fonctionnelles, Hôpital Raymond Poincaré, AP-HP, France. Frédéric Lofaso is also with Inserm U 955, 94000 Créteil, France. Address author correspondence to Henri Meric at Henri.meric@univ-perp.fr.

222 Meric et al

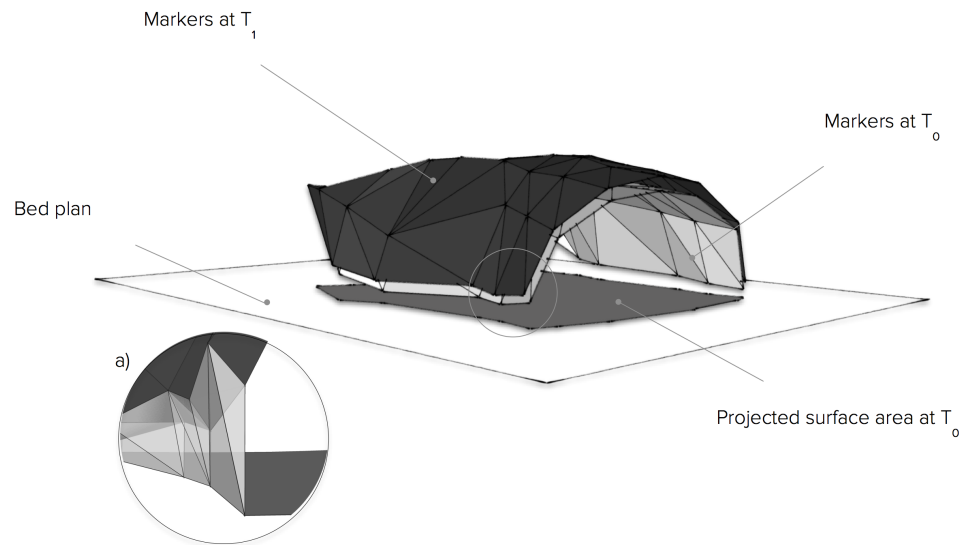


Figure 1 — Drawing 3D surfaces and volumes. The conventional method considers the trunk volume delineated by the marker positions at the onset of inspiration (T_0) and their simultaneous projections on the bed plane, then the trunk volume delineated by the markers at the end of inspiration (T_1) and their projections on the bed plane at the onset of inspiration (T_0). The difference between these 2 volumes is taken to approximate the tidal volume. With the surface method, tidal volume is approximated by the volume enclosed by the markers at T_0 and T_1 . The main difference between the volumes measured by the 2 methods is the volume delineated by the borders of the 2 chest wall surfaces and the border of the reference plane (see a).

Mauro et al.⁸ 52 markers (42 anterior and 10 lateral) were positioned over the anterior chest wall from the clavicles to the pubic bone. Flow and the tridimensional coordinates of these markers were recorded at a sampling rate of 100 Hz, according to current guidelines for spirometry standardization.¹⁰ A fourth-order reverse and zero-phase forward Butterworth digital filter with a cutoff frequency of 3 Hz was applied to smooth the tridimensional coordinates.⁶

Conventional Method (CM)

The 52 active markers were arranged on the anterior thoracoabdominal wall according to an anatomical model. The posterior thoracoabdominal wall was modeled by vertically projecting on the plane of the bed the position of the lateral markers at the onset of inspiration. To compute trunk volume, we approximated the thoracoabdominal surface area from a mesh of triangles obtained by connecting the reflective markers, and we used the standard algorithms published by Aliverti et al.⁹ to compute the total chest cavity volume and the volume changes in each thoracoabdominal compartment (upper and lower thorax and abdomen). We then applied the Gauss divergence theorem to compute the enclosed volume by integrating the surface of the mesh. To create the surface, we triangulated the set of points using Delaunay triangulation to generate a convex hull.¹¹ Finally, instantaneous trunk volume was computed at a rate of 100 Hz, and VT was defined as the difference in trunk volume between the onset and end of inspiration.

Surface Method (SM)

The 52 markers represent a surface constituted by nodes. This surface moves and changes in shape over time. The surface method evaluates the displacements and deformations of the thoracoabdominal surface between 2 points in time. The volume delineated

by the 2 surfaces obtained at the onset and end of inspiration, respectively, is considered an approximation of VT. The paths taken by the boundaries of the moving and expanding surface are also taken into account to compute the volume changes. We used the algorithms of Yi and Chelberg¹² designed for computing the volume between 2 surfaces divided into triangles. Applying the Delaunay triangulation algorithm to the chest wall surface obtained by motion capture produced a surface composed of triangles defined by the markers. The changes in triangle shape between the onset and end of inspiration were evaluated by computing the difference between instantaneous surfaces recorded at intervals of 10 milliseconds. The volume changes were given by the spaces between pairs of consecutively recorded triangle surfaces, considering that 2 consecutively obtained triangles represented 2 different surfaces in the same Euclidean system. The cumulative integral of the distance traveled by each surface per unit of time provided the corresponding volume. This approach is reminiscent of the classic method used to assess the flow-volume relationship. Volumes were computed off-line, as our computer system did not allow online computation.

Data Analysis

We used Bland and Altman plots^{13,14} to evaluate the difference between OEP measurements obtained using each of the 2 methods and the reference standard (spirometry). Bland and Altman plots show the mean difference (or bias) between the values obtained using the 2 measurement values, as well as the limits of agreement defined as the mean difference ± 1.96 SDs. The 2 measurement methods are considered equivalent if the difference between the limits of agreement is not clinically important. In addition, we performed a regression test to obtain the correlation coefficient (r) and P value.

Table 1 Subject details

Subject	Type	Age (years)	Sex	BMI (kg/m ²)	Height (cm)	Weight (kg)
1	Healthy	37	M	26	172	78
2	Healthy	54	M	27	185	92
3	Healthy	23	M	27	180	87
4	Healthy	25	M	21	183	71
5	Healthy	34	M	22	174	67
6	Healthy	24	F	24	166	65
7	Healthy	37	M	28	190	100
8	Healthy	42	F	26	168	72
9	Healthy	28	M	22	173	65
10	Healthy	58	F	19	177	58
11	Healthy	24	M	22	174	67
12	SA	27	M	23	185	80
13	SA	30	M	16	160	40
14	SA	26	F	22	171	65
15	SA	22	M	24	166	66
16	SA	31	M	13	168	36
17	DBM	22	M	28	171	82
18	DBM	20	M	24	168	67
19	DBM	18	M	14	182	47
20	DBM	19	M	15	172	44
21	DBM	20	M	9	190	33.5
22	DBM	23	M	20	185	70
23	DBM	30	M	11	165	30
24	DBM	20	M	11	155	27.6
25	DBM	21	M	16	160	40.8
Mean (SD)		29 (10)	24 M; 1 F	20 (6)	173 (10)	62 (19)

Note. Healthy = no pathology; SA = spinal amyotrophy; DBM = Duchenne de Boulogne myopathy; BMI = body mass index; M = male; F = female.

Quantification of Curve Differences

To quantify the differences in the curves obtained by OEP and spirometry, we used the dynamic time warping (DTW) algorithm.¹⁵ DTW is a variety of the time-series alignment algorithm developed in the early 1970s. Whereas classical alignment algorithms consider the similarity of pairs of single values taken from each time series, DTW considers the similarity of pairs of vectors taken from a common k-dimensional space from each time series. DTW has been used to evaluate similarities between times series.¹⁶ To accurately measure similarity, we used the derivative form of DTW (DDTW) and we normalized the path value to obtain a maximum range of 0–1.¹⁷ As we had 2 recordings of 15 consecutive breathing cycles for each volunteer, we used the mean path value for the similarity comparison. These normalized values reflected the similarity of the set of respiratory signals, with values near 0 indicating strong similarity and values near 1 indicating weak similarity.

Results

The Bland-Altman plots showed a slightly better agreement between the SM and spirometry than between the CM and spirometry (Figure

2) as the mean difference between the conventional method and spirometry (bias) was 32 mL, while for the surface method and spirometry, bias was –19 mL and the correlation with spirometry was slightly better for the SM than for the CM ($r = .968$ and $.953$, respectively; $P = .00033$ and $P = .00045$, respectively) but with a slightly wider limit of agreement for SM than CM (132 vs 124, respectively). When analyzing only the patients, SM versus spirometer bias was –17 mL and 32 mL for CM versus spirometer, and the limit of agreement for SM was slightly narrower compared with this for CM (98 mL vs 108 mL, respectively).

The DDTW path values showed that similarity with the spirometry curves was greater using the surface method than the conventional method (Table 2) for both volume and flow ($P = .000005$ and $P = .00002$, respectively).

Discussion

The aim of this study was to compare 2 VT measurement methods based on OEP data versus a reference standard, namely spirometry, in healthy volunteers in the supine position during spontaneous breathing. The 2 OEP-based methods were the conventional

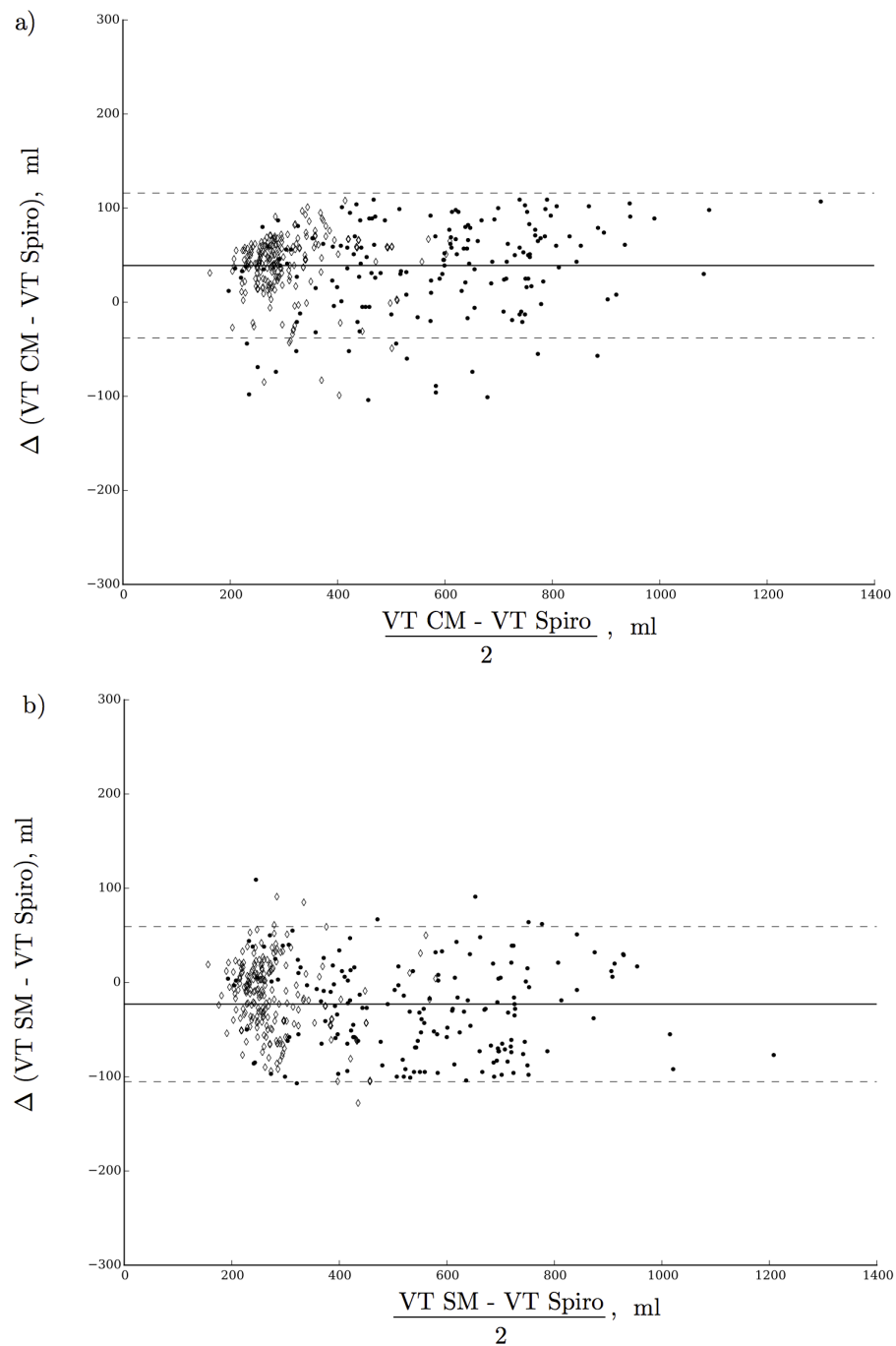


Figure 2 — Bland and Altman plot results in mL. Diamonds = patients; dots = healthy volunteers. (a) Bland and Altman, conventional method (CM) versus spirometer. (b) Bland and Altman, surface method (SM) versus spirometer. VT = tidal volume.

Table 2 Derivative form of dynamic time warping: normalized path values

#	Volumes Curves			Flow Curves		
	Surface vs Spirometry	Conventional vs Spirometry	Surface vs Conventional	Surface vs Spirometry	Conventional vs Spirometry	Surface vs Conventional
1	0.27	0.55	0.55	0.10	0.17	0.15
2	0.68	0.77	0.26	0.23	0.30	0.33
3	0.32	0.42	0.35	0.05	0.09	0.16
4	0.68	0.76	0.31	0.22	0.3	0.24
5	0.19	0.27	0.25	0.09	0.06	0.10
6	0.18	0.23	0.18	0.18	0.29	0.33
7	0.12	0.33	0.28	0.13	0.28	0.30
8	0.27	0.78	0.66	0.06	0.13	0.12
9	0.26	0.36	0.27	0.06	0.07	0.04
10	0.11	0.29	0.25	0.09	0.08	0.11
11	0.22	0.30	0.34	0.09	0.09	0.06
12	0.32	0.42	0.40	0.10	0.13	0.12
13	0.41	0.55	0.44	0.12	0.16	0.13
14	0.11	0.22	0.32	0.09	0.08	0.10
15	0.11	0.26	0.39	0.05	0.09	0.12
16	0.19	0.33	0.41	0.07	0.11	0.13
17	0.16	0.22	0.32	0.07	0.08	0.10
18	0.54	0.77	0.55	0.18	0.25	0.16
19	0.30	0.46	0.66	0.09	0.14	0.18
20	0.27	0.56	0.70	0.10	0.16	0.22
21	0.28	0.36	0.49	0.09	0.11	0.15
22	0.19	0.25	0.35	0.08	0.09	0.11
23	0.23	0.25	0.33	0.07	0.09	0.08
24	0.22	0.44	0.51	0.08	0.14	0.13
25	0.34	0.39	0.45	0.11	0.12	0.16
Mean	0.27*	0.42*	0.40	0.10**	0.14**	0.15

* *t*-test between the 2 sets of data: $P < .01$.

Note. Path values are dimension; less and smaller values indicate greater similarity.

approach developed by Aliverti et al⁹ and the surface method for estimating volumes. Small differences were observed between VT values obtained using the 2 OEP-based methods and those measured using spirometry over the 15 breathing cycles evaluated. A 2001 study of OEP in the supine position determined measurement error as the volume by spirometry minus the volume by OEP, expressed as a percentage.³ Mean error was $3\% \pm 6\%$ for quiet breathing and $4.2\% \pm 6.2\%$ for deep breathing, in keeping with our findings. When we looked at individual cycles, we found strong correlations between the 2 OEP-based VT values and the spirometry values. These results confirm that OEP is a valid option for noninvasively evaluating respiratory function in patients in the supine position.

Comparatively to spirometry, the conventional OEP-based method overestimated VT by 32 mL, whereas the surface method underestimated VT by 19 mL. These differences may be ascribable to the characteristics of the model used for the conventional method;^{2,9} closing the projected volume introduces a parallax error, thereby adding a space that does not exist with the surface method. Because bed-plane determination is not required with the surface

method, no additional markers (at least 3) are needed, improving simplicity compared with the conventional method.

The extrathoracic space included when using the conventional method results in overestimation of both VT and flow. In contrast, the surface method only takes into account the data from the movements of the markers positioned on the anterior torso and may, therefore, underestimate volume changes.

Finally, one method overestimates and the other underestimates VT. The mean discrepancy between the 2 values is about 40 mL, which is clinically relevant in patients whose VT is about 400 mL.¹⁰ When estimating PaCO₂ using the alveolar equation¹⁸ and typical dead-space volume,¹⁹ this discrepancy may change the result from normal to abnormal (difference > 5 mmHg).

To assess the time needed for each calculation method, we performed a preliminary test using the Debian 8 operating system running on a computer equipped with an i5 quad-core processor having a base frequency of 2.2 GHz, with 16 GB of RAM and a 500-GB classical hard drive at 7200 RPM. The time per frame was shorter for CM than for SM (3.45 ms vs 6.23 ms), but the mean

maximum RAM usage during computing was similar (8.2% vs 11.4% of total RAM). Computing a 1-minute long motion-capture recording required 20.70 seconds using CM and 37.38 seconds using SM. Thus, although CM is simpler to compute, both methods require a midrange central processing unit and a standard RAM configuration. Therefore, the same equipment can be used for both methods, allowing comparisons at any time.

The results of this study have prompted us to modify our clinical practice. For each test maneuver, we now perform both OEP methods. When the difference with the spirometry data is less than 5% for 1 or both OEP methods, we consider that the position of the patient and the 52 probes is correct. The measurements are then started using the validated OEP method or methods, without connection of the spirometry system to the patient's airway, which is known to affect the breathing pattern.^{20,21}

Conclusion

Using the 2 methods might improve OEP assessments of respiration. Our study confirms the usefulness of OEP for noninvasive measurement of spirometric parameters.

Acknowledgments

This work was supported by the nonprofit Avenir Foundation.

References

1. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *SLEEP*. 1999;22(5):667–689.
2. Cala SJ, Kenyon CM, Ferrigno G, et al. Chest wall and lung volume estimation by optical reflectance motion analysis. *J Appl Physiol*. 1996;81(6):2680–2689. [PubMed](#)
3. Aliverti A, Dellaca R, Pelosi P, Chiumello D, Gattinoni L, Pedotti A. Compartmental analysis of breathing in the supine and prone positions by optoelectronic plethysmography. *Ann Biomed Eng*. 2001;29(1):60–70. [PubMed](#) doi:10.1114/1.1332084
4. LoMauro A, Romei M, Priori R, Laviola M, D'Angelo MG, Aliverti A. Alterations of thoraco-abdominal volumes and asynchronies in patients with spinal muscle atrophy type III. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;197:1–8 doi:10.1016/j.resp.2014.03.001. [PubMed](#)
5. Romei M, d'Angelo MG, LoMauro A, et al. Low abdominal contribution to breathing as daytime predictor of nocturnal desaturation in adolescents and young adults with Duchenne Muscular Dystrophy. *Respir Med*. 2012;106(2):276–283. [PubMed](#)
6. Boudarham J, Pradon D, Prigent H, et al. Optoelectronic plethysmography as an alternative method for the diagnosis of unilateral diaphragmatic weakness. *Chest*. 2013;144(3):887–895. doi:10.1378/chest.12-2317.
7. Meric H, Calabrese P, Pradon D, Lejaille M, Lofaso F, Terzi N. Physiological comparison of breathing patterns with neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) and pressure-support ventilation to improve NAVA settings. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;195:11–18.
8. Lo Mauro A, d'Angelo MG, Romei M, et al. Abdominal volume contribution to tidal volume as an early indicator of respiratory impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Respir J*. 2010;35(5):1118–1125 doi:10.1183/09031936.00037209. [PubMed](#)
9. Aliverti A, Dellaca R, Pelosi P, Chiumello D, Pedotti A, Gattinoni L. Optoelectronic plethysmography in intensive care patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1546–1552 doi:10.1164/ajrccm.161.5.9903024. [PubMed](#)
10. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319–338 doi:10.1183/09031936.05.00034805. [PubMed](#)
11. Fortune SJ. Voronoi diagrams and Delaunay triangulations. In FK Hwang & DZ Du (Eds.). *Computing in Euclidean Geometry*. Vol. 1. 1992;193–233.
12. Yi JH, Chelberg DM. An efficient method for computing volume and surface area over grid sampled surfaces. *Elec Comp Eng*. 2013;1-43.
13. Bland JM, Altman DG. Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies†. *Statistician*. 1983;32:307–317.
14. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307–310. [PubMed](#) doi:10.1016/S0140-6736(86)90837-8
15. Sakoe H, Chiba S. Dynamic programming algorithm optimization for spoken word recognition. *IEEE Trans Acoust Speech Signal Process*. 1978;26(1):43–49 doi:10.1109/TASSP.1978.1163055.
16. Keogh E, Ratanamahatana CA. Exact indexing of dynamic time warping. *Knowl Inf Syst*. 2004;7(3):358–386 doi:10.1007/s10115-004-0154-9.
17. Skutkova H, Vitek M, Babula P, Kizek R, Provaznik I. Classification of genomic signals using dynamics time warping. *BMC Bioinformatics*. 2013;14(Suppl 10):S1. doi:10.1186/1471-2105-14-S10-S1.
18. Otis AB. The work of breathing. *Physiol Rev*. 1954;34(3):449–458. [PubMed](#)
19. Tatis G, Horsfield K, Cumming G. Distribution of dead space volume in the human lung. *Clin Sci*. 1984;67(5):493–497. [PubMed](#) doi:10.1042/cs0670493
20. Askanazi J, Silverberg P, Hyman A, Foster R, Yaremchuk M, Kinney JM. Effects of the mask and mouthpiece plus noseclip on spontaneous breathing pattern. *Crit Care Med*. 1978;6(3):143–146 doi:10.1097/00003246-197805000-00004. [PubMed](#)
21. Rameckers H, Kohl J, Boutellier U. The influence of a mouthpiece and noseclip on breathing pattern at rest is reduced at high altitude. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007;156(2):165–170 doi:10.1016/j.resp.2006.09.001. [PubMed](#)

3.3 | Modèle de maillage

Les modèles de pose des marqueurs utilisés à ce jour par la plupart des équipes correspondent à ceux donnés par Aliverti et coll.⁹⁷ en 2001. Les modèles définis visent à couvrir le tronc (ou la paroi antérieure du tronc) et le diviser en zones d'intérêts anatomiques pour le clinicien. *Figure 24* La répartition des marqueurs possède cependant un impact sur le calcul du volume. En effet, les marqueurs sont séparés de plusieurs centimètres les uns des autres et la forme du corps entre ces deux points peut-être très différente - convexe, concave, plat. Lors des calculs de volumes, une triangulation relie les différents points du maillage de marqueurs. Les aléas de forme entre les points peuvent alors devenir des biais. De même, l'occultation temporaire d'un marqueur et sa reconstruction par interpolation constitue un biais non négligeable à prendre en compte. Ces points interrogent le maillage à deux niveaux : la pertinence de chacun des points, et la densité du maillage. Ces questions sont très prégnantes dans le cadre hospitalier où les patients sont alités et portent déjà de nombreux outils de monitoring. Nous avons donc souhaité connaître le poids respectif de chacun des marqueurs dans le calcul de volumes. L'objectif secondaire de cette étude étant d'évaluer les méthodes de reconstruction ainsi que la densité du maillage de marqueurs nécessaires pour obtenir un calcul fiable. Pour répondre à ces questions, nous avons mis en oeuvre une méthode itérative de calculs de volume afin de calculer toutes les possibilités de combinaisons possibles de marqueurs dans le cas d'un sujet allongé. Le modèle utilisé se compose de 52 marqueurs. Ainsi, les combinaisons possibles débutent à 3 marqueurs et se terminent à 52 marqueurs ; le nombre de combinaisons possibles par nombre de marqueurs disponibles est présenté dans le tableau ci-dessous.

Nombre de Marqueurs	Combinaison	Nombre de Marqueurs	Combinaison
3	22100	28	426384982032100
4	270725	29	352870329957600
5	2598960	30	270533919634160
6	20358520	31	191991813933920
7	133784560	32	125994627894135
8	752538150	33	76360380541900
9	3679075400	34	42671977361650
10	15820024220	35	21945588357420
11	60403728840	36	10363194502115
12	206379406870	37	4481381406320
13	635013559600	38	1768966344600
14	1768966344600	39	635013559600
15	4481381406320	40	206379406870
16	10363194502115	41	60403728840
17	21945588357420	42	15820024220
18	42671977361650	43	3679075400
19	76360380541900	44	752538150
20	125994627894135	45	133784560
21	191991813933920	46	20358520
22	270533919634160	47	2598960
23	352870329957600	48	270725
24	426384982032100	49	22100
25	477551179875952	50	1326
26	495918532948104	51	52
27	477551179875952	52	1

Le nombre de combinaisons à traiter par enregistrement est donc très important. Le temps nécessaire pour réaliser les calculs de volumes aussi. Actuellement, à partir des enregistrements au format C3D sur 52 marqueurs, fichier standard pour les enregistrements de capture du mouvement, et en utilisant des routines de calculs en Python (les bibliothèques de calcul Scipy, Numpy sont sollicitées) optimisées en langage C via Cython, un fichier de 2 minutes d'enregistrement (plus ou moins 20 cycles respiratoire pour un sujet sain) est traité en 30 secondes.

Ainsi, pour réaliser les calculs, il est nécessaire de développer une méthodologie spécifique. Deux raisons principales : d'une part, le temps de traitement est beaucoup trop long. D'autre part, les résultats attendus risquent de générer un nombre important de données à étudier.

Dans un premier temps pour dépasser ces problématiques nous avons développé une collaboration avec le laboratoire européen Exascale et plus particulièrement l'unité du professeur W.Jalby à l'université de Versailles Saint Quentin en Yvelines. Ce laboratoire est spécialisé dans le calcul haute performance dédié à la simulation. Cette collaboration nous a permis d'utiliser les logiciels de calcul parallèle développés par ce laboratoire. A partir de ces outils, il a été possible de développer une application spécifique. Cette application a été construite à partir de mes codes et utilise des bibliothèques de calcul en langage C. Pour réaliser ce travail, le laboratoire a mis à ma disposition un étudiant de doctorat et un étudiant de Master 2. Le logiciel permet de traiter à la file une série d'enregistrement pour un nombre de combinaison choisi avec la particularité de pouvoir calculer en parallèle sur plusieurs machines (cluster de CPU par exemple). Il est à partir de ce logiciel possible de traiter dans un temps raisonnable un enregistrement. Dans un second temps, nous avons à l'aide de cette équipe optimisé les fichiers de résultat afin de pouvoir à leur tour être traités en parallèle sur différentes machines ; Lors de cette étape, nous avons défini un seuil de fiabilité des calculs de volume qui a été fixé à $\pm 7\%$ des volumes calculés avec le maillage complet au regard des recommandations concernant la spirométrie. Ce seuil nous permet de ne prendre en compte que les calculs de volumes proches de la réalité. Ce marqueur permet lors de l'analyse des résultats de réduire le volume de données à étudier.

Ce travail est toujours en cours. En effet, pour réaliser une étude complète chez des sujets sains et des sujets pathologiques, il faut disposer d'un cluster de processeurs ou une ferme de serveur. Le laboratoire Exascale partenaire de ce travail, possède son propre cluster mais malheureusement il est très demandé, les moments de disponibilités sont rares.

Les premiers résultats à partir d'enregistrement de sujets sains montrent cependant la prépondérance de certains marqueurs. Ce premier résultat semble indiquer qu'il faut privilégier la visibilité des marqueurs d'intérêt afin d'optimiser l'enregistrement et les calculs de volumes.

3.4 | Modélisation des déplacements des marqueurs

Le déplacement des marqueurs rend compte des modifications de la surface et des changements de volumes internes. De plus, la répartition des marqueurs permet de réaliser un ensemble cohérent de simplex soit en 2D, des triangles, soit en 3D des tétraèdres. L'évolution de la forme de chaque simplex permet d'appréhender le mouvement de cette partie de la paroi thoracoabdominale.

E. et F. Cosserat, mathématiciens français, ont développé, une théorie mathématique permettant de prendre en compte les corps déformables et leurs transformations à partir de points d'intérêts. A partir de l'unification de différents principes et points de vue concernant les corps déformables, ils proposent une nouvelle approche afin de s'intéresser au point de vue mécanique et cinématique de la déformation. Considérant qu'une ligne déformable est un paramètre continu composé de 3 éléments (une triade), ils proposent une modélisation des objets à 3 dimensions déformables comme un ensemble de 3 paramètres. À partir de ce postulat, la notion de déformation inclut un mouvement. Un quatrième paramètre doit donc s'ajouter à cette modélisation, il s'agit du temps.^{98,99} Cette théorie des corps déformables proposent plusieurs outils mathématiques pour étudier dans le temps les déformations d'un corps. Rubin a développé, depuis 2000,⁹⁸ une approche spécifique du mouvement humain à l'aide des outils de cette théorie. Dans le cadre de l'analyse des mouvements de la paroi thoracoabdominale, il nous a semblé pertinent de mettre en œuvre cette approche. L'idée directrice est d'améliorer la modélisation des mouvements et des déformations du tronc dans la perspective de mieux définir le mode ventilatoire d'un sujet. Pour mener cette étude, nous avons réalisé une collaboration avec le laboratoire de M.B. Rubin à l'université Technion(Hayfa Israel). Dana Solav membre du laboratoire Biorobotics and Biomechanics Lab de l'université Technion participe avec nous à cette étude et nous apporte son expertise des outils mathématiques de la théorie des corps déformables.

L'objectif de cette étude est d'abord d'appliquer ces outils aux données de captures de mouvement, ensuite de les confronter aux données des EFR et enfin d'améliorer les variables disponibles à propos des modes ventilatoires des patients.

L'étude est toujours en cours à ce jour. Cependant les résultats préliminaires montrent des corrélations entre la quantité de translation, de variations de contraintes et les volumes inspirés et expirés. Les valeurs prises par ces variables permettent aussi de montrer la présence de mouvements paradoxaux entre le thorax et l'abdomen. Ces résultats préliminaires ont été présentés pendant la conférence ESB 2016 (10 - 13 juillet 2016) lors de la student session. Une publication est en cours d'écriture.

CHEST WALL KINEMATICS USING TRIANGULAR COSSERAT POINT ELEMENTS IN HEALTHY AND NEUROMUSCULAR SUBJECTS

Dana Solav¹, Henri Meric², Frédéric Lofaso², Alon Wolf¹

1. Technion, Israel; 2. Université de Versailles-Saint Quentin en Yvelines, France

Introduction

Optoelectronic plethysmography (OEP) has shown to be a reliable and accurate method for measuring lung volume changes and flow during breathing in various different positions in both healthy subjects and various diseases and restrictions. Validated against gold standard measurement tools, OEP allows a regional approach that enables the detection of asynchronies and asymmetries between the chest wall compartments [1]. However, to the best of the authors' knowledge, no previous study has analyzed the complete kinematics of the chest wall motion. The objective of this study is to analyze the kinematics of the chest wall, aiming to enrich the description of the breathing pattern of patients and enhance the clinical interpretation of pulmonary test function. The kinematical methods used here are based on the TCPE method [2], previously developed for bone pose estimation in the presence of soft tissue artifacts, and is further developed here for the purpose of respiratory analysis.

Methods

Three groups of subject were examined; 10 healthy subjects, 9 patients with Duchenne muscular dystrophy (DMD), and 9 with Pompe disease. For each subject, the positions of 52 markers attached to the chest wall were recorded in the supine position during quite spontaneous breathing using an optoelectronic system (Codamotion CX1). A mesh of triangles was defined by connecting the markers. Each triangle was characterized by a Triangular Cosserat Point Element (TCPE). The kinematics of each TCPE was obtained by computing the non-rigid transformation between two frames [2]. These transformations were then decomposed into scalar parameters representing the translation, rotation angle, area change, and shape distortion. The time series of each parameter, associated with each TCPE, were evaluated in terms of their correlation with the volume change curve. This abstract is focused on the translational parameter. Three compartments were defined: upper thorax (UpT), lower thorax (LoT) and abdomen (Abd).

Results

Figure 1 shows the characteristic correlation pattern for each group of subjects. The correlation coefficients $r(V_T, P_T)$ between the curves of the translational parameter P_T and the total volume V_T , exhibited high consistency between subjects of the same group. In particular, it was noticed that healthy breathing pattern is characterized by strong positive correlations over the

entire chest wall surface. Conversely, DMD patients demonstrate weaker correlations in Abd, and the translational pattern in Abd for Pompe patients is almost utterly opposite from the total volume change. Table 1 shows statistical values of $r(V_T, P_T)$ over all the TCPEs in each of the three compartments and over all the subjects in each group.

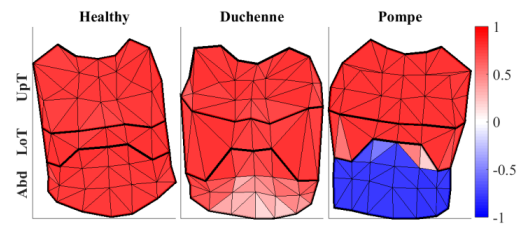


Figure 1: Characteristic patterns of $r(V_T, P_T)$ values for each group of subjects. The thicker lines illustrate the borders between the chest wall compartments.

	Upper Thorax	Lower Thorax	Abdomen
Healthy	0.93 ± 0.07	0.97 ± 0.03	0.96 ± 0.06
DMD	0.93 ± 0.06	0.94 ± 0.06	0.75 ± 0.23
Pompe	0.94 ± 0.05	0.66 ± 0.34	-0.74 ± 0.23

Table 1: mean $\pm$ SD values of $r(V_T, P_T)$ over all the TCPEs in each of the three compartments and over all the subjects in each group.

Discussion

The results show negative correlations in the abdominal compartment in Pompe disease patients. Pompe disease is characterized by progressive diaphragm weakness, which causes the paradoxical motion and can be indicated by the translational parameter. This paradoxical inward motion is consistent with previous research [3], and has been shown to be an important indicator of the degree of respiratory muscle impairment in DMD patients as well. The TPCE approach provides useful information on the chest wall motion which, in addition to volumetric measures, may assist clinicians to detect and monitor the respiratory function. This first work encourages us to further explore the kinematic information available from optoelectronic systems, and discover the relationships between this data and clinically valuable pulmonary function measures.

References

1. Boudarham et al, Chest, 144.3: 887-895, 2013.
2. Solav et al, Ann Biomed Eng, 2015.
3. Meric et al, Neuromuscular Disord, 2015.



III

Troisième partie

APPLICATIONS CLINIQUES

Evaluation de la contribution régionale à la ventilation

L'exploration fonctionnelle respiratoire des patients déficients neuromusculaires est un enjeu de la prise en charge et une nécessité pour améliorer la connaissance de la physiopathologie de ces maladies et de leurs retentissements.

Les outils optoélectroniques apportent des solutions non invasives d'évaluation de la fonction respiratoire. Ces techniques et méthodes permettent de réaliser des mesures de volumes associées à une étude régionale de la ventilation. Ces éléments appuient la pertinence de l'utilisation de ces outils, et plus particulièrement en ce qui concerne l'asymétrie ou la respiration paradoxale.^{73,74}

Si la mesure des volumes pulmonaires mobilisable par la méthode optoélectronique peut être une alternative à la spirométrie, celle-ci ne peut être intéressante que dans des conditions relativement rares où la spirométrie est difficile à obtenir (espace mort additionnel non toléré par le patients, fuites faussant les résultats), En fait, c'est surtout la contribution régionale de la ventilation qui nous a intéressée en premier lieu, car elle permettrait d'évaluer à la fois les anomalies pariétales, comme la scoliose, et musculaires comme la dysfonction diaphragmatique. Nous nous sommes donc intéressés dans un premier temps à l'utilité de la méthode optoélectronique pour apprécier la dysfonction diaphragmatique. La mesure des Pdi requiert l'insertion d'une sonde gastrique équipée de deux capteurs de pression permettant de mesurer des variations de pression œsophagienne (Pes) et gastrique (Pga) et de leurs différences, la pression transdiaphragmatique ($Pdi = Pga - Pes$). Physiologiquement, Pes diminue en inspiration alors que la Pga augmente ; la Pdi augmentant en conséquence. En cas de dysfonction diaphragmatique, Pes diminue peu et la Pga augmente moins, voire diminue. La Pdi se modifie alors peu par rapport à la phase expiratoire. Plusieurs indices dérivés de ces mesures ont été élaborés, le plus intéressant semblant être l'indice de Gilbert $= \Delta Pga / \Delta Pdi$ qui décrit la capacité du diaphragme à se contracter et à générer une modification de pression dans l'abdomen par son déplacement actif vers l'abdomen (valeur positive) ou bien l'incapacité du diaphragme à se contracter ce qui entrainerait son déplacement passif vers le thorax (valeur négative), ΔPga étant la différence entre le pic de Pga à l'inspiration et la valeur télé-expiratoire et ΔPdi la variation de pression transdiaphragmatique pendant l'inspiration. Cet indice est mesuré en ventilation spontanée et ne nécessite pas la réalisation d'un effort inspiratoire maximal.

Il peut donc être obtenu indépendamment de la coopération du patient. L'index de Gilbert normal est supérieur à 0,6, une valeur nulle, voire négative permet d'affirmer une dysfonction diaphragmatique. En effet, si le diaphragme ne peut plus se contracter normalement, il peut être aspiré vers le thorax à l'inspiration du fait de la pression négative exercée à l'intérieur de la cage thoracique par les autres muscles inspiratoires. Cela entraîne un ΔP_{ga} négatif et donc aussi un indice de Gilbert négatif. En regardant la contribution abdominale de la ventilation on peut aussi apprécier indirectement le déplacement du diaphragme et lorsque cette contribution est négative il est habituel de penser que celui-ci présente un mouvement paradoxal vers le thorax à l'inspiration. Ainsi, il serait possible, pour apprécier la fonction diaphragmatique, de remplacer l'indice de Gilbert qui est une mesure non-volitionnelle mais invasive, par une mesure de la contribution abdominale de la ventilation qui est à la fois non-volitionnelle et non-invasive. C'est ce que nous avons voulu tester sur une population connue pour présenter une myopathie évolutive touchant préférentiellement le diaphragme et pour laquelle un traitement substitutif est disponible. C'est la première étude que nous vous proposons dans ce travail clinique où nous avons montré que la contribution abdominale à la ventilation était bien le reflet de l'indice de Gilbert.

Nous avons également voulu apprécier l'effet de la ventilation assistée sur cette contribution abdominale. En effet les patients ayant un déficit musculaire respiratoire sont souvent sous ventilation mécanique assistée qui peut modifier la contribution abdominale, mais dans quel sens ? nous pouvons penser que l'activité diaphragmatique diminue sous ventilation assistée et que donc la contribution abdominale diminue, mais les autres muscles inspiratoires peuvent aussi diminuer leur activité de manière proportionnelle à celle du diaphragme. De plus l'assistance respiratoire peut être considérée comme l'équivalent d'un muscle inspiratoire extrinsèque, mais avec la particularité de générer une pression positive dans le thorax, qui transmise au diaphragme peut faciliter son déplacement vers l'abdomen. Donc la question reste entière. C'est pourquoi nous avons souhaité l'évaluer. Nous avons choisi d'utiliser des sujets sains pour cette évaluation pour être dans une situation où le diaphragme et les autres muscles respiratoires fonctionnent normalement à l'état basal. De plus pour aller plus loin dans l'évaluation nous avons souhaité utiliser un mode ventilatoire assez classique qui délivre une pression déclenchée par un appel inspiratoire suffisant, mais aussi un mode dont l'assistance en pression est proportionnelle à l'activité électromyographique du diaphragme, supposant que la mise au repos du diaphragme pourrait être modulée différemment dans cette condition que dans la condition d'assistance ventilatoire classique.

Ce travail qui fait l'objet de la deuxième étude dans cette présentation nous a permis d'observer que la contribution abdominale à la ventilation était diminuée sous ventilation

mécanique, et du même ordre quelque soit le mode d'assistance ventilatoire. Nous pensons donc en pratique que la diminution de la contribution abdominale de la ventilation mécanique pourrait être un reflet de la mise au repos du diaphragme, mais d'autres études sont nécessaires, en particulier pour comparer les cycles assistés aux cycles contrôlés ou en théorie l'activité inspiratoire peut être nulle.

Enfin, nous avons souhaité savoir si le système thoraco-abdominal des porteurs de pathologies neuromusculaires lourdement affectés sur le plan musculaire respiratoire avaient des anomalies de compliance régionale partiellement réversibles après des manœuvres d'hyper-inflation et d'exsufflation répétées. Si c'était le cas, les conséquences seraient de proposer beaucoup plus systématiquement ces manœuvres de manière répétée tout au long de la vie. La POE nous a donné l'opportunité unique de répondre à cette question et donc la troisième étude démontre l'existence d'asymétrie ventilatoire chez certains patients qui s'améliorent après les manœuvres d'insufflation et d'exsufflation.

1.1 | Prise en charge des patients porteur d'une déficience en maltase acide

La maladie de Pompe ou glycogénose de type II est une maladie lysosomale de transmission autosomique récessive liée à un déficit en alpha-glucosidase acide ou maltase acide. Cette atteinte enzymatique entraîne l'accumulation de glycogène dans les lysosomes qui se traduit principalement par une altération des fonctions musculaires squelettiques et cardiaques. L'atteinte respiratoire est un retentissement majeur de cette pathologie.^{100,101} L'impact est très important sur le diaphragme. Les patients développent une faiblesse importante du diaphragme qui se manifeste par une respiration paradoxale, et un mouvement paradoxal du diaphragme lors de l'inspiration.^{102,103} L'existence de l'enzymothérapie et de la thérapie génique imposent de mettre en œuvre tous les moyens disponibles pour un diagnostic le plus précoce possible et une évaluation fonctionnelle la plus précise possible afin d'apprécier l'efficacité des nouveaux traitements.^{100,101} En effet, une meilleure connaissance de l'hétérogénéité clinique des formes tardives et des résultats à long terme des traitements permettra sans doute de mieux codifier les indications de ces traitements encore très coûteux.

Dans cette perspective, nous avons réalisé une étude ayant pour objectif d'améliorer la connaissance de la fonction musculaire respiratoire des patients atteints de la maladie de Pompe. En particulier, l'utilisation de la POE dans le but d'analyser la ventilation régionale de ces patients devrait permettre d'améliorer les connaissances sur la dégradation de la fonction diaphragmatique lors de l'évolution de la maladie.

Dans le cadre de leur suivi de routine dans l'unité de "ventilation à domicile" de l'Hôpital Universitaire Raymond Poincaré (Garches, France), onze adultes atteints d'une déficience en maltase acide ont participé à notre étude prospective. Chaque patient a subi des explorations non-invasives de la fonction respiratoire, des explorations invasives de la fonction diaphragmatique ainsi que des enregistrements POE, à chacune de leur visite de suivi. Ainsi les mesures ont été répétées après 1 an pour 6 des 11 patients.

Exploration de la fonction respiratoire	Exploration du diaphragme	POE
Ventilation spontanée Capacité vitale Pression inspiratoire maximale Pression expiratoire maximale	Pdi Pdi tw Pdi snip Pdi max	Ventilation spontanée Capacité vitale

TABLE 3 | Routine de suivi clinique annuelle

Nous avons effectué les mesures de POE dans la position couchée pour deux raisons. Tout d'abord, la position couchée est bien connue pour révéler la dysfonction diaphragmatique. En second lieu, pour réaliser un enregistrement en décubitus, 52 marqueurs⁹⁷ suffisent au lieu de 89 dans la position verticale, cela diminue le temps nécessaire pour équiper le patient.

Les résultats de cette étude mettent en évidence que chez les patients porteurs d'un déficit en maltase acide, la contribution abdominale lors de la respiration spontanée et au cours de la manœuvre de capacité vitale lente sont corrélés à l'indice Gilbert. Ainsi, la contribution abdominale mesurée par POE permet d'apprécier la capacité du diaphragme à participer à la respiration de repos,. De plus, la contribution abdominale en ventilation spontanée et lors d'un effort d'amplitude maximale (capacité vitale) est également corrélée avec des mesures invasives de la force diaphragmatique (Pdisniff et PdiTw) ; mais ces corrélations sont plus faibles que celles reliant Pimax et Snip à Pdisniff et PdiTw. Il semble donc que la mesure de la contribution abdominale à la respiration spontanée délivre des informations sur la contribution du diaphragme à l'effort respiratoire mais pas sur la force diaphragmatique maximale elle-même.

Nous avons également observé que la contribution abdominale à la respiration, l'index Gilbert et la capacité vitale évoluaient dans le temps de manière concordante pour les 6 patients évalués deux fois à un intervalle de 1 an. Au cours de la respiration spontanée, l'indice de Gilbert reste fortement corrélé à la contribution abdominale du volume courant.

Par conséquent, à la place de la mesure de l'indice de Gilbert, qui nécessite la mise en place d'une sonde dans l'estomac par voie transnasale, il serait possible de proposer une

mesure non-invasive et non-volitionnelle de la contribution abdominale de la respiration par la POE. La mesure de la capacité vitale, considérée comme le paramètre volitionnel le plus reproductible⁶¹ a montré un comportement similaire au fil du temps.

Cependant, les changements observés pour les autres paramètres volitionnels au fil du temps n'ont pas toujours été cohérents pour un patient donné. Ce phénomène est consistant avec la littérature et plus particulièrement une étude de Toscano and Schoser¹⁰⁴. En effet, une évaluation longitudinale de 368 patients atteints de déficit en Maltase acide montre, au cours du traitement substitutif, que la capacité vitale est améliorée dans environ la moitié des patients, reste inchangé dans 14%, et a diminué dans 35%.

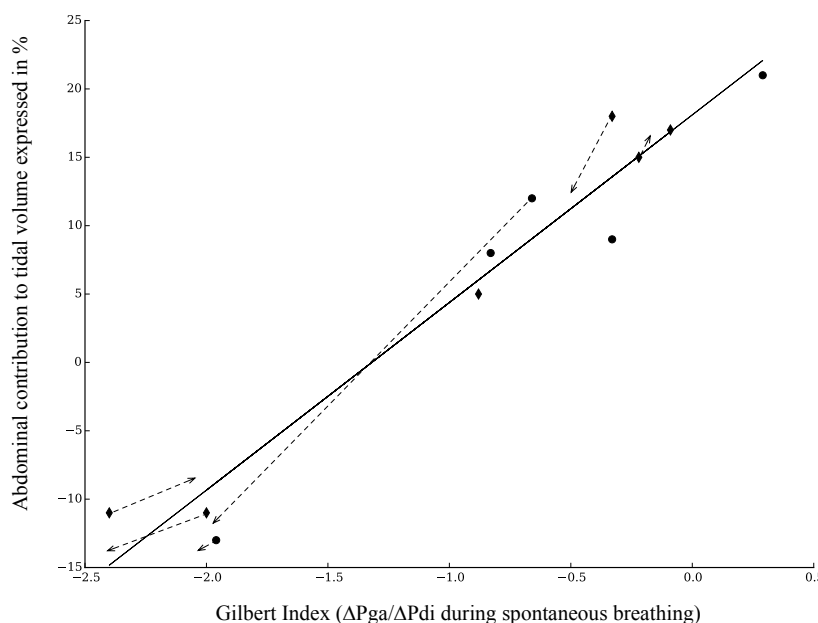


FIGURE 26 | Contribution abdominale à la ventilation spontanée et mesures de l'indice de Gilbert

L'évaluation des Pdi est spécifique à l'évaluation du diaphragme, mais présente plusieurs inconvénients. En premier lieu, l'introduction de transducteurs œsophagiens et gastriques peut causer de l'inconfort du patient et/ou comporter des risques chez les patients présentant une altération de la déglutition. Deuxièmement, chez les patients atteints de paralysie diaphragmatique ou d'une grave faiblesse musculaire respiratoire, la mise en place correcte du cathéter gastrique peut être difficile car les changements dans les pressions gastriques et œsophagiennes peuvent être similaires. Enfin, ces mesures ne sont pas fréquemment disponibles dans la pratique clinique.

La POE présente elle aussi des limites. D'abord il est nécessaire de posséder un système de capture du mouvement, et ensuite le patient doit rester immobile en position allongée ou assise, ce qui peut ne pas être possible pour certaines personnes. Enfin, la POE peut sembler lourde à mettre en place et consommatrice de temps. Cependant, notre expérience lors de cette étude montre que cette technique est plus rapide que la mesure de la pression transdiaphragmatique, qui nécessite une anesthésie locale de la muqueuse nasale et le positionnement correct de la sonde de pression proximale dans l'œsophage (confirmée par un test d'occlusion avant de commencer les mesures) et de la sonde distale dans l'estomac.

Ainsi, la POE apparaît comme une technique facilement utilisable lors d'un bilan clinique de routine. Mesurer la contribution abdominale de la respiration spontanée est non seulement non invasive, mais n'exige également aucune manœuvre spécifique de la part du patient ni une expertise spécifique de la part de l'opérateur. Par conséquent, la POE peut améliorer l'adhésion du patient au suivi longitudinal. En effet, l'absence de mobilisation importante du patient, le caractère non invasif de la mesure peut permettre une meilleure acceptation des patients porteurs d'une maladie chronique à se prêter à un suivi régulier.

Au total, la POE semble une technique à encourager pour le suivi des patients présentant une déficience en Maltase acide dans la pratique quotidienne et, en particulier, pour évaluer les effets de la thérapie de remplacement d'enzyme, dont l'utilisation est en expansion à un rythme rapide.^{105,106} Cet outil a été comparé aux méthodes de mesures invasives de la fonction diaphragmatique. Les résultats de cette étude introduisent l'idée que la POE devrait être insérée dans les routines de suivi de cette population, au regard des résultats obtenus et du caractère non invasif de cet outil.

ARTICLE IN PRESS

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Neuromuscular Disorders ■■ (2015) ■■–■■

www.elsevier.com/locate/nmd

3D analysis of the chest wall motion for monitoring late-onset Pompe disease patients

Henri Meric^{a,*}, Line Falaize^{a,b}, Didier Pradon^{a,b}, David Orlikowski^{a,b}, H       Prigent^{a,b},
Fr       Lofaso^{a,b}

^a Inserm U 1179, Université de Versailles-Saint Quentin en Yvelines, 104 Bd Raymond Poincaré, 92380 Garches, France

^b CIC 1429, Inserm-APHP Hôpital Raymond Poincaré, 104 Bd Raymond Poincaré, 92380 Garches, France

Received 20 August 2015; received in revised form 28 October 2015; accepted 12 November 2015

Abstract

Late-onset Pompe disease, for which enzyme replacement therapy is available, induces progressive diaphragmatic weakness. Monitoring diaphragmatic function is therefore crucial but is hindered by the need to insert esophageal and gastric probes. Vital capacity (VC), inspiratory capacity, maximal inspiratory pressure, and sniff nasal pressure are noninvasive measurements but reflect only global inspiratory-muscle function. Diaphragmatic function may be assessable noninvasively based on abdominal contribution to breathing and abdominal volume change during the VC maneuver (AVC-VC), obtained by 3-dimensional chest-wall analysis. In 11 patients, we assessed the relationships between the above-listed noninvasive variables and the invasively measured Gilbert index reflecting the diaphragmatic contribution to breathing (ratio of gastric pressure over transdiaphragmatic pressure swings during spontaneous breathing). Only abdominal contribution to breathing and AVC-VC correlated significantly with the Gilbert index ($R = 0.977$, $P = 0.0001$; and $R = 0.944$, $P = 0.001$ respectively). AVC-VC correlated significantly with transdiaphragmatic pressure swing during the sniff maneuver ($R = 0.743$, $P = 0.0009$) and with phrenic magnetic stimulation ($R = 0.610$, $P = 0.046$). Repeat testing 1 year later in the first 6 patients showed concordant changes in abdominal contribution to breathing, Gilbert index, and VC. Abdominal contribution to breathing and AVC-VC are reliable and noninvasive indices of diaphragmatic function in Pompe disease, and therefore hold promise as clinical monitoring tools.

   2015 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Diaphragm; Monitoring; Pulmonary function test

1. Introduction

Pompe disease, also known as acid maltase deficiency and glycogen storage disease type II, is an autosomal recessive metabolic disorder whose main manifestations include slowly progressive muscle weakness that predominantly affects the diaphragm and eventually causes life-threatening respiratory failure [1]. Pompe disease exists as three forms, of which the most mild, known as late-onset Pompe disease (LOPD), is associated with prolonged survival, particularly since the introduction of enzyme replacement therapy [2,3]. Ideally, diaphragmatic performance should be evaluated objectively to measure the treatment response and disease progression [4]. The reference standard for evaluating diaphragm function is transdiaphragmatic pressure swing (Pdi) measurement under

several conditions, namely, quiet spontaneous breathing, maximal efforts such as sniff maneuvers (Pdi_{sniff}), and bilateral magnetic phrenic-nerve stimulation (Pdi_{TW}) [5,6]. During quiet spontaneous breathing, the contribution of the diaphragm to respiratory pressure swings can be evaluated by determining the ratio of changes in gastric pressure (Pga) over Pdi [7], which is a nonvolitional index. The sniff maneuver is natural and easy to perform, and Pdi during this maneuver (Pdi_{sniff}) is considered the most reproducible volitional measure of diaphragmatic strength [8]. However, patients with respiratory failure or breathlessness may be unable to produce maximal effort. Therefore, adding Pdi_{TW} measurement, which is a nonvolitional technique, improves the accuracy of diaphragmatic strength measurement [6]. These specific diaphragm-function tests have the disadvantage of requiring intraesophageal and intragastric probe insertion, and their use is therefore limited in clinical practice. Moreover, they may be poorly accepted by the patients [1], especially when they must be repeated over time. Attention has therefore turned to noninvasive techniques such as diaphragmatic video fluoroscopy [9–11], sonography [12–21] or magnetic resonance

* Corresponding author. Hôpital Raymond Poincaré, 104 Boulevard Raymond Poincaré, 92380 Garches, France. Tel.: +33 685 619 454; fax: +33 147 107 943.

E-mail address: henri.meric@univ-perp.fr (H. Meric).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2015.11.003>

0960-8966/   2015 Elsevier B.V. All rights reserved.

ARTICLE IN PRESS

2

H. Meric et al. / *Neuromuscular Disorders* (2015) ■■-■■-■■

imaging (MRI) [22,23] used to measure hemidiaphragm excursion during maximal respiratory efforts. Another MRI study quantified diaphragm atrophy by measuring diaphragm thickness [24]. Unfortunately, these measurements require not only volitional inspiratory efforts, but also considerable technical expertise, which makes them operator-dependent. Thus, clinicians generally rely on noninvasive but less specific tests such as vital capacity (VC) and maximal inspiratory airway pressure (P_{iMax}) measurement [25]. These volitional tests require patient comprehension and cooperation. The availability of completely noninvasive and nonvolitional tools that can be used to assess diaphragmatic function and require no specific technical skills would be welcome [26]. Optoelectronic plethysmography (OEP) is one such tool. OEP can be used to measure the abdominal contribution to the tidal volume (VT) from a recording of 3D chest-wall motion during quiet spontaneous breathing, together with the abdominal volume change during slow VC measurement, which is one of the most reproducible spirometric maneuvers [27].

The aim of this study was to determine the relationship between specific but invasive diaphragmatic indices and non-invasive respiratory function variables obtained during both volitional and non-volitional maneuvers in patients with LOPD. As the diaphragm is the main inspiratory muscle involved in abdominal displacement during breathing, we hypothesized that OEP measurement of the abdominal contribution to ventilation during quiet spontaneous breathing and of the abdominal volume change during deep breathing accurately described the diaphragmatic contribution to spontaneous breathing as assessed based on the Gilbert index determined invasively by inserting an esophageal probe and a gastric probe (see methods section). In addition, we hypothesized that OEP measurement of the abdominal volume change during deep breathing accurately described diaphragmatic strength evaluated based on the transdiaphragmatic pressure swing during the maximal sniff maneuver ($P_{di_{sniff}}$) and during magnetic phrenic-nerve stimulation ($P_{di_{tw}}$), thereby providing additional information on diaphragmatic dysfunction in patients with LOPD. Furthermore, most patients with LOPD undergo the classical, noninvasive, volitional, pulmonary function tests that assess global inspiratory muscle performance (i.e., VC, inspiratory capacity, sniff nasal pressure (Snip) and maximal inspiratory pressure (P_{iMax})). We consequently used the invasive tests (Gilbert index, $P_{di_{sniff}}$, and $P_{di_{tw}}$) as the reference standard to determine whether OEP improved the assessment of diaphragmatic dysfunction compared to the classical noninvasive tests. This point was important, as invasive diaphragmatic function evaluation may be unavailable or unacceptable to the patient.

2. Materials and methods

2.1. Patients and setting

Eleven adults with LOPD were investigated prospectively as part of their routine follow-up at the home-ventilation section of the medical intensive care unit of the Raymond Poincaré Teaching Hospital, Garches, France. The diagnosis of Pompe disease had been confirmed by low acid alpha-glucosidase

activity in leukocytes [28] in all 11 patients and by gene mutation identification in 7 patients [29].

Each patient underwent noninvasive lung function tests, invasive tests of diaphragmatic performance, and OEP. All these investigations are done routinely to monitor respiratory function in patients with LOPD receiving follow-up at our center. The local ethics committee (Comité de Protection des Personnes Ile de France XI) approved the study (approval number: 11 000). All patients gave written informed consent before inclusion into this longitudinal study then every year before each repeated set of investigations.

2.2. Assessment of lung and respiratory-muscle function

Spirometry including a slow VC maneuver was performed in the upright and supine positions using the Vmax 229 Sensormedics System (Yorba Linda, CA), according to standard guidelines [30]. Each result was computed as the percentage of the predicted value.

Sniff nasal pressure (Snip) and P_{iMax} were both measured at functional residual capacity (FRC), as previously described [31,32]. Snip was measured during 10 maximal sniffs [33] and P_{iMax} using a flanged mouthpiece with the maneuvers repeated at least three times or until two identical readings were obtained [34]. All signals were measured using a differential pressure transducer (Validyne, Northridge, CA), amplified by a carrier amplifier (Validyne), and transferred to an analogic-numeric system equipped with Acknowledge software (MP 150, Biopac System, Goleta, CA). Patients received strong verbal encouragement and visual feedback [35].

OEP was used to monitor changes in thoracic and abdominal volumes in the supine position during 2 minutes of quiet spontaneous breathing and three slow VC maneuvers. OEP was performed using the CX1 Codamotion unit (Charnwood Dynamics Ltd., Rothley, Leicestershire, UK) to record the movements of 52 active markers attached to the patient's thorax, as described by Cala et al. [36]. The abdominal contribution to tidal VT and VC was then determined in the supine position.

P_{di} was computed as the difference between gastric and esophageal pressures measured using a catheter-mounted pressure-transducer system (Gaeltec, Isle of Skye, UK). The catheter was inserted through the nose after local anesthesia of the nasal mucosa. Catheter position was assessed by observing signal deflections while the patient performed sharp sniff maneuvers. The esophageal and gastric transducers were advanced into the stomach (i.e., until gentle pressure on the stomach induced a positive signal deflection), and the catheter was then withdrawn until the esophageal contraction caused by swallowing water induced a sharp rise in proximal transducer pressure with no concomitant modification in distal transducer pressure, indicating that the proximal transducer was in the esophagus and the distal transducer in the stomach. An occlusion test was then done to assess the validity of esophageal pressure measurement [37].

P_{di} was measured during spontaneous breathing. The Gilbert index [7] was then computed as $\Delta P_{ga}/\Delta P_{di}$, where ΔP_{ga} is the gastric pressure swing and ΔP_{di} the transdiaphragmatic pressure swing from full inspiration to full expiration during a normal

ARTICLE IN PRESS

H. Meric et al./Neuromuscular Disorders ■■ (2015) ■■–■■

3

Table 1
Clinical characteristics of the 11 study patients.

Patient (#)	Age (y)/sex	Height (cm)	Weight (kg)	Walton score (0–10)	VC (%) inclusion/1 year follow-up	Supine fall in VC (% of seated) inclusion/1 year follow-up	Snip (cmH ₂ O) inclusion/1 year follow-up	Pi _{max} (cmH ₂ O) inclusion/1 year follow-up	Pe _{max} (cmH ₂ O) inclusion/1 year follow-up	Pdi _{sniff} (cmH ₂ O) inclusion/1 year follow-up	Pdi _{tw} (cmH ₂ O) inclusion/1 year follow-up	Enzyme replacement (years of therapy)	Mechanical ventilation (h/day)
1	66/M	167	80	7	66/50	50/62	24/19	34/31	78/55	15/11	3/NA	Stopped years	10
2	46/F	155	48	3	49/NA	44/NA	31/NA	31/NA	NA/NA	25/NA	8/NA	Started	7
3	65/M	168	73	7	56/42	59/59	16/22	31/21	66/57	9/8	2/2	8	8
4	33/F	154	51	1	78/85	17/19	71/48	94/59	135/96	51/32	19/17	2	0
5	77/M	168	77	7	45/NA	26/NA	41/NA	32/NA	43/NA	25/NA	3/NA	Started	8
6	53/M	169	80	3	40/46	60/40	17/10	29/21	11/3	7/12	7/5	6	10
7	74/M	163	61	8	56/NA	44/NA	25/NA	25/NA	13/NA	6/NA	3/NA	1	8
8	58/F	162	50	6	23/14	21/7	2/2	12/8	11/3	13/13	NA/NA	9	23
9	58/M	169	95	3	43/33	39/53	16/16	14/11	13/8	7/NA	3/NA	Stopped	8
10	68/M	174	69	2	72/64	25/23	39/31	39/33	42/37	24/21	4/1	6	10?
11	72/F	170	74	5	48/NA	45/NA	18/NA	24/NA	NA/NA	13/NA	0/NA	Started	0
Mean ± SD*	60 ± 13	165 ± 6	69 ± 15	5 ± 2	52 ± 15	39 ± 15	27 ± 18	33 ± 22	46 ± 41	17 ± 13	5 ± 5	5 ± 3	8 ± 6

Abbreviations: VC, vital capacity; Snip, sniff nasal pressure; Pi_{max}, maximal inspiratory pressure; Pe_{max}, maximal expiratory pressure; Pdi, transdiaphragmatic pressure; Pdi_{sniff}, transdiaphragmatic pressure during sniff maneuver; Pdi_{tw}, transdiaphragmatic pressure during magnetic phrenic-nerve stimulation; NA, not available; Walton score, functional activity was assessed using the Gardner, Medwin and Walton score (where 0 = normal and 10 = bed bound)⁵⁹; *Values obtained at the inclusion.

breath. The Gilbert index is normally >0.30, and values <0 indicate very severe diaphragmatic dysfunction [38]. Then, cervical magnetic phrenic-nerve stimulation by a 90-mm circular coil powered by a Magstim stimulator (Magstim, Whitland, Carmarthenshire, UK) was used to determine Pdi_{tw} [5]. All magnetic stimulations were applied at functional residual capacity, determined based on the end-expiratory esophageal pressure level [35,39]. Mean Pdi_{tw} was calculated from at least five phrenic-nerve stimulations at maximal power output. Pdi_{sniff} was measured also.

2.3. Statistical analysis

Data were described as mean ± SD. Correlations between noninvasive and invasive data were sought using least-squares

simple linear regression analysis. Full-model multiple linear regression analysis was then performed to determine the independent influence of each variable. *P* values ≤0.05 were considered significant.

3. Results

Table 1 reports the main clinical characteristics of the 11 patients. Patients #1 and #5 discontinued enzyme replacement therapy before starting the study because of an allergy-like reaction and lack of effectiveness, respectively.

3.1. Noninvasive variables versus Gilbert index

Table 2 reports the results of the univariate regression analysis done to identify noninvasive variables associated with the Gilbert

Table 2
Univariate regression analysis done to identify noninvasive variables associated with the invasive variables.

Variable	Gilbert index			Pdi _{sniff}			Pdi _{tw}		
	R	R ²	<i>P</i> value	R	R ²	<i>P</i> value	R	R ²	<i>P</i> value
Pi _{max}	0.290	0.084	0.314	0.922	0.848	0.006	0.661	0.437	0.0269
Snip	0.306	0.094	0.287	0.884	0.781	0.0003	0.707	0.500	0.0105
VC	−0.176	0.031	0.548	0.562	0.316	0.07	0.218	0.048	0.5190
Supine fall in VC (%)	−0.258	0.067	0.372	0.534	0.285	0.09	0.654	0.428	0.0292
Upright IC (%)	0.367	0.135	0.267	0.574	0.329	0.064	0.491	0.241	0.1250
Supine IC (%)	0.349	0.122	0.293	0.829	0.687	0.0016	0.591	0.349	0.0550
Abdominal contribution to VT (%)	0.977	0.955	0.0001	0.410	0.168	0.21	0.177	0.031	0.601
Abdominal contribution to VC (mL)	0.944	0.891	0.00098	0.743	0.552	0.009	0.610	0.549	0.0460

Abbreviations : ΔPga, gastric pressure swing from full inspiration to full expiration during a normal breath; ΔPdi, transdiaphragmatic pressure swing from full inspiration to full expiration during a normal breath; R, correlation coefficient; Pi_{max}, maximal inspiratory pressure; Snip, sniff nasal pressure; VC, vital capacity; IC, inspiratory capacity; VT, tidal volume; Pdi_{sniff}, transdiaphragmatic pressure swing during the sniff maneuver; Pdi_{tw}, transdiaphragmatic pressure swing during magnetic phrenic-nerve stimulation; Gilbert index, ΔPga/ΔPdi during spontaneous breathing.

Please cite this article in press as: Henri Meric, Line Falaize, Didier Pradon, David Orlikowski, Hélène Prigent, Frédéric Lofaso, 3D analysis of the chest wall motion for monitoring late-onset Pompe disease patients, Neuromuscular Disorders (2015), doi: 10.1016/j.nmd.2015.11.003

ARTICLE IN PRESS

4

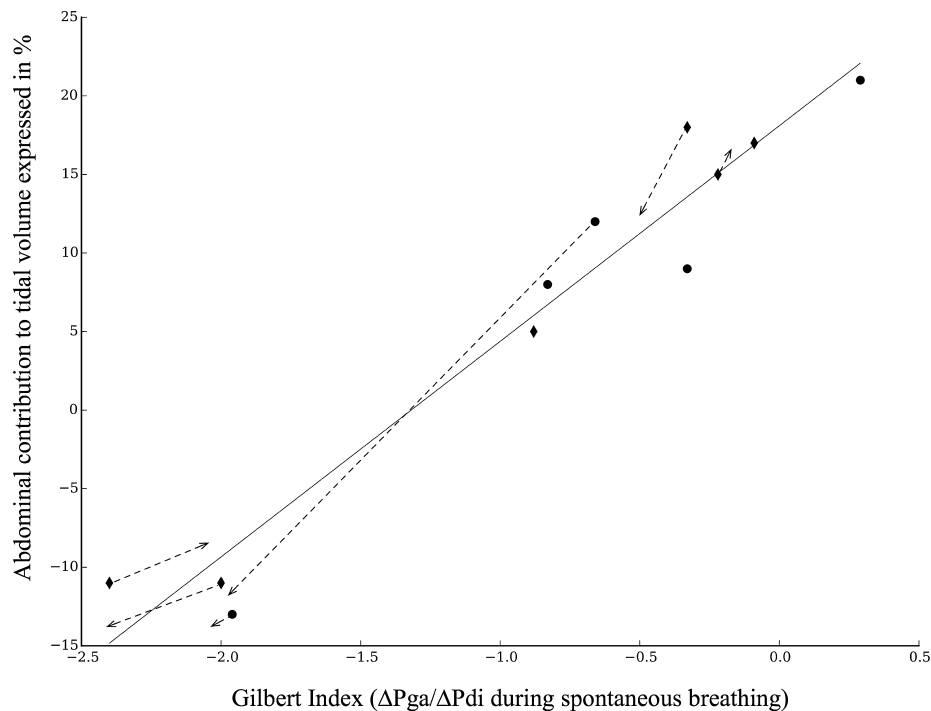
H. Meric et al. / *Neuromuscular Disorders* ■■ (2015) ■■-■■

Fig. 1. Gilbert index and abdominal contribution during spontaneous breathing. Diamonds: patients taking enzyme replacement therapy. Dots: patients not taking enzyme replacement therapy. Straight line: regression line. Arrow with dotted line: variation after 1 year in the 6 patients investigated twice.

index ($\Delta P_{ga}/\Delta P_{di}$). The abdominal contribution to VT showed the strongest significant association with the Gilbert index (Fig. 1). The abdominal volume change during the VC maneuver was also significantly associated with the Gilbert index. No significant associations with the Gilbert index were found for P_{iMax} , Snip, VC, supine fall in VC, or inspiratory capacity (IC).

3.2. Noninvasive variables versus $P_{di_{sniff}}$

Table 2 shows the associations between noninvasive variables and $P_{di_{sniff}}$ identified by univariate regression analysis. P_{iMax} , supine IC and Snip exhibited the strongest significant associations with $P_{di_{sniff}}$. The abdominal volume change during the VC maneuver was the only other noninvasive variable significantly associated with $P_{di_{sniff}}$.

3.3. Noninvasive variables versus $P_{di_{Tw}}$

Table 2 gives the results of the univariate regression analysis of noninvasive variables associated with $P_{di_{Tw}}$. Snip was the noninvasive variable exhibiting the strongest significant association with $P_{di_{Tw}}$. Three other noninvasive variables were significantly associated with $P_{di_{Tw}}$, namely, P_{iMax} , swap for supine fall in VC, and abdominal volume change during the VC maneuver.

3.4. Repeat measurements after 1 year

Repeat measurements were scheduled once a year. However, time since the first measurements was less than 1 year in 4

patients (#2, #5, #7, and #11), and another patient (#9) accepted the lung function tests but refused the diaphragmatic tests after 1 year. Thus, transdiaphragmatic pressure values obtained twice at a 1-year interval were available for 6 patients. Fig. 1 shows the changes in the Gilbert index and abdominal contribution to VT, and Table 1 reports the changes in VC, P_{iMax} , Snip, $P_{di_{sniff}}$, and $P_{di_{Tw}}$.

4. Discussion

In patients with LOPD, the abdominal contribution to VT during quiet spontaneous breathing and abdominal motion during the slow VC maneuver were associated with the Gilbert index, which evaluates the contribution of the diaphragm to respiratory pressure swings during quiet tidal breathing. Moreover, although the abdominal contribution to VT during spontaneous breathing and abdominal motion during the VC maneuver also correlated with invasive measures of diaphragmatic strength ($P_{di_{sniff}}$ and $P_{di_{Tw}}$), these correlations were weaker than those linking P_{iMax} and Snip to $P_{di_{sniff}}$ and $P_{di_{Tw}}$. Therefore, measuring the abdominal contribution to breathing may not provide additional information on diaphragmatic strength.

Over time, the abdominal contribution to breathing, Gilbert index, and VC showed concordant changes in all 6 patients evaluated twice at a 1-year interval. In contrast, changes in other volitional variables were not always concordant, in a

ARTICLE IN PRESS

H. Meric et al./Neuromuscular Disorders ■■ (2015) ■■-■■

5

given patient, with changes in the abdominal contribution to breathing, Gilbert index, and VC.

A study of 10 patients with LOPD [40] showed an association between the supine fall in VC, used as a marker of diaphragmatic weakness [41,42], and the abdominal contribution to VT. These two variables were not significantly associated in our study ($R = 0.499$, $P = 0.12$). Our group previously demonstrated a supine fall in VC in a heterogeneous population with diaphragmatic weakness [42] but not in patients with LOPD [25], in accordance with our current study. This finding is probably explained by the concomitant abdominal-muscle weakness, correlated with the diaphragmatic weakness [25] and known to alter upright VC [43–46], thereby masking the deleterious effect of the supine position in patients with diaphragmatic weakness. Similar results have been reported in patients with amyotrophic lateral sclerosis [47].

P_{iMax} and Snip showed good correlations with $P_{diSniff}$ and P_{diTw} . However, factors such as submaximal effort or air leaks around the mouthpiece for P_{iMax} and nasal obstruction for Snip may lower the measured values, leading to underestimation of respiratory-muscle strength. Moreover, P_{iMax} and Snip evaluate global respiratory-muscle function and do not provide specific information on diaphragmatic strength. We investigated abdominal motion during both spontaneous breathing and the slow VC maneuver because published evidence demonstrates [7,48] that, during the ribcage expansion associated with inspiration, diaphragmatic weakness may decrease the outward movement of the abdomen or, when severe, induce inward movement of the abdomen. This pattern of abdominal motion may diminish the diaphragmatic contribution to breathing, thereby preventing global inspiratory-muscle fatigue. Accordingly, this abnormal pattern developed early in normal individuals breathing against an inspiratory resistance that was insufficient to produce fatigue did not worsen with time during fatiguing runs, and returned to baseline levels immediately after load disconnection [49]. Thus, inward abdominal motion may constitute an adaptive response designed to protect against fatigue. However, during the respiratory cycle, abdominal motion depends not only on diaphragmatic function, but also on abdominal-muscle activity. Thus, a decrease in the abdominal-wall expansion expected during inspiration in patients with diaphragmatic weakness may be masked by relaxation of the abdominal muscles previously activated during expiration [50]. This phenomenon is the rule during the slow VC maneuver. Nevertheless, the previously reported association between maximal expiratory pressure and $P_{diSniff}$ in patients with LOPD [25] may explain why abdominal motion as the percentage of predicted VC during the slow VC maneuver remained correlated with the diaphragmatic indices.

During spontaneous breathing, the Gilbert index correlated strongly with the abdominal contribution to VT. Therefore, instead of the Gilbert index, which is a nonvolitional variable obtained by invasive Pdi measurements, it may be possible to use the abdominal contribution to breathing, which is also a nonvolitional index but is measured noninvasively by OEP.

The measurements were repeated after 1 year in 6 of the 11 patients. The association between the Gilbert index and the abdominal contribution to breathing after 1 year followed the

correlation line obtained from the initial measurements and changed in the same direction. VC, widely viewed as the most reproducible volitional parameter [27], showed a similar behavior over time. However, changes in the other volitional parameters over time were not always consistent in a given patient. In a longitudinal evaluation of 368 patients with late-onset Pompe disease, over the course of ERT, VC improved in approximately half the patients, was unchanged in 14%, and declined in 35% [51]. Among the 5 patients followed during ERT in our study, 2 improved and 3 declined. A recent study [52] also indicates that mean values of respiratory function parameters may worsen after the first 24 months of ERT. This effect may simply be due to the potential for disease progression outstripping the treatment effect, and antibody development resulting in reduced enzyme activity may contribute to this mechanism. In keeping with this possibility, the 3 patients who declined despite ERT in our study had been on ERT for at least 6 years.

4.1. Limitations and disadvantages of Pdi measurement technique and OEP technique

Although Pdi measurements are specific of diaphragm function, they have several disadvantages. First, the introduction of esophageal and gastric transducers may cause patient discomfort or carry risks in patients with impaired swallowing. Second, in patients with diaphragmatic paralysis or severe respiratory-muscle weakness, proper placement of the gastric catheter may be difficult because the changes in gastric and esophageal pressures may be similar. Finally, Pdi measurements are difficult to perform and not widely available in clinical practice.

A limitation that OEP shares with MRI [22,24] is that the patient must remain still in the supine position, which may not be feasible for some individuals. We performed OEP only in the supine position for two reasons. First, the supine position is well known to impair diaphragmatic function. Second, OEP in the supine position requires only 52 markers, instead of 89 in the upright position [53], which decreases the time needed for the test.

Furthermore, the main source of variability that can be introduced by the operator is positioning of the markers and patient, which is performed by the operator; once the markers and patient are positioned, OEP recording of spontaneous breathing does not require any intervention by the operator, and the OEP data are analyzed automatically. Before starting the OEP recording, to validate marker and patient positions, the operator routinely compares, during the same slow vital capacity maneuver, the results obtained by spirometry and by OEP. Tidal volumes just before and after this slow vital capacity maneuver are also used for the comparison. Differences smaller than 5% indicate adequate marker and patient position, and the operator can then start the measurements, without any connection to the patient's airway opening, which may affect the breathing pattern [54,55]. This protocol considerably reduces the amount of operator-dependent variability.

OEP may seem cumbersome and time consuming. However, in our experience, this technique is faster than transdiaphragmatic pressure measurement, which requires

ARTICLE IN PRESS

6

H. Meric et al./Neuromuscular Disorders ■■ (2015) ■■-■■

local anesthesia of the nasal mucosa and correct positioning of the proximal pressure probe in the esophagus (confirmed by an occlusion test before starting the measurements) and of the distal probe in the stomach.

Another potentially important limitation may be the high cost of OEP devices. However, recent studies indicate that new-generation low-cost motion-capture systems are as accurate as their high-cost predecessors and constitute an acceptable alternative for clinical or research laboratories with limited funding [56].

The main disadvantage of OEP is its inability to determine the nature of diaphragmatic dysfunction. For example, pain due to abdominal surgery or pleural disease may induce diaphragmatic dysfunction due to reflex inhibition of the phrenic nerve output, despite normal diaphragm strength as assessed by phrenic nerve stimulation [57,58]. However, these specific conditions are easily detected based on the clinical findings.

Measuring the abdominal contribution to spontaneous breathing is not only noninvasive, but also requires no specific maneuvers by the patient or specific expertise on the part of the operator. In our study, OEP was performed by a technician, who rapidly learned how to place the reflective markers. Furthermore, all patients reported a preference for OEP over Pdi measurements. Therefore, OEP may improve patient adherence to follow-up investigations as, in our experience, most patients accept repeated noninvasive investigations (such as lung function testing) but many refuse to repeat Pdi measurements [1]. Finally, a study in healthy volunteers showed good intra-rater and inter-rater reliability of OEP measurements at rest and during exercise [26]. Thus, OEP holds considerable promise for monitoring patients with LOPD in everyday practice and, in particular, for assessing the effects of enzyme replacement therapy, whose use is expanding at a fast pace [2,3].

References

- [1] Pellegrini N, Laforet P, Orlikowski D, et al. Respiratory insufficiency and limb muscle weakness in adults with Pompe's disease. *Eur Respir J* 2005;26:1024–31. doi:10.1183/09031936.05.00020005.
- [2] van der Ploeg AT, Clemens PR, Corzo D, et al. A randomized study of alglucosidase alfa in late-onset Pompe's disease. *N Engl J Med* 2010;362:1396–406. doi:10.1056/NEJMoa0909859.
- [3] Güngör D, Kruijshaar ME, Plug I, et al. Impact of enzyme replacement therapy on survival in adults with Pompe disease: results from a prospective international observational study. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:49. doi:10.1186/1750-1172-8-49.
- [4] van der Ploeg AT. Monitoring of pulmonary function in Pompe disease: a muscle disease with new therapeutic perspectives. *Eur Respir J* 2005;26:984–5. doi:10.1183/09031936.05.00112005.
- [5] American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:518–624. doi:10.1164/rccm.166.4.518.
- [6] Man WD-C, Moxham J, Polkey MI. Magnetic stimulation for the measurement of respiratory and skeletal muscle function. *Eur Respir J* 2004;24:846–60. doi:10.1183/09031936.04.00029004.
- [7] Gilbert R, Auchincloss JH, Peppi D. Relationship of rib cage and abdomen motion to diaphragm function during quiet breathing. *Chest* 1981;80:607–12.
- [8] Miller JM, Moxham J, Green M. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. *Clin Sci* 1985;69:91–6.
- [9] McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med* 2012;1–11.
- [10] Young DA, Simon G. Certain movements measured on inspiration-expiration chest radiographs correlated with pulmonary function studies. *Clin Radiol* 1972;23:37–41.
- [11] Alexander C. Diaphragm movements and the diagnosis of diaphragmatic paralysis. *Clin Radiol* 1966;17:79–83.
- [12] Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest* 2009;135:391–400. doi:10.1378/chest.08-1541.
- [13] Epelman M, Navarro OM, Daneman A, Miller SF. M-mode sonography of diaphragmatic motion: description of technique and experience in 278 pediatric patients. *Pediatr Radiol* 2005;35:661–7. doi:10.1007/s00247-005-1433-7.
- [14] Gottesman E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1570–4. doi:10.1164/ajrccm.155.5.9154859.
- [15] Gerscovich EO, Cronan M, McGahan JP, et al. Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic motion. *J Ultrasound Med* 2001;20:597–604.
- [16] Houston JG, Fleet M, McMillan N, Cowan MD. Ultrasonic assessment of hemidiaphragmatic movement: an indirect method of evaluating mediastinal invasion in non-small cell lung cancer. *Br J Radiol* 1995;68:695–9. doi:10.1259/0007-1285-68-811-695.
- [17] Houston JG, Morris AD, Grosset DG, et al. Ultrasonic evaluation of movement of the diaphragm after acute cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:738–41.
- [18] Riccabona M, Sorantin E, Ring E. Application of M-mode sonography to functional evaluation in pediatric patients. *Eur Radiol* 1998;8:1457–61. doi:10.1007/s003300050575.
- [19] Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound. *Chest* 2008;133:737–43. doi:10.1378/chest.07-2200.
- [20] Urvoas E, Pariente D, Rousset A, De Victor D, Leblanc A. Ultrasound diagnosis of thymic hemorrhage in an infant with late-onset hemorrhagic disease. *Pediatr Radiol* 1994;24:96–7.
- [21] Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med* 2013;39:801–10. doi:10.1007/s00134-013-2823-1.
- [22] Wens SCA, Ciet P, Perez-Rovira A, et al. Lung MRI and impairment of diaphragmatic function in Pompe disease. *BMC Pulm Med* 2015;15:54. doi:10.1186/s12890-015-0058-3.
- [23] Gaeta M, Musumeci O, Mondello S, et al. Clinical and pathophysiological clues of respiratory dysfunction in late-onset Pompe disease: new insights from a comparative study by MRI and respiratory function assessment. *Neuromuscul Disord* 2015;doi:10.1016/j.nmd.2015.09.003.
- [24] Gaeta M, Barca E, Ruggeri P, et al. Late-onset Pompe disease (LOPD): correlations between respiratory muscles CT and MRI features and pulmonary function. *Mol Genet Metab* 2013;110:290–6. doi:10.1016/j.ymgme.2013.06.023.
- [25] Prigent H, Orlikowski D, Laforêt P, et al. Supine volume drop and diaphragmatic function in adults with Pompe disease. *Eur Respir J* 2012;39:1545–6. doi:10.1183/09031936.00169011.
- [26] Vieira DSR, Hoffman M, Pereira DAG, Britto RR, Parreira VF. Optoelectronic plethysmography: intra-rater and inter-rater reliability in healthy subjects. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;189:473–6. doi:10.1016/j.resp.2013.08.023.
- [27] Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319–38. doi:10.1183/09031936.05.00034805.
- [28] Dreyfus JC, Poenaru L. White blood cells and the diagnosis of alpha-glucosidase deficiency. *Pediatr Res* 1980;14:342–4.
- [29] Laforêt P, Nicolino M, Eymard PB, et al. Juvenile and adult-onset acid maltase deficiency in France: genotype-phenotype correlation. *Neurology* 2000;55:1122–8.
- [30] Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993;16:5–40.

Please cite this article in press as: Henri Meric, Line Falaize, Didier Pradon, David Orlikowski, Hélène Prigent, Frédéric Lofaso, 3D analysis of the chest wall motion for monitoring late-onset Pompe disease patients, *Neuromuscular Disorders* (2015), doi: 10.1016/j.nmd.2015.11.003

ARTICLE IN PRESS

H. Meric et al./Neuromuscular Disorders ■■ (2015) ■■-■■

7

- [31] Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969;99:696–702.
- [32] Héritier F, Rahm F, Pasche P, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1678–83. doi:10.1164/ajrcm.150.6.7952632.
- [33] Uldry C, Fitting JW. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax* 1995;50:371–5.
- [34] Wilson SH, Cooke NT, Edwards RH, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in Caucasian adults and children. *Thorax* 1984;39:535–8.
- [35] Laporta D, Grassino A. Assessment of transdiaphragmatic pressure in humans. *J Appl Physiol* 1985;58:1469–76.
- [36] Cala SJ, Kenyon CM, Ferrigno G, et al. Chest wall and lung volume estimation by optical reflectance motion analysis. *J Appl Physiol* 1996;81:2680–9.
- [37] Baydur A, Adkins RH, Milic-Emili J. Lung mechanics in individuals with spinal cord injury: effects of injury level and posture. *J Appl Physiol* 2001;90:405–11.
- [38] Diehl JL, Lofaso F, Deleuze P, Similowski T, Lemaire F, Brochard L. Clinically relevant diaphragmatic dysfunction after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:487–98.
- [39] Laroche CM, Mier AK, Moxham J, Green M. The value of sniff esophageal pressures in the assessment of global inspiratory muscle strength. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:598–603. doi:10.1164/ajrcm/138.3.598.
- [40] Remiche G, Mauro Lo A, Tarsia P, et al. Postural effects on lung and chest wall volumes in late onset type II glycogenosis patients. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;186:308–14. doi:10.1016/j.resp.2013.03.004.
- [41] Mier-Jedrzejowicz A, Brophy C, Moxham J, Green M. Assessment of diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:877–83. doi:10.1164/ajrcm/137.4.877.
- [42] Fromageot C, Lofaso F, Annane D, et al. Supine fall in lung volumes in the assessment of diaphragmatic weakness in neuromuscular disorders. *Yapmr* 2001;82:123–8. doi:10.1053/apmr.2001.18053.
- [43] Cameron GS, Scott JW, Jousse AT, Botterell EH. Diaphragmatic respiration in the quadriplegic patient and the effect of position on his vital capacity. *Ann Surg* 1955;141:451–6.
- [44] Jaeger-Denavit O, Leroy M, Liot F. [Changes in the spirometry of paraplegics related to different postures in the air and water]. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982;18:693–704.
- [45] Estenne M, De Troyer A. Mechanism of the postural dependence of vital capacity in tetraplegic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:367–71.
- [46] Prigent H, Roche N, Laffont I, et al. Relation between corset use and lung function postural variation in spinal cord injury. *Eur Respir J* 2010;35:1126–9. doi:10.1183/09031936.00034209.
- [47] Lechtzin N, Wiener CM, Shade DM, Clawson L, Diette GB. Spirometry in the supine position improves the detection of diaphragmatic weakness in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 2002;121:436–42.
- [48] Gilbert R, Auchincloss JH, Peppi D. Significance of relative rib cage and abdomen motion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 1983;161:77–85.
- [49] Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, Lodato RF, Dantzker DR. Does rib cage-abdominal paradox signify respiratory muscle fatigue? *J Appl Physiol* 1987;63:851–60.
- [50] Lessard MR, Lofaso F, Brochard L. Expiratory muscle activity increases intrinsic positive end-expiratory pressure independently of dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:562–9. doi:10.1164/ajrcm.151.2.7842221.
- [51] Toscano A, Schoser B. Enzyme replacement therapy in late-onset Pompe disease: a systematic literature review. *J Neurol* 2013;260:951–9. doi:10.1007/s00415-012-6636-x.
- [52] Anderson LJ, Henley W, Wyatt KM, et al. Effectiveness of enzyme replacement therapy in adults with late-onset Pompe disease: results from the NCS-LSD cohort study. *J Inher Metab Dis* 2014;37:945–52. doi:10.1007/s10545-014-9728-1.
- [53] Aliverti A, Dellaca R, Pelosi P, Chiumello D, Gattihoni L, Pedotti A. Compartmental analysis of breathing in the supine and prone positions by optoelectronic plethysmography. *Ann Biomed Eng* 2001;29:60–70.
- [54] Askanazi J, Silverberg P, Hyman A, Foster R, Yaremchuk M, Kinney JM. Effects of the mask and mouthpiece plus noseclip on spontaneous breathing pattern. *Crit Care Med* 1978;6:143–6. doi:10.1097/00003246-197805000-00004.
- [55] Rameckers H, Kohl J, Boutellier U. The influence of a mouthpiece and noseclip on breathing pattern at rest is reduced at high altitude. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;156:165–70. doi:10.1016/j.resp.2006.09.001.
- [56] Thewlis D, Bishop C, Daniell N, Paul G. Next-generation low-cost motion capture systems can provide comparable spatial accuracy to high-end systems. *J Appl Biomech* 2013;29:112–17.
- [57] Simonneau G, Vivien A, Sartene R, et al. Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. Role of postoperative pain. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:899–903.
- [58] Dureuil B, Viirès N, Cantineau JP, Aubier M, Desmonts JM. Diaphragmatic contractility after upper abdominal surgery. *J Appl Physiol* 1986;61:1775–80.
- [59] Walton J, Rowland L. Clinical examination, differential diagnosis and classification. In: Walton J, Karpatis G, Hilton-Jones D, editors. *Disorders of voluntary muscle*. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 1771.

Modélisation des réponses à la ventilation mécanique non invasive

2.1 | Mode de ventilation mécanique NAVA

Dans des études récentes, l'inactivité diaphragmatique pendant la ventilation mécanique contrôlée a été montrée comme un facteur menant à une dysfonction induite de la ventilation diaphragmatique (VIDD).^{107,108}

Afin de mieux faire correspondre le niveau d'aide aux besoins du patient, les fabricants ont mis au point de nouveaux modes de ventilation mécanique qui offrent un niveau d'assistance proportionnelle soit à l'effort inspiratoire musculaire du patient, proportionnel assist ventilation (PAV) ; ou à l'activité électrique du diaphragme (E_{adi}), dans le mode Neurally adjusted ventilator assist (NAVA).^{109,110} Des études cliniques chez les patients gravement malades ont confirmé des avantages physiologiques à court terme du mode NAVA, parmi lesquels une meilleure synchronisation patient-ventilateur et une diminution du risque de surgonflage.¹¹¹

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer les effets de différents niveaux de NAVA et d'aide inspiratoire, communément appelé par les anglo-saxons pressure-support ventilation (PSV) sur le modèle de respiration et, par conséquent, sur l'homéostasie dont la P_aCO_2 chez 10 volontaires en bonne santé.

Ainsi, le mode ventilatoire propre d'un sujet sain (enregistré au repos en ventilation spontanée) a été comparé au mode ventilatoire du même sujet ventilé, par l'intermédiaire d'un embout buccal, successivement par deux modes imposés par un ventilateur. Le sujet a été enregistré en position allongée, au repos, en ventilation spontanée, sans la sonde naso-gastrique, puis dans les mêmes conditions avec la sonde. Deux modes d'assistance ventilatoire ont ensuite été appliqués au sujet : NAVA et PSV à trois niveaux d'assistance. La pression inspiratoire maximum imposée en mode PSV était de 5, 8 et 10 cmH_2O . Pour le mode d'assistance NAVA, le gain a été ajusté afin d'obtenir des niveaux de pression inspiratoire de valeurs équivalentes à ceux du mode PSV. Les modes de ventilation assistée sont appliqués de façon aléatoire, et pour chacun, les niveaux d'assistance sont aussi pratiqués dans un ordre aléatoire.^{Table 4}

Ventilation spontanée				Ventilation assistée											
Sans sonde		Avec sonde		Mode 1						Mode 2					
				Niveau A		Niveau B		Niveau C		Niveau A		Niveau B		Niveau C	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
2min	5min														

TABLE 4 | Déroulement des enregistrements POE et de séquences de ventilation après randomisation des modes et des niveaux d'assistance

Le volume courant évalué par pléthysmographie optoélectronique pendant la ventilation spontanée est en corrélation étroite avec celui mesuré par pneumotachographe ($r^2 = 0.954$). L'utilisation de la méthode de Bland and Altman¹¹² a montré que la différence moyenne était de 14 mL (IC à 95%, -62 mL à -76 mL) et les limites de l'accord était de 92 mL (IC à 9%, 76 mL) et -64 mL (95% CI, -62 mL). La participation du thorax au volume courant augmente avec le niveau de support autant avec le mode NAVA que PSV ($P = 0.019$ respectivement et 0.021 ; test de Friedman). La contribution abdominale diminue à mesure que le niveau d'assistance augmente ($P = 0.019$ respectivement et 0.021 ; test de Friedman). La répartition régionale, droite et gauche, n'a pas été significativement différente entre le mode PSV et le mode NAVA. Il semble donc que les deux modes de ventilation diminuent la contribution abdominale à la ventilation.

Le délai de déclenchement inspiratoire est toujours plus long avec le mode PSV qu'avec le mode NAVA ($P < 0.01$; test de Wilcoxon). Pendant les deux modes (PSV et NAVA), l'activité électrique inspiratoire diminue à mesure que le niveau de soutien s'accroît ($P = 0.0032$ et $P = 0.01$ au cours des modes PSV et NAVA respectivement ; test de Friedman).

Aucun changement significatif de la fréquence respiratoire a eu lieu avec les deux modes ($P = 0.55$, et 0.79, respectivement avec le PSV et NAVA ; test de Friedman).

On remarque que le volume courant augmente avec le niveau d'assistance lors de l'utilisation de PSV ($P = 0.0044$; test de Friedman), mais n'a pas changé de manière significative durant les périodes de ventilation NAVA ($P = 0.61$; test de Friedman). En effet, le volume courant était significativement plus élevée à 8 et 10 cmH₂O de PSV comparé à la situation de ventilation spontanée ($P = 0.03$ et $P = 0.01$, respectivement, test de Wilcoxon).

Le Delta de $PtCO_2$ (différence entre la fin et la ligne de base) a diminué de façon significative avec l'augmentation des niveaux d'assistance pendant le mode PSV ($P = 0.0004$; test de Friedman), mais n'a montré aucun changement du niveau de soutien au cours de NAVA ($P = 0.95$; Friedman test). Delta $PtCO_2$ a diminué de manière significative pendant la ventilation en mode PSV à 5, 8 et 10 cmH₂O par rapport à la valeur obtenue

lors de la ventilation spontanée ($P = 0.01$; $P = 0.007$ et $P = 0.01$ respectivement ; test de Wilcoxon).

Les formes de flux d'air individuels pendant la ventilation spontanée ne sont pas maintenues pendant la ventilation assistée : $P > 0.05$ pour les comparaisons entre la ventilation spontanée et chacun des modes à chacun des niveaux d'assistance. En outre, lorsque l'on compare le PSV et NAVA au même niveau d'assistance, les formes de flux d'air ne sont pas maintenues chez les individus ($P > 0.05$ pour les comparaisons de 5, 8 et 10 cmH_2O entre les deux modes).

En utilisant un système optoélectronique, nous avons montré que les deux modes *NAVA* et *PSV* ont diminué de façon similaire le mouvement du compartiment abdominal lors de la ventilation. Cette constatation, conjointement avec la diminution de l'activité musculaire diaphragmatique avec des niveaux croissants de support, donne à penser que le parcours vers le bas du diaphragme peut diminuer avec l'augmentation des niveaux de soutien chez les individus sains.

En conclusion, le mode *NAVA* semble une méthode plus physiologique de déchargement musculaire inspiratoire que le *PSV*, pour deux raisons : la synchronisation avec l'effort inspiratoire du patient est plus efficace, et le surgonflage non volitionnel ne se produit pas. Contrairement au mode *PSV*, le mode *NAVA* préserve l'homéostasie du dioxyde de carbone.



Contents lists available at ScienceDirect

Respiratory Physiology & Neurobiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/resphysiol

Physiological comparison of breathing patterns with neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) and pressure-support ventilation to improve NAVA settings

Henri Meric^{a,b,1}, Pascale Calabrese^{c,1}, Didier Pradon^{a,b}, Michèle Lejaille^{a,b},
Frédéric Lofaso^{a,b,d}, Nicolas Terzi^{e,f,g,h,*}

^a Centre d'Investigation Clinique – Innovations Technologiques, Services de Physiologie – Explorations Fonctionnelles, Hôpital Raymond Poincaré, AP-HP, France

^b E.A. 4497, Université de Versailles-Saint Quentin en Yvelines, 92380 Garches, France

^c UJF-Grenoble 1/CNRS/TIMC-IMAG UMR 5525/PRETA Team, Grenoble F-38041, France

^d Inserm U 955, 94000 Créteil, France

^e Normandie University, France

^f UNICAEN, COMETE, 14032 Caen, France

^g Inserm, U 1075 COMETE, 14032 Caen, France

^h CHU de Caen, Department of Intensive Care, 14000 Caen, France

ARTICLE INFO

Article history:

Accepted 30 January 2014

Keywords:

Breathing control
Mechanical ventilation
Neurally adjusted ventilator assist
Optoelectronic plethysmography

ABSTRACT

Neurally adjusted ventilator assist (NAVA) assists spontaneous breathing in proportion to diaphragmatic electrical activity (EAdi). Here, we evaluate the effects of various levels of NAVA and PSV on the breathing pattern and, thereby, on P_{aCO_2} homeostasis in 10 healthy volunteers. For each ventilation mode, four levels of support (delivered pressure 0 i.e. baseline, 5, 8, and 10 cmH₂O) were tested in random order. EAdi, flow, and airway pressure were recorded. Optoelectronic plethysmography was used to study lung volume distribution. During both PSV and NAVA, EAdi decreased with the level of assistance ($P < 0.01$). Tidal volume (V_T) increased and P_{tCO_2} decreased with increased levels of PSV ($P = 0.044$ and $P = 0.0004$; respectively) while no change was observed with NAVA. Subject-ventilator synchronization was better with NAVA than with PSV. NAVA and PSV similarly decreased the abdominal contribution to V_T . No airflow profile similarities were observed between baseline and mechanical ventilation. Diaphragmatic activity can decrease during NAVA without any change in V_T and P_{aCO_2} . This suggests that NAVA adjustment cannot be based solely on V_T and P_{aCO_2} criteria.

Registered by Frédéric Lofaso and Nicolas Terzi on ClinicalTrials.gov, #NCT01614873.

© 2014 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Breathing is a complex process (Younes, 1981) designed to maintain homeostasis, with stable P_{aCO_2} levels, via a series of compensatory adjustments. In recent studies, diaphragmatic inactivity during controlled mechanical ventilation was shown to cause ventilator-induced diaphragmatic dysfunction (VIDD) (Jaber et al., 2011; Vassilakopoulos and Petrof, 2004). These data have led to the increased use of assist modes. Among these, pressure-support ventilation (PSV) is widely used, most notably during the weaning phase (Esteban et al., 2008). Several studies have shown that

volunteers decrease their inspiratory activity under PSV but do not maintain normal CO_2 homeostasis when PSV exceeds the demand by imposing an excessively high tidal volume (V_T) (Georgopoulos et al., 1997; Scheid et al., 1994). To better match the level of assistance to the patient's needs, manufacturers have developed new modes that deliver a level of assistance proportional either to the patient's inspiratory muscle effort, in proportional assist ventilation (PAV); or to the diaphragmatic electrical activity (EAdi), in neurally adjusted ventilator assist (NAVA) (Navalesi and Costa, 2003; Sinderby et al., 1999). Clinical studies in critically ill patients have confirmed many of the expected short-term physiological benefits of NAVA, including better patient-ventilator synchronization and a decreased risk of overinflation (Terzi et al., 2012). However, although increasing the level of assistance during PSV is well known to increase V_T and to induce hypocapnia in healthy subjects (Georgopoulos et al., 1997; Scheid et al., 1994), little is known about the effects of increasing NAVA support on V_T and P_{aCO_2} .

* Corresponding author at: CHRU Caen, Service de Réanimation Médicale, F-14000 Caen, France. Tel.: +33 231 064 716; fax: +33 231 064 996.

E-mail address: terzi-n@chu-caen.fr (N. Terzi).

¹ These authors contributed equally to the work.

The main objective of our study was to evaluate the effects of various levels of NAVA and PSV on the breathing pattern and, thereby, on PaCO_2 homeostasis. In healthy volunteers, effective NAVA or PSV levels necessarily result in overassistance.

2. Methods

2.1. Study population

We studied 10 healthy volunteers. The appropriate ethics committee (Hôpital A. Paré, Paris, France) approved the study, which was registered on ClinicalTrials.gov (#NCT01614873). All volunteers provided their written informed consent before study inclusion.

2.2. Study procedures

The volunteers were in the supine position, wore a noseclip, and breathed via a mouthpiece avoiding leaks. They received non-invasive ventilation using a ventilator able to deliver both PSV and NAVA (Servo-i, Maquet Critical Care, Solna, Sweden). The specific non-invasive (NIV) mode was not used.

As previously described (Sinderby et al., 2007), the electrical activity of the diaphragm (EAdi) was recorded using a commercialized nasogastric EAdi-catheter (8 French diameter, 125 cm long; Maquet Critical Care, Solna, Sweden), with an electrode array on its distal segment. Correct EAdi catheter positioning was checked using the “EAdi catheter positioning” ventilator function.

2.2.1. Experimental setup

To compare breathing patterns assessed under the different conditions using the same measurement devices, airway pressure (Paw) and airflow were measured using a differential pressure transducer (Validyne, Northridge, CA) and a Fleisch #1 pneumotachometer (Lausanne, Switzerland), both connected to the mouthpiece.

Transcutaneous partial pressure of carbon dioxide (PtCO_2) and oxygen saturation (SpO_2) were monitored noninvasively using an earclip and a SenTec AG monitor (Therwil, Switzerland).

Pressure, flow, PtCO_2 , and SpO_2 signals were digitized at a sampling rate of 100 Hz and recorded directly on a personal computer equipped with the MP 150 data-acquisition system (Biopac Systems, Santa Barbara, CA, USA).

In addition, flow, Paw, and EAdi monitored by the ventilator were recorded through an RS232 interface at a sampling rate of 100 Hz, using the dedicated software (Nava Tracker V.2.0, Maquet Critical Care), and EAdi was analyzed using customized software.

Thoracic and abdominal volume changes were monitored using optoelectronic plethysmography (OEP) with 52 markers attached to the patient's thorax, as described by Cala et al. (1996). A CX1 codamotion system (Charnwood Dynamics Ltd., Rothley, UK) was used to monitor and record marker movements during the experiments. Accuracy of OEP volume measurement was checked by comparing vital capacity values estimated by OEP and by spirometry. The difference was always less than 10% of the spirometry value.

Synchronization of the three computer recordings was obtained by synchronizing the clock time of the three computers and the beginning and end of each recording. In addition, similarity of the flow and pressure contours and of the inspiratory and expiratory times of each cycle was checked.

2.2.2. Experimental protocol

Data were recorded first during spontaneous breathing (SB) then with non-invasive ventilation (PSV and NAVA). Inspiratory

pressure support was set to obtain peak inspiratory pressure values of 5, 8, and 10 cmH₂O (PSV5, PSV8, and PSV10, respectively). During pressure support, at each PSV level, after 2 min to allow breathing stabilization, we used the “NAVA Preview” ventilator function to estimate the NAVA level that would achieve the same inspiratory pressures (NAVA5, NAVA8, and NAVA10, respectively). Positive end-expiratory pressure (PEEP) was set at zero and inspired oxygen fraction (FI_{O_2}) at 21%, and these settings were kept constant throughout the study. Flow and EAdi triggers had each been adjusted previously by the physicians to be as sensitive as possible without auto-triggering. EAdi and flow triggers were kept constant throughout the trial for each patient and were set at 0.8 μV (0.8–0.8) and 0.5 L/min (0.5–0.5), respectively. During PSV, the expiratory trigger was set at 25% of the maximal inspiratory flow and the inspiratory ramp at 100 ms. PSV and NAVA were used in random order. For each ventilation mode, the three support levels were tested in random order. Each mode was used for 8 min or more to allow the volunteer at least 6 min to attain the steady state. Only the last 2 min were used for the analysis.

2.3. Data analysis

Mean values of the 2 last minutes of each condition were used for the analysis. Only EAdi was analyzed manually, by an expert who was blinded to flow and pressure signals, which were analyzed automatically for computation of the usual breathing pattern parameters. Respiratory frequency (f_R) and expiratory tidal volume converted to BTPS conditions (V_T) were determined from the flow signal.

The EAdi signal was used to determine (1) the patient's neural inspiratory time, defined as the time from the beginning of the EAdi signal increase to the EAdi signal peak; (2) inspiratory diaphragmatic activity, defined as the area from the onset of the rise to the peak of the EAdi signal (represented by the striped area in Fig. 1); (3) the ventilator inspiratory trigger delay (iT_D), defined as the time from the beginning of the inspiratory effort detected by the EAdi signal to the onset of ventilator pressurization; and (4) the insufflation in excess (T_{iex}), defined as the difference between the end of the patient's inspiratory effort, i.e., the EAdi signal peak, and the end of ventilator pressurization (Fig. 1).

OEP allowed us to assess lung volume distribution between the thorax and abdomen (Cala et al., 1996). We were thus able to determine whether, compared to PSV, NAVA kept this distribution closer to that seen during SB. We expected to find this effect of NAVA because diaphragmatic activity persists throughout insufflation with NAVA but does not always persist during PSV, which can maintain pressurization without any further diaphragmatic contraction once the insufflation is triggered.

2.4. Breathing pattern comparison

For each recording, airflow shape was quantified by eight variables having no physiological significance. The first four harmonics (described by a phase and an amplitude) of a serial Fourier analysis applied to a breath contain at least 95% of the power of the original signal and are sufficient to quantify airflow signal shape (Bachy et al., 1986). The vectorial representation of the first four harmonics is termed ASTER and the airflow shape of a breath is quantified by the eight Cartesian coordinates of these four vectors (8 values). For statistical comparisons of ASTERS, to take into account only airflow shape, each ASTER was normalized for amplitude (by dividing each coordinate by the square root of the sum of the square of all eight coordinates). The mean ASTER value was also calculated for each recording.

H. Meric et al. / Respiratory Physiology & Neurobiology 195 (2014) 11–18

13

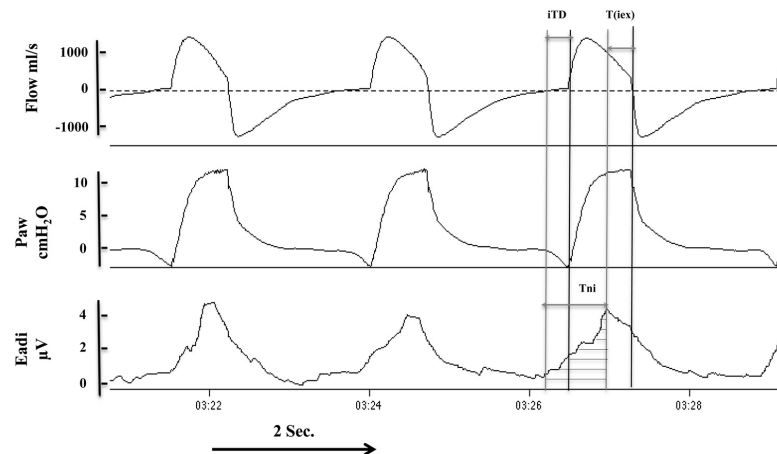


Fig. 1. Flow, airway pressure (Paw), and electrical activity of the diaphragm (Eadi) signals for one subject during pressure-support ventilation at level 8 (PSV8). The figure shows the patient's neural inspiratory time (Tni), ventilator inspiratory trigger delay (iTd), and insufflation in excess (T(ies)). Inspiratory diaphragmatic activity, defined as the area from the onset of the rise to the peak of the Eadi signal, is represented by the striped area.

2.5. Statistical analysis

The data were described as median $\pm$ interquartile range (25–75th percentiles). As data distribution was not normal, Friedman's test was used to separately evaluate the effects of PSV and NAVA on Eadi, f_R , V_T , and delta Pt_{CO_2} expressed as the differences from baseline, i.e. spontaneous breathing without assistance in inspiration, which therefore could be considered as the level 0 of both PSV and NAVA. Thus, we performed Friedman's test to evaluate the differences among four PSV or NAVA levels (delivered pressure 0, i.e. baseline, 5, 8, and 10 cmH₂O). When the Friedman's test was significant a two by two comparison was performed using the Wilcoxon test. Neural inspiratory time, iTD, T(ies) and regional distribution of V_T expressed as contribution of the abdomen to V_T were compared between PSV or NAVA using the Wilcoxon test. The comparison was performed for all values, independently from the level of assist.

A specific analysis (Benchetrit et al., 1989; Calabrese et al., 1998; Eisele et al., 1992; Shea et al., 1987) was designed to compare intraindividual differences to interindividual within-group differences between two conditions (e.g. spontaneous breathing and a level of assisted ventilation). The null hypothesis was that the sum of intraindividual differences was not different from the sum of differences between pairs of individuals taken randomly; the alternative hypothesis was that the sum of intraindividual differences was significantly less than the sum of differences between pairs

of individuals taken randomly. This test provides information on intraindividual differences in an individual who can be recognized among other group members based on certain characteristics. For example, we tested whether airflow shape differences between SB and a specific level of an assisted ventilation mode (e.g., PSV5) were the same in a given individual relative to differences in two conditions (e.g. SB and PSV5) between all individuals in the same group. We repeated this analysis between pairwise combinations of all conditions: SB vs. PSV8, SB vs. PSV10, SB vs. NAVA5, SB vs. NAVA8, SB vs. NAVA10, PSV5 vs. NAVA5, PSV8 vs. NAVA8 and, finally, PSV10 vs. NAVA10. *P* values lower than 0.05 were considered significant. Statistical tests were run using the StatView 5 package (SAS Institute, Grenoble, France).

3. Results

3.1. Study population

We enrolled 10 consecutive healthy volunteers with normal findings from a physical examination and pulmonary function tests. Table 1 reports the characteristics of 10 volunteers. One of the volunteers was unable to tolerate the gastroesophageal catheter. During NAVA, gains were 1.25 (0.95–1.6) cmH₂O/ μ V; 2 (1.4–2.6) cmH₂O/ μ V, and 2.6 (2–2.9) cmH₂O/ μ V, to match PSV settings of 5, 8, and 10 cmH₂O.

Table 1
Characteristics of the 10 healthy volunteers.

#	Age (y)	Height (cm)	Weight (kg)	Sex	VC (sitting) (%)	MIP (cmH ₂ O)	MEP (cmH ₂ O)
1	54	185	92	M	106	142	177
2	23	180	87	M	107	141	108
3	25	183	71	M	91	124	153
4	34	174	67	M	96	95	150
5	24	166	65	F	108	81	113
6	22	156	57	F	ND	ND	ND
7	37	190	100	M	116	152	221
8	42	168	72	F	99	99	91
9	28	173	65	M	111	113	112
10	58	177	58	F	83	47	70

Abbreviations: F, female; M, male; VC, vital capacity, % of predicted value; MEP, maximal expiratory pressure; MIP, maximal inspiratory pressure. ND, not done. #6 was unable to tolerate the gastroesophageal catheter.

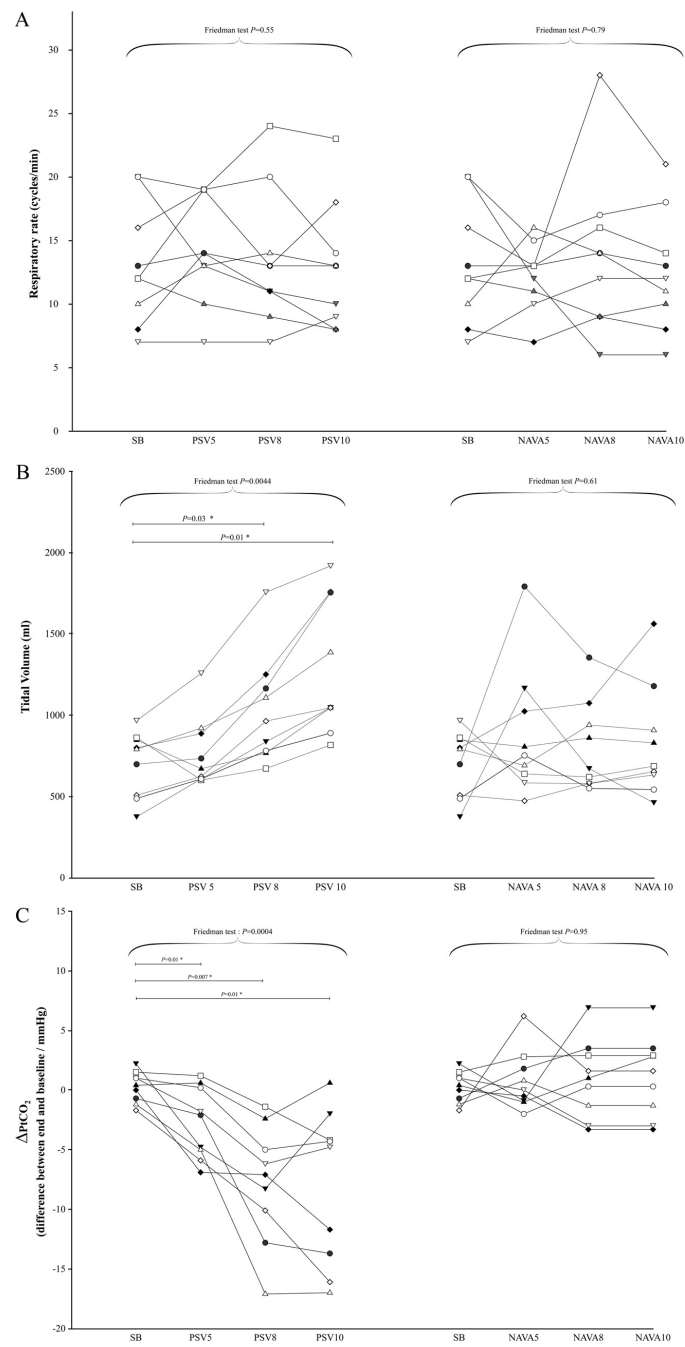


Fig. 2. Comparison of respiratory rate (panel A), individual data for tidal volume (panel B), and P_{tcO_2} as the difference between end and baseline (panel C), according to breathing condition. SB, spontaneous breathing; PSV, pressure-support ventilation; and NAVA, neurally adjusted ventilatory assist. The numbers after PSV or NAVA indicate the support level in cmH_2O .

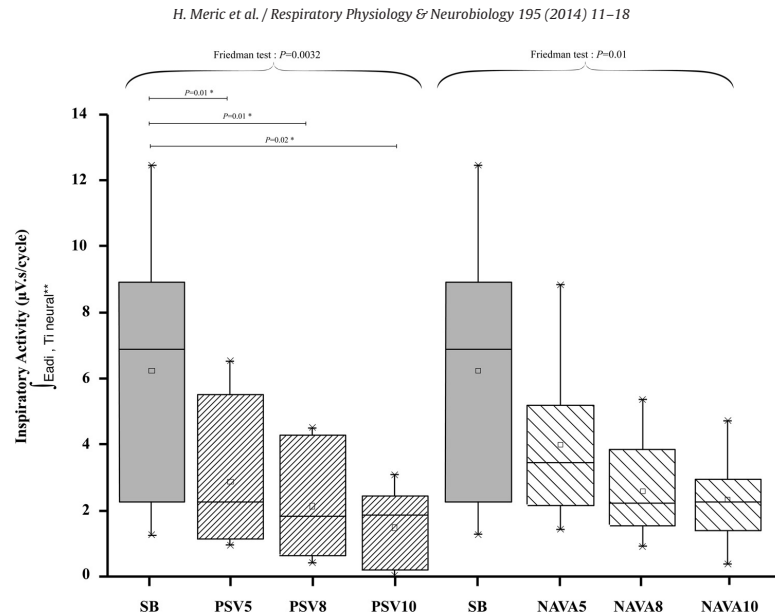


Fig. 3. Effect of mechanical ventilation on inspiratory activity defined as the electrical activity of the diaphragm. SB, spontaneous breathing; PSV, pressure-support ventilation; and NAVA, neurally adjusted ventilatory assist. *Wilcoxon test; **integral of Eadi measured during the neural inspiratory time.

3.2. Effect of mechanical ventilation on breathing pattern

As shown in Fig. 2A, no significant change in f_R occurred with either mode ($P=0.55$, and 0.79 respectively with PSV and NAVA; Friedman test). V_T increased with the support level during PSV ($P=0.0044$; Friedman test) but did not change significantly during NAVA ($P=0.61$; Friedman test) (Fig. 2B). V_T was significantly higher during PSV 8 and PSV 10 compared to SB ($P=0.03$ and $P=0.01$ respectively; Wilcoxon test). Delta $PtCO_2$ (difference between end and baseline) decreased significantly with increasing levels of support during PSV ($P=0.0004$; Friedman test) but showed no change with the level of support during NAVA ($P=0.95$; Friedman test) (Fig. 2C). Delta $PtCO_2$ decreased significantly during PSV5, PSV8 and PSV10 compared to SB ($P=0.01$; $P=0.007$ and $P=0.01$ respectively; Wilcoxon test).

Individual airflow shapes during SB were not maintained during assisted ventilation: P values were >0.05 for comparisons of SB vs. PSV5, SB vs. PSV8, SB vs. PSV10, SB vs. NAVA5, SB vs. NAVA8, and SB

vs. NAVA10. Moreover, when comparing PSV vs. NAVA at the same level of support, the airflow shapes were not maintained within individuals (P values >0.05 for comparisons of PSV5 vs. NAVA5, PSV8 vs. NAVA8, and PSV10 vs. NAVA10).

3.3. Effect of mechanical ventilation on inspiratory activity

During both PSV and NAVA, electrical inspiratory activity decreased as the support level increased (P values 0.0032 and 0.01 during PSV and NAVA respectively; Friedman test) (Fig. 3).

3.4. Patient–ventilator synchronization

Inspiratory trigger delay was always longer with PSV than with NAVA ($P<0.01$; Wilcoxon test). Insufflation in excess and neural inspiratory time did not differ across modes (P always >0.24 and >0.23 respectively; Wilcoxon test) (Table 2).

Table 2
Subject–ventilator interaction.

MODE	PSV 5	PSV 8	PSV 10	NAVA 5	NAVA 8	NAVA 10
iTD	160 ± 47.5 (142–190)*	190 ± 40 (175–215)**	160 ± 40 (140–180)***	70 ± 10 (70–80)*	80 ± 20 (70–90)**	80 ± 20 (70–90)***
T(iex)	205 ± 80 (175–255)	190 ± 110 (130–240)	230 ± 70 (190–260)	200 ± 120 (140–180)	180 ± 80 (150–230)	210 ± 70 (160–230)
Ti neural	1480 ± 615 (1263–1878)	1490 ± 560 (1230–1790)	1390 ± 890 (1090–1980)	1320 ± 690 (1020–1710)	1090 ± 360 (950–1310)	1120 ± 410 (1010–1420)
Ti/Ttot	0.42 ± 0.05 (0.38–0.44)	0.40 ± 0.09 (0.33–0.42)	0.43 ± 0.08 (0.38–0.46)	0.46 ± 0.04 (0.42–0.46)	0.41 ± 0.07 (0.39–0.46)	0.43 ± 0.04 (0.41–0.46)

The data are described as median ± interquartile range (25–75th percentiles).

Abbreviations: iTD, inspiratory trigger delay; T(iex), insufflation time in excess; Ti neural, time of inspiration measured on EMG signal; Ti/Ttot, time of inspiration to total breath duration measured on flow signal.

Wilcoxon test:

* PSV5 vs. NAVA5; $P=0.0117$.

** PSV8 vs. NAVA8; $P=0.018$.

*** PSV10 vs. NAVA10; $P=0.0077$.

Values without asterisk indicate that there is no statistical difference between the values observed in PSV and NAVA.

3.5. Lung volume distribution

V_T as assessed by optoelectronic plethysmography during SB correlated closely with V_T measured by pneumotachography ($r^2 = 0.954$). The Bland–Altman plot showed that the mean difference was 14 mL (95%CI, –62 mL to –76 mL) and the limits of agreement were 92 mL (95%CI, 76 mL) and –64 mL (95%CI, –62 mL). Thorax V_T increased with the support level during NAVA and PSV ($P = 0.019$ and 0.021 respectively; Friedman test). Abdominal V_T decreased as the support level increased during PSV and NAVA ($P = 0.021$ and 0.019 respectively; Friedman test). Regional ventilation distribution was not significantly different between PSV and NAVA.

4. Discussion

In our study, healthy volunteers receiving different levels of NAVA maintained their baseline minute ventilation and carbon dioxide homeostasis by decreasing their inspiratory activity. In contrast, PSV induced hyperventilation with hypocapnia. In addition, synchronization of the assist with the beginning of the inspiratory effort was better with NAVA than with PSV.

The main objective of the respiratory control system is to maintain P_{aCO_2} at a near-constant level via an array of compensatory adjustments (Cherniack and Altose, 1981).

Devices have been developed to allow investigation of the effects of unloading (Poon and Ward, 1986; Younes et al., 1987). By unloading the respiratory system, one can determine whether the normal or abnormal native resistance and elastance of the respiratory system constrain the level of ventilation or modify its pattern. Gallagher and Younes (1989) and Poon et al. (1987) were the first to use assisted mechanical ventilation to achieve partial resistive unloading of the respiratory system. They demonstrated that the inspiratory resistive load was an important determinant of the pattern of respiratory motor output. Thus, inspiratory resistive unloading caused significant shortening and shape changes of the pressure generated by the inspiratory muscles.

Also for evaluating the effects of resistive and elastic unloading, Younes et al. were the first to develop a ventilator prototype in which the assistance used the principles of equations of motion to ensure proportionality to the load imposed on the inspiratory muscles (Younes, 1992). Subsequently, an intensive care ventilator (PAV+, Covidien, Dublin, Ireland) was developed to automatically adjust proportional flow and volume assist to the values associated with constant unloading fractions of the approximate values of respiratory system resistance and elastance (Kondili et al., 2006). In a study of normal volunteers during assist-volume control, PSV, and PAV, with the assist level set at the highest comfortable value, P_{aCO_2} remained close to its set point during PAV, preventing the occurrence of respiratory alkalosis (Mitrouska et al., 1999). However, during PAV this ventilator provides support only once it detects an inspiratory flow initiated by the patient. A substantial time lag can occur between such detection and inspiratory muscle effort initiation in patients with dynamic hyperinflation. Finally, as with PSV (Nava et al., 1995), loss of patient–ventilator synchrony can be observed with PAV. Moreover, leaks or changes in mechanical properties can induce runaway phenomenon (Ranieri et al., 1997).

The latest improvement in methods of inspiratory muscle unloading is the development of NAVA, in which the inspiratory assist is proportional to EAdi (Terzi et al., 2012). NAVA artificially increases the conversion of phrenic nerve impulses to inspiratory driving pressure and, therefore, to V_T , and the feedback loops (including the chemical feedback loop) that control the phrenic nerves may be the only remaining determinants of V_T and V_E .

Except for subject–ventilator interaction parameters and ventilation distribution between the abdominal and thoracic compartments, NAVA and PSV were not compared directly (Friedman's test evaluated PSV and NAVA independently), because the airway pressure profile over time differed between these two modes. PSV delivers a pressure level that is constant and determined by the prescriber, instead of being proportional to feedback loop activity. Therefore, pressure support can rapidly exceed the patient's needs, resulting in excessively high V_T values (Azarian et al., 1993). In this situation, f_R adjustment may fail to prevent hypocapnia (Scheid et al., 1994). In contrast, as previously described (Sinderby et al., 2007), NAVA decreased the inspiratory activity, which, according to the closed loop process, in turn modified the shape of pressure assistance without significantly changing V_T or f_R . In keeping with these mechanisms, normocapnia was maintained during NAVA in our study. These results suggest that V_T and f_R , and therefore P_{aCO_2} , remain under the subject's control with NAVA. Thus, the breathing pattern obtained with NAVA is the result of a complex multifactorial physiological process involving the subject's chemical and neural components, which were not specifically and separately evaluated in our study.

In our study, whereas the expiratory trigger was comparable with NAVA and PSV, the NAVA inspiratory trigger outperformed the PSV inspiratory trigger, in keeping with previous clinical studies (Terzi et al., 2010) demonstrating better patient–ventilator synchronization with NAVA than with PSV. With NAVA, EAdi triggers the assist when the subject initiates an inspiratory effort, even during expiration with intrinsic PEEP (Piquilloud et al., 2011), and a decrease in EAdi terminates the assist.

By using an optoelectronic system, we showed that both NAVA and PSV similarly decreased motion of the abdominal compartment. This finding, together with the decrease in diaphragmatic muscle activity with increasing levels of support, suggests that the downward course of the diaphragm may decrease with increasing support levels in healthy individuals. In contrast, motion of the upper and lower thoracic compartments increased significantly with increasing support levels during both NAVA and PSV, in agreement with an earlier study (Aliverti et al., 2000). This finding may be ascribable to the lung inflation induced by mechanical ventilation. The differences in chest-wall motion between spontaneous breathing and assisted mechanical ventilation may explain the breathing pattern differences observed between these two conditions. Indeed, using a previously validated method to analyze the breathing pattern, we found no significant similarities between rest and PSV or NAVA for any of the variables. Therefore, breathing pattern individuality was not maintained during PSV or NAVA.

Our study has several limitations. First, we cannot exclude an influence of cortical inputs on the recorded breathing patterns. However, none of the subjects reported any discomfort during any of the conditions, suggesting that the breathing patterns were normally influenced by the cortical inputs, which are usually active during wakefulness. Second, the difference in effects of PSV vs. NAVA on P_{tCO_2} is among our most striking findings. Arterial P_{CO_2} measurement would have been scientifically preferable but ethically unacceptable in our healthy volunteers. Previous studies have demonstrated that P_{tCO_2} is very close to P_{aCO_2} and that P_{tCO_2} changes are representative of P_{aCO_2} changes (Eberhard, 2007; Gancel et al., 2011; Storre et al., 2007, 2011). Third, we did not investigate global inspiratory activity in the volunteers. However, the diaphragm is the main inspiratory muscle and diaphragmatic activity can therefore be considered representative of inspiratory activity (Mognoni et al., 1969). Finally, the absence of esophageal and gastric pressure traces might appear as an obstacle to independent determination of the neural inspiratory time. Nevertheless, previous work establishes that neural inspiratory time is

better estimated using diaphragmatic electromyography than using esophageal and gastric pressure (Parthasarathy, Jubran et al., 2000).

4.1. Clinical implications

In clinical practice, determining the optimal NAVA level remains challenging, and several methods have been suggested. Contrary to PSV, NAVA generates V_T levels that can remain constant independently from the support level once the patient's ventilation needs are satisfied (Brander et al., 2009). One study evaluated breathing pattern analysis during a titration procedure as a means of determining the best NAVA support level (Brander et al., 2009). Titration consisted in increasing the NAVA level from about 3 cmH₂O in 1-cm H₂O/AU steps every 3 min (AU refers to Arbitrary Unit and is the Edi signal intensity in μ V). The response in terms of V_T and airway pressure (Paw) was biphasic. During the first phase, V_T and Paw increased, while the esophageal pressure–time product (i.e., inspiratory muscle effort) and EAdi decreased. Further increases in the NAVA level (second phase) did not significantly change V_T but continued to decrease the esophageal pressure–time product and EAdi. Thus, the first phase may indicate an insufficient NAVA level to supplement the patient's weak breathing effort, while the beginning of the second phase may correspond to the lowest support level that satisfies the patient's needs. Thus, the optimal (or adequate) NAVA level may be equal to or greater than this inflection point. However, our finding that CO₂ homeostasis is preserved during overassistance with NAVA indicates that NAVA settings cannot rely solely on a V_T or PaCO₂ target. Other targets seem needed. One study used 60% of the highest EAdi value recorded during spontaneous breathing as the target (Roze et al., 2011). This value was determined daily during a spontaneous breathing trial with a pressure-support level of 7 cmH₂O and no PEEP. This method proved feasible and well tolerated until extubation but was time consuming. An alternative might consist in adapting the support level to the patient's respiratory discomfort once the V_T plateau is attained with NAVA (Schmidt et al., 2011). However further studies are needed to confirm this possibility.

In conclusion, NAVA seems a more physiological method of inspiratory muscle unloading than PSV, for two reasons: synchronization with the patient's inspiratory effort is better, and non-volitional overinflation does not occur. In contrast to PSV, NAVA preserves carbon dioxide homeostasis. Thus overassistance, i.e., low EAdi, during NAVA was not associated with changes in PaCO₂. This observation may explain why identifying the optimal NAVA level remains a challenge.

Sources of support

The study was supported by the *Association d'Entraide des Polios et Handicapés* (ADEP).

Author contributions

NT, PC, and FL conceived the original protocol then initiated and conducted the study. PC, HM, and ML recorded the data. NT analyzed the data and drafted the manuscript. HM, PC, DP, ML, and FL helped to conduct the study and to draft the final manuscript. NT and FL participated in the coordination of the study. All authors read and approved the final manuscript.

References

- Aliverti, A., Dellaca, R., Pelosi, P., Chiumello, D., Pedotti, A., Gattinoni, L., 2000. Optoelectronic plethysmography in intensive care patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 161, 1546–1552.

- Azarian, R., Lofaso, F., Zerah, F., Lorino, H., Atlan, G., Isabey, D., Harf, A., 1993. Assessment of the respiratory compliance in awake subjects using pressure support. *Eur Respir J* 6, 552–558.
- Bachy, J.P., Eberhard, A., Baconnier, P., Benchetrit, G., 1986. A program for cycle-by-cycle shape analysis of biological rhythms. Application to respiratory rhythm. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 23, 297–307.
- Benchetrit, G., Shea, S.A., Dinh, T.P., Bodocco, S., Baconnier, P., Guz, A., 1989. Individuality of breathing patterns in adults assessed over time. *Respiration Physiology* 75, 199–209.
- Brander, L., Leong-Poi, H., Beck, J., Brunet, F., Hutchison, S.J., Slutsky, A.S., Sinderby, C., 2009. Titration and implementation of neurally adjusted ventilatory assist in critically ill patients. *Chest* 135, 695–703.
- Cala, S.J., Kenyon, C.M., Ferrigno, G., Carnevali, P., Aliverti, A., Pedotti, A., Macklem, P.T., Rochester, D.F., 1996. Chest wall and lung volume estimation by optical reflectance motion analysis. *Journal of Applied Physiology* 81, 2680–2689.
- Calabrese, P., Dinh, T.P., Eberhard, A., Bachy, J.P., Benchetrit, G., 1998. Effects of resistive loading on the pattern of breathing. *Respiration Physiology* 113, 167–179.
- Cherniack, N., Altose, M.D., 1981. Regulation of Breathing. *Lung Biology in Health and Disease*, Marcel Dekker, New York.
- Eberhard, P., 2007. The design, use, and results of transcutaneous carbon dioxide analysis: current and future directions. *Anesthesia and Analgesia* 105, S48–S52.
- Eisele, J.H., Wuyam, B., Savourey, G., Etteradossi, J., Bittel, J.H., Benchetrit, G., 1992. Individuality of breathing patterns during hypoxia and exercise. *Journal of Applied Physiology* (1985) 72, 2446–2453.
- Esteban, A., Ferguson, N.D., Meade, M.O., Frutos-Vivar, F., Apezteguia, C., Brochard, L., Raymondos, K., Nin, N., Hurtado, J., Tomicic, V., Gonzalez, M., Elizalde, J., Nightingale, P., Abroug, F., Pelosi, P., Arabi, Y., Moreno, R., Jibaja, M., D'Empaire, G., Sandi, F., Matamis, D., Montanez, A.M., Anzueto, A., 2008. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 177, 170–177.
- Gallagher, C.G., Younes, M., 1989. Effect of pressure assist on ventilation and respiratory mechanics in heavy exercise. *Journal of Applied Physiology* 66, 1824–1837.
- Gancel, P.E., Roupie, E., Guittet, L., Laplume, S., Terzi, N., 2011. Accuracy of a transcutaneous carbon dioxide pressure monitoring device in emergency room patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Medicine* 37, 348–351.
- Georgopoulos, D., Mitrouska, I., Bshouty, Z., Webster, K., Patakas, D., Younes, M., 1997. Respiratory response to CO₂ during pressure-support ventilation in conscious normal humans. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 156, 146–154.
- Jaber, S., Petrof, B.J., Jung, B., Chanques, G., Berthet, J.P., Rabuel, C., Bouyabrine, H., Courouble, P., Koehlin-Ramonatxo, C., Sebbane, M., Similowski, T., Scheuermann, V., Mebazaa, A., Capdevila, X., Mornet, D., Mercier, J., Lacampagne, A., Philips, A., Matecki, S., 2011. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 183, 364–371.
- Kondili, E., Prinianakis, G., Alexopoulou, C., Vakouti, E., Klimathianaki, M., Georgopoulos, D., 2006. Respiratory load compensation during mechanical ventilation—proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors versus pressure support. *Intensive Care Medicine* 32, 692–699.
- Mitrouska, J., Xirouchaki, N., Patakas, D., Sifakas, N., Georgopoulos, D., 1999. Effects of chemical feedback on respiratory motor and ventilatory output during different modes of assisted mechanical ventilation. *European Respiratory Journal* 13, 873–882.
- Mognoni, P., Saibene, F., Sant'ambrogio, G., 1969. Contribution of the diaphragm and the other inspiratory muscles to different levels of tidal volume and static inspiratory effort in the rabbit. *Journal of Physiology* 202, 517–534.
- Nava, S., Bruschi, C., Rubini, F., Palo, A., Iotti, G., Braschi, A., 1995. Respiratory response and inspiratory effort during pressure support ventilation in COPD patients. *Intensive Care Medicine* 21, 871–879.
- Navalesi, P., Costa, R., 2003. New modes of mechanical ventilation: proportional assist ventilation, neurally adjusted ventilatory assist, and fractal ventilation. *Current Opinion in Critical Care* 9, 51–58.
- Parthasarathy, S., Jubran, A., Tobin, M.J., 2000. Assessment of neural inspiratory time in ventilator-supported patients. *American journal of respiratory and critical care medicine* 162, 546–552.
- Piquilloud, L., Vignaux, L., Bialais, E., Roeseler, J., Sottiaux, T., Laterre, P.F., Joliet, P., Tassaux, D., 2011. Neurally adjusted ventilatory assist improves patient–ventilator interaction. *Intensive Care Medicine* 37, 263–271.
- Poon, C.S., Ward, S.A., 1986. A device to provide respiratory-mechanical unloading. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering* 33, 361–365.
- Poon, C.S., Ward, S.A., Whipp, B.J., 1987. Influence of inspiratory assistance on ventilatory control during moderate exercise. *Journal of Applied Physiology* 62, 551–560.
- Ranieri, V.M., Grasso, S., Mascia, L., Martino, S., Fiore, T., Brienza, A., Giuliani, R., 1997. Effects of proportional assist ventilation on inspiratory muscle effort in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Anesthesiology* 86, 79–91.
- Roze, H., Lafrikh, A., Perrier, V., Germain, A., Dewitte, A., Gomez, F., Janvier, G., Ouattara, A., 2011. Daily titration of neurally adjusted ventilatory assist using the diaphragm electrical activity. *Intensive Care Medicine* 37, 1087–1094.
- Scheidt, P., Lofaso, F., Isabey, D., Harf, A., 1994. Respiratory response to inhaled CO₂ during positive inspiratory pressure in humans. *Journal of Applied Physiology* 77, 876–882.

- Schmidt, M., Demoule, A., Polito, A., Porchet, R., Aboab, J., Siami, S., Morelot-Panzini, C., Similowski, T., Sharshar, T., 2011. Dyspnea in mechanically ventilated critically ill patients. *Critical Care Medicine* 39, 2059–2065.
- Shea, S.A., Walter, J., Murphy, K., Guz, A., 1987. Evidence for individuality of breathing patterns in resting healthy man. *Respiration Physiology* 68, 331–344.
- Sinderby, C., Beck, J., Spahija, J., de Marchie, M., Lacroix, J., Navalesi, P., Slutsky, A.S., 2007. Inspiratory muscle unloading by neurally adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects. *Chest* 131, 711–717.
- Sinderby, C., Navalesi, P., Beck, J., Skrobik, Y., Comtois, N., Friberg, S., Gottfried, S.B., Lindstrom, L., 1999. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nature Medicine* 5, 1433–1436.
- Storre, J.H., Magnet, F.S., Dreher, M., Windisch, W., 2011. Transcutaneous monitoring as a replacement for arterial PCO₂ monitoring during nocturnal non-invasive ventilation. *Respiratory Medicine* 105, 143–150.
- Storre, J.H., Steurer, B., Kabitz, H.J., Dreher, M., Windisch, W., 2007. Transcutaneous PCO₂ monitoring during initiation of noninvasive ventilation. *Chest* 132, 1810–1816.
- Terzi, N., Pelieu, I., Guittet, L., Ramakers, M., Seguin, A., Daubin, C., Charbonneau, P., du Cheyron, D., Lofaso, F., 2010. Neurally adjusted ventilatory assist in patients recovering spontaneous breathing after acute respiratory distress syndrome: physiological evaluation. *Critical Care Medicine* 38, 1830–1837.
- Terzi, N., Piquilloud, L., Roze, H., Mercat, A., Lofaso, F., Delisle, S., Jolliet, P., Sottiaux, T., Tassaux, D., Roesler, J., Demoule, A., Jaber, S., Mancebo, J., Brochard, L., Richard, J.C., 2012. Clinical review: update on neurally adjusted ventilatory assist – report of a round-table conference. *Critical Care (London, England)* 16, 225.
- Vassilakopoulos, T., Petrof, B.J., 2004. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 169, 336–341.
- Younes, M., 1981. Control of tidal volume. In: Hornbein, T. (Ed.), *Regulation of breathing. Lung biology in health and disease*. Marcel Dekker, New York, pp. 905–964.
- Younes, M., 1992. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support: theory. *American Review of Respiratory Disease* 145, 114–120.
- Younes, M., Bilan, D., Jung, D., Kroker, H., 1987. An apparatus for altering the mechanical load of the respiratory system. *Journal of Applied Physiology* 62, 2491–2499.

Prise en charge thérapeutique

3.1 | Cough assist Training et myopathie de Duchenne

L'insuffisance respiratoire chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est due à une combinaison de la faiblesse des muscles respiratoires, de la compliance pulmonaire et de la paroi thoracique diminuée, ce qui diminue la CV. La diminution progressive de la compliance respiratoire du système peut résulter d'un mouvement limité au cours des bâillements spontanés et des soupirs, qui empêchent normalement la rigidification de la paroi thoracique¹¹³ tout en permettant une propagation du film tensioactif sur l'interface air-fluide et de regonfler les zones d'atélectasie.¹¹⁴ Les patients dont la faiblesse musculaire les empêche d'être pleinement performants, pourraient bénéficier de manœuvres de recrutement-dérecrutement (MRD).

Notre objectif est d'évaluer les effets à court terme de la mobilisation par insufflation-exsufflation sur la CV et la contribution de chaque compartiment de la paroi abdomino-thoracique évaluée par l'analyse de mouvement 3D utilisant la POE. Nous avons recruté 9 patients atteints de la myopathie de Duchenne lors d'un séjour hospitalier pour un suivi de routine. Lors de cette visite ces patients étaient aussi les destinataires d'une information sur les appareils d'insufflation-exsufflation. Chaque patient a été évalué avant une séance d'insufflation-exsufflation, immédiatement à la fin et 1 heure après. L'application d'une séance d'insufflation-exsufflation a été réalisée à l'aide d'un Cough Assist® (JH Emerson Compagny, Cambridge, MA, USA). Les patients étaient connectés à la machine par l'intermédiaire d'un masque facial étanche. Un kinésithérapeute habitué à manipuler cet outil a réalisé une séance composée de 15 cycles d'insufflation-exsufflation, d'une durée respective de 2 et 3 s. Les niveaux de pression de départ ont été fixés à $+30\text{cmH}_2\text{O}$ et $-30\text{cmH}_2\text{O}$. L'opérateur a respecté un intervalle de repos inter-cycle de 30 s, tout en guidant et informant les patients de se laisser distendre passivement pendant la phase d'insufflation et d'effectuer une expiration volontaire maximale pendant la phase d'exsufflation. Le confort respiratoire a été évalué à l'aide d'une échelle analogique visuelle, constituée d'une ligne horizontale d'une longueur de 10 cm, avec à son extrémité gauche l'indication « je respire mal » et à celle de droite, « je respire très bien ». Le patient a coché verticalement le site de la ligne correspondant le mieux à sa perception de son confort ventilatoire avant, juste après et une heure après la séance.

La CV a augmenté de manière significative par rapport au départ juste après MRD (Friedman, $P = 0.0098$; Wilcoxon, $P = 0.018$) mais pas à 1 h (Wilcoxon, $P = 0.29$). La séance de MRD n'a eu aucun effet significatif sur aucun des compartiments (Friedman : cage thoracique, $P = 0.12$ et de l'abdomen, $P = 0.17$). Les contributions des côtés non dominants et dominants à CV au départ et après MRD ont été évalué par POE. Du côté non-dominant, la variation de volume a été constamment augmenté immédiatement après MRD (Friedman, $P = 0.0043$; Wilcoxon par rapport au départ, $P = 0.0077$), mais pas 1 h après MRD (Wilcoxon par rapport au départ, $P = 0.67$). Sur le côté dominant, en revanche, la variation du volume n'a pas été augmentée immédiatement après MRD (Friedman, $P = 0.0498$; Wilcoxon par rapport au départ, $P = 0.95$) et a été diminuée à 1 h après MRD (Wilcoxon par rapport au départ, $P = 0.028$). Une asymétrie anormale dans l'expansion de la paroi thoracique ($> 10\%$ de différence en% de la CV) a été notée à l'inclusion chez 6 patients. La séance MRD a permis de réduire/corriger cette anomalie.

La SpO_2 et la $PtCO_2$ n'ont pas évolué de façon significative après MRD. Le score de Borg pour la perception de la difficulté respiratoire n'a pas été significativement modifié par MRD. Le volume courant (V_T) est resté inchangé, alors que la fréquence respiratoire (F_R) et l'indice F_R / V_T ont augmenté de manière significative à 1h de la séance MRD.

La CV a considérablement augmenté immédiatement après la MRD mais elle revenait à la ligne de base dès la première heure. Une asymétrie anormale dans l'expansion de la paroi thoraco abdominale au départ a été notée pour les deux tiers des patients. La séance de MRD a amélioré le mouvement du côté non dominant, ce qui a permis une diminution l'asymétrie. L'amélioration de la CV avait disparu à 1 h. Cette perte a été associée à une augmentation de l'indice F_R / V_T , ce qui suggère que les patients étaient incapables de rester stables sans ventilation mécanique. Bien que les pressions maximales ne soient pas significativement modifiées, les patients ont pu présenter une fatigue musculaire respiratoire, ce qui peut avoir contribué à la baisse de la CV, en combinaison avec la diminution progressive de l'effet bénéfique de MRD. Cette explication est cohérente avec l'insuffisance respiratoire sévère observées chez tous les patients de l'étude, qui avaient tous des valeurs de CV $< 30\%$ de la valeur prédite et 5 d'entre eux avaient une hypercapnie sévère (> 46 mmHg) à la fin de la journée, avant de démarrer la ventilation mécanique nocturne. La plupart des patients de l'étude ont été réadressés à hôpital pour compléter la ventilation mécanique nocturne par une ventilation mécanique diurne. En outre, pour 8 des 9 patients la contribution abdominale de la ventilation était inférieure à 30%, ce qui confirme une faiblesse musculaire diaphragmatique sévère, conformément aux études antérieures décrivant une diminution de la contribution abdominale de la respiration pendant la progression de la DMD.¹¹⁵ Le seul patient dont la CV n'a pas été amélioré immédiatement après MRD était le patient présentant une acidose respiratoire

la plus sévère à la fin de la journée, suggérant que l'échec de la *MRD* était imputable à une autonomie respiratoire limitée.

Cette étude fournit une preuve supplémentaire que *MRD* peut être bénéfique chez les patients atteints de DMD avec un syndrome restrictif sévère et doit être considérée comme une composante de soins habituels. L'augmentation de la *CV* immédiatement après *MRD* pourrait alors expliquer les effets bénéfiques à long terme de deux séances quotidiennes *MRD* rapportées antérieurement.¹¹⁶ Finalement, le bénéfice à court terme de *MRD* suggère un besoin de répéter les sessions à des intervalles plus rapprochés durant la journée.

Short-Term Effect of Volume Recruitment-Derecruitment Manoeuvre on Chest Wall**Motion in Duchenne Muscular Dystrophy**

Henri Meric, PT^{1,2}; Line Falaize, AS; Didier Pradon, PhD¹; Matthieu Lacombe, BSc(PT)¹;

Michel Petitjean, MD PhD¹; David Orlikowski, MD PhD¹; Hélène Prigent, MD PhD¹;

Frédéric Lofaso, MD PhD¹.

Henri Meric, henri.meric@univ-perp.fr

Line Falaize, line.falaize@aphp.fr

Didier Pradon, didier.pradon@aphp.fr

Matthieu Lacombe, kines.widal3.rpc@aphp.fr

Michel Petitjean, michel.petitjean@aphp.fr

David Orlikowski, david.orlikowski@aphp.fr

Hélène Prigent, helene.prigent@aphp.fr

Frédéric Lofaso, f.lofaso@aphp.fr

¹Physiology – Functional Testing Department and Technological Innovations Centre, UMR 805, Raymond Poincaré Teaching Hospital, AP-HP, 92380 Garches, France; UMR Inserm 1179, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, France.

²Laboratoire européen performance santé altitude (LEPSA : EA4604), L'Université de Perpignan Via Domitia, 7 avenue Pierre de Coubertin 66120 Font Romeu, France.

Corresponding author: Prof. Frédéric LOFASO

Services de Physiologie et Explorations Fonctionnelles

Hôpital Raymond Poincaré, AP-HP, 92380 Garches, France

Tel.: +33 147 107 941

Fax: +33 147 107 943

ABSTRACT

Purpose of the study: Because progressive respiratory muscle weakness leads to decreased chest-wall motion with eventual rib-cage stiffening, the purpose was to compare vital capacity (VC) and contributions of chest-wall compartments before and after volume recruitment-derecruitment manoeuvres (VRDM) in Duchenne muscular dystrophy (DMD).

Methods: We studied 9 patients with DMD and VC lower than 30% of predicted. VRDM was performed using 15 in-exsufflations of +30 to -30 cm H₂O. VC and 3-dimensional chest-wall motion were measured, as well as oxygen saturation, transcutaneous partial pressure of carbon dioxide and the rapid shallow breathing index (respiratory rate/tidal volume) before (baseline) and immediately and 1 hour after VRDM.

Results: VC increased significantly immediately after VRDM ($108\% \pm 7\%$ of baseline, $p=0.018$) but returned to baseline within 1 hour, and the rapid shallow breathing index increased significantly. The non-dominant side systematically increased immediately after VRDM ($p=0.0077$) and in the 6 patients with abnormal breathing asymmetry (difference $>10\%$ of VC) at baseline, this asymmetry was corrected immediately and/or 1 hour after VRDM.

Discussion: VRDM improved VC and reduced chest-wall motion asymmetry, but this beneficial effect waned rapidly with respiratory muscle fatigue, suggesting that VRDM may need to be repeated during the day to produce lasting benefits.

Key Words : Duchenne muscular dystrophy, physiotherapy, mechanical insufflation-exsufflation, respiratory mechanics, lung function.

INTRODUCTION

Respiratory insufficiency in patients with Duchenne muscular dystrophy [DMD] is due to a combination of respiratory muscle weakness and diminished pulmonary and chest-wall compliance, which decreases vital capacity [VC]. Thus, VC is an accurate overall indicator of respiratory function in this disease ¹⁻⁶.

The progressive decrease in respiratory-system compliance may result from limited movement during spontaneous yawns and sighs, which normally prevent stiffening of the chest wall ⁷ while also spreading surfactant over the air-fluid interface and re-inflating areas of atelectasis ⁸. Patients whose respiratory muscle weakness prevents them from fully performing volume recruitment-derecruitment manoeuvres [VRDM] may be most likely to benefit from mechanical in-exsufflation to increase lung volume. In DMD, regular mechanical insufflation of the lungs was associated with slowing of the VC decline over time ⁹ and, after 1 year, with an increase in VC ¹⁰. In addition to these long-term improvements, mechanical in-exsufflation may also provide immediate benefits. Data on immediate effects of positive-pressure lung inflation in patients with restrictive respiratory disease are conflicting: two studies showed marked improvements in lung mechanics ^{11, 12}, whereas two others found no effects on lung and chest-wall compliance ^{13, 14}.

To our knowledge, no study has evaluated the effects of VRDM in patients with DMD and severely restricted lung volumes. Here, our objective was to evaluate the short-term effects of mechanical in-exsufflation on VC and the contribution to these effects of each chest-wall compartment as assessed by 3D motion analysis using optoelectronic plethysmography [OEP].

MATERIAL AND METHODS

The study was approved by our institutional review board and registered on ClinicalTrials.gov [#NCT 02236104]. Patients gave written informed consent before study inclusion.

Patients

The study was performed between March 2014 and June 2015 at the home ventilation department of the medical intensive care unit [ICU] at the Raymond Poincaré Teaching Hospital, Garches, France. We recruited 9 consecutive patients with DMD seen at the post-ICU clinic for their annual follow-up visits, which routinely include patient education about cough-assist techniques. At each visit, the following were recorded routinely: VC ¹⁵, maximum expiratory pressure, maximum inspiratory pressure, and sniff test measurements ⁵, ¹⁶. VC was measured with the same device and by the same technician (LF), as described below.

Inclusion criteria were documented DMD, age >18 years, haemodynamic stability, absence of acute bronchial congestion [respiratory tract infection] in the past month, use of non-invasive ventilation, and VC lower than 30% of predicted.

Volume recruitment-derecruitment manoeuvres [VRDM]

VRDM was performed using the CoughAssist[®] mechanical insufflator-exsufflator [Philips Respironics, Murrysville, PA, USA]. On the day before testing, the patient was

familiarised with the cough-assist techniques and device settings used for the study. For the study, with the patient supine and connected to the device via a sealed facemask, 15 in-exsufflations were applied, each with +30 cmH₂O of inspiratory pressure for 2 s and -30 cm H₂O of expiratory pressure for 3 s, separated by 30-s intervals. Patients were instructed to allow production by the device of full inhalations and exhalations. The facemask [Laerdal Medical, Limonest, France] was firmly held on the patient's face during the in-exsufflations to avoid leaks.

Lung volume measurements

Measurements were performed with the patient supine, on three occasions, i.e., immediately before the VRDM [baseline], immediately after the VRDM [post-VRDM], and 1 hour after the VRDM [1-h post-VRDM]. Flow was measured during a VC manoeuvre using a spirometer [Micro 5000, Medisoft, Sorinnes, Belgium] and during spontaneous breathing using a Fleisch #1 pneumotachometer [Lausanne, Switzerland] connected to a differential pressure transducer [Validyne, Northridge, CA, USA], connected in turn to a mouthpiece. The patient wore a nose clip. In addition, capillary oxygen saturation [SpO₂] was measured using a SOMNOscreen™ pulse oximeter [SOMNOmedics, Randersacker, Germany] and transcutaneous partial pressure of carbon dioxide [PtcCO₂] using a StandAloneDigital Monitoring System [SenTec, Therwil, Switzerland]. The data were recorded at a sampling rate of 100 Hz with a digital computer system [MP 150, Biopac System, Santa Barbara, CA, USA] then used to derive breathing pattern variables.

Chest-wall motion assessments

Simultaneously, an OEP recording system [CX1, Codamotion System, Charnwood Dynamics Ltd., Rothley, Leicester, UK] was used to study chest-wall volume distribution and changes during breathing. As described by LoMauro et al.¹⁷, 52 active markers were positioned on the anterior chest wall from the clavicles to the pubic bone. The 3-dimensional coordinates of these markers were recorded at a sampling rate of 100 Hz. A fourth-order reverse and zero-phase forward Butterworth digital filter with a cut-off frequency of 3 Hz was applied to smooth the 3-dimensional coordinates¹⁸. Signals from the Biopac and motion-capture systems were synchronized by the same computer clock using timestamps.

Outcomes

As previously done¹⁻⁶, we chose the change in VC as the primary outcome measure. Changes were also evaluated in various chest-wall compartments [rib cage vs. abdomen and dominant side vs. non-dominant side]. The non-dominant side was defined as the side contributing less than 50% of VC at baseline. Secondary outcomes were breathing pattern variables [tidal volume (VT), respiratory rate (RR), and rapid shallow breathing index (RR/VT)], SpO₂, PtcCO₂ and patients' perception of respiratory difficulty assessed using the modified 10-point Borg scale¹⁹.

Statistical analysis

Friedman's test was used for global comparisons of the three time points [baseline, post-VRDM, and 1-h post-VRDM]. When the results showed a significant difference, pairwise comparisons were conducted using Wilcoxon's test. When necessary, linear

regression analysis was performed to evaluate correlations between two values. Values of $p \leq 0.05$ were considered significant.

RESULTS

Population

Table 1 lists the main characteristics of the 9 consecutive patients included during the study period. All 9 patients had had surgery to correct scoliosis.

Vital capacity [VC] and contributions of chest-wall compartments

As shown in Figure 1, VC increased significantly from baseline to post-VRDM [Friedman, $p=0.0098$; Wilcoxon, $p=0.018$] but not to 1-h post-VRDM [Wilcoxon, $p=0.29$]. Figure 2, A and B, illustrates the contributions of the rib-cage and abdominal compartments to VC at baseline and after VRDM. VRDM had no significant effect on either compartment [Friedman: rib cage, $p=0.12$ and abdomen, $p=0.17$] Figure 2, C and D show the contributions of the non-dominant and dominant sides to VC at baseline and after VRDM. On the non-dominant side, the change in volume was consistently increased immediately after VRDM [Friedman, $p=0.0043$; Wilcoxon vs. baseline, $p=0.0077$] but not 1 h after VRDM [Wilcoxon vs. baseline, $p=0.67$]. On the dominant side, in contrast, the change in volume was not increased immediately after VRDM [Friedman, $p=0.0498$; Wilcoxon vs. baseline, $p=0.95$] and was decreased 1 h after VRDM [Wilcoxon vs. baseline, $p=0.028$].

Abnormal asymmetry in chest-wall expansion [$>10\%$ difference in % of VC]¹⁸ was noted at baseline in patients #1, #3, #4, #6, #7, and #8 [Figure 2C]. VRDM consistently corrected this abnormality [Figure 3].

Secondary outcomes [Table 2]

Neither SpO₂ nor PtCO₂ changed significantly after VRDM. The Borg score for perceived breathing difficulty was not significantly modified by VRDM. VT remained unchanged, whereas both RR and the rapid shallow breathing index [RR/VT] increased significantly at 1-h post-VRDM.

DISCUSSION

This is the first systematic comparison of VC and chest-wall compartment distribution before and after mechanical VRDM in patients with DMD and severely restricted lung volumes. VC increased significantly immediately after the VRDM but returned to baseline within the first hour. Abnormal asymmetry in chest-wall expansion¹⁸ at baseline was noted in two-thirds of patients. VRDM routinely improved motion of the non-dominant side, thereby diminishing the asymmetry.

To understand the baseline asymmetry in chest-wall expansion, we retrospectively examined the chest radiographs of the study patients. No spinal or pulmonary changes potentially responsible for asymmetry were identified [data not shown]. The ability of VRDM to diminish the asymmetry did not support a permanent anatomical abnormality as the cause of the asymmetry. Moreover, as the mediastinum is mobile between the two sides

of the chest cavity, there is probably no simple correlation between chest expansion asymmetry and lung inflation asymmetry. To elucidate the interactions between the lungs and chest wall under normal and pathological conditions, Lin et al. developed a model consisting of two lungs, which could have different properties, enclosed in a chest wall and separated by a compliant mediastinum^{20,21}. They evaluated situations of asymmetric lung injury with symmetric chest-wall expansion²¹. Because the mediastinum was compliant, it was displaced by pressure differences between the two sides of the chest cavity, allowing transmission of these pressures. Thus, inflation of one lung tended to increase the pleural pressure on the other side, limiting inflation of the other lung and promoting asymmetric lung expansion, whereas chest-wall expansion remained symmetric. Consistent with these findings, a study involving OEP and computed tomography after single-lung transplantation for emphysema showed asymmetric ventilation between the two lungs with symmetric changes in volume of the two hemithoraces²². To our knowledge, no study has investigated volume changes in the two hemithoraces when atelectasis is present. We therefore do not know whether, contrary to unilateral emphysema, asymmetric ventilation is associated with asymmetric rib-cage motion. The effect of asymmetric ventilation probably depends on disease severity and therefore on the mechanical properties of the different components of the model developed by Lin et al.²¹. Situations characterized by major modifications in local lung compliance, such as severe atelectasis, can probably result in asymmetric chest-wall expansion. However, such a mechanism is unlikely in our patients, given that their chest radiographs showed no evidence of unilateral atelectasis. This is in accordance with a previous study in which computed tomography imaging of the lung failed to detect atelectasis in patients with chronic respiratory muscle weakness and reduced lung

distensibility²³. This study concluded that lung compliance reduction might be related to alterations in the elasticity of lung tissue. Finally, this asymmetry, which decreased after VRDM, suggests an asymmetric stiffening of the ribcage which can be partially reversed after VRDM. The mechanism of this stiffness is probably multifactorial. It could be related in part to an ankylosis of costosternal and costovertebral joints which might depend on the position immediately before the evaluation. Ribcage muscle or connective tissue elements abnormalities and residual spinal deformities, remaining after surgical correction of scoliosis, could also reduce regional chest wall compliance. Nevertheless, independently from the potential explanatory mechanisms, these results suggest that VRDM can transiently reverse regional ribcage stiffness, and then could improve the efficiency of physiotherapy and airway clearance; considering that the chest-wall stiffening previously described in patients with chronic respiratory muscle weakness⁷ could be modified by VRDM, it could therefore improve mobilization during assisting cough maneuvers making them more efficient.

The VC improvement was lost within 1 h of spontaneous breathing after VRDM. This loss was associated with an increase in the rapid shallow breathing index, suggesting that the patients were unable to remain stable without mechanical ventilation. Although the maximal pressures were not significantly modified, the patients probably experienced respiratory-muscle fatigue, which may have contributed to the VC decline, in combination with the gradual decline in the beneficial effect of VRDM. This explanation is consistent with the severe respiratory insufficiency in the study patients, all of whom had VC values

<30% of predicted and 5 of whom had severe hypercapnia (>46 mmHg) at the end of the day just before starting nocturnal mechanical ventilation. Most of the study patients had been referred to our hospital to start extending their nocturnal mechanical ventilation to part of the day. Furthermore, in 8 of the 9 patients the abdominal contribution to VC was less than 30%, confirming the severe muscle weakness, in accordance with previous reports of a decrease in the abdominal contribution to breathing during the progression of DMD¹⁷. The only patient whose VC did not improve immediately after VRDM was the patient with the most severe respiratory acidosis at the end of the day, suggesting that the failure of the VRDM was ascribable to limited respiratory self-sufficiency.

Conclusion : This study provides further evidence that VRDM can be beneficial in DMD patients with severe restrictive syndrome and should be considered as a component of usual care. The VC increase immediately after VRDM may explain the long-term beneficial effects of two daily VRDM sessions reported previously¹⁰. The short-lived effect of VRDM suggests a need for repeating the sessions at closer intervals during the day.

ACKNOWLEDGEMENTS

Conflict of interest statement: The authors declare no potential conflicts of interest related to the manuscript.

Funding: This research was funded by grants from two non-profit organisations, the *Association Française contre les Myopathies* and the *Fondation de l'Avenir*.

Authors' contributions

F. Lofaso is responsible for the integrity of the study and is the guarantor of the entire manuscript.

Hélène Prigent, Frédéric Lofaso, David Orlikowski, and Michel Petitjean contributed to the study design, patient enrolment, data collection, data analysis, data interpretation, and manuscript preparation; they read and approved the final manuscript.

Line Falaize and Henri Meric contributed to patient enrolment, data collection, data analysis, data and manuscript preparation; they read and approved the final manuscript.

Didier Pradon and Henri Meric contributed to design the optoelectronic plethysmography device used to measure chest-wall motion.

REFERENCES

1. Rideau Y, Jankowski LW and Grellet J. Respiratory function in the muscular dystrophies. *Muscle & nerve*. 1981; 4: 155-64.
2. Smith PE, Calverley PM, Edwards RH, Evans GA and Campbell EJ. Practical problems in the respiratory care of patients with muscular dystrophy. *The New England journal of medicine*. 1987; 316: 1197-205.
3. Phillips MF, Quinlivan RC, Edwards RH and Calverley PM. Changes in spirometry over time as a prognostic marker in patients with Duchenne muscular dystrophy. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001; 164: 2191-4.
4. Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004; 170: 456-65.
5. Trebbia G, Lacombe M, Fermanian C, et al. Cough determinants in patients with neuromuscular disease. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2005; 146: 291-300.
6. Toussaint M, Steens M and Soudon P. Lung function accurately predicts hypercapnia in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*. 2007; 131: 368-75.
7. Estenne M, Heilporn A, Delhez L, Yernault JC and De Troyer A. Chest wall stiffness in patients with chronic respiratory muscle weakness. *The American review of respiratory disease*. 1983; 128: 1002-7.
8. Gibson GJ, Pride NB, Davis JN and Loh LC. Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness. *The American review of respiratory disease*. 1977; 115: 389-95.
9. McKim DA, Katz SL, Barrowman N, Ni A and LeBlanc C. Lung volume recruitment slows pulmonary function decline in Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012; 93: 1117-22.
10. Stehling F, Bouikidis A, Schara U and Mellies U. Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders. *Chronic respiratory disease*. 2015; 12: 31-5.
11. Lechtzin N, Shade D, Clawson L and Wiener CM. Supramaximal inflation improves lung compliance in subjects with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest*. 2006; 129: 1322-9.
12. Sinha R and Bergofsky EH. Prolonged alteration of lung mechanics in kyphoscoliosis by positive pressure hyperinflation. *The American review of respiratory disease*. 1972; 106: 47-57.

13. McCool FD, Mayewski RF, Shayne DS, Gibson CJ, Griggs RC and Hyde RW. Intermittent positive pressure breathing in patients with respiratory muscle weakness. Alterations in total respiratory system compliance. *Chest*. 1986; 90: 546-52.
14. De Troyer A and Deisser P. The effects of intermittent positive pressure breathing on patients with respiratory muscle weakness. *The American review of respiratory disease*. 1981; 124: 132-7.
15. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R and Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*. 1993; 16: 5-40.
16. Hart N, Polkey MI, Sharshar T, et al. Limitations of sniff nasal pressure in patients with severe neuromuscular weakness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74: 1685-7.
17. Lo Mauro A, D'Angelo MG, Romei M, et al. Abdominal volume contribution to tidal volume as an early indicator of respiratory impairment in Duchenne muscular dystrophy. *The European respiratory journal*. 2010; 35: 1118-25.
18. Boudarham J, Pradon D, Prigent H, et al. Optoelectronic plethysmography as an alternative method for the diagnosis of unilateral diaphragmatic weakness. *Chest*. 2013; 144: 887-95.
19. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise*. 1982; 14: 377-81.
20. Loring SH, Leith DE, Connolly MJ, Ingenito EP, Mentzer SJ and Reilly JJ, Jr. Model of functional restriction in chronic obstructive pulmonary disease, transplantation, and lung reduction surgery. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999; 160: 821-8.
21. Lin KC, Dizner-Golab A, Thurer RL and Loring SH. Mediastinal and chest wall limitations to asymmetry of lung inflation. *J Appl Physiol*. 2004; 96: 999-1004.
22. De Groote A, Van Muylem A, Scillia P, et al. Ventilation asymmetry after transplantation for emphysema: role of chest wall and mediastinum. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004; 170: 1233-8.
23. Estenne M, Gevenois PA, Kinnear W, Soudon P, Heilporn A and De Troyer A. Lung volume restriction in patients with chronic respiratory muscle weakness: the role of microatelectasis. *Thorax*. 1993; 48: 698-701.

Figure legends**Figure 1**

Vital capacity at baseline, immediately after the volume recruitment-derecruitment manoeuvre [post-VRDM], and 1 hour after the VRDM [1-h post-VRDM]

Figure 2

Contributions of different compartments to vital capacity [VC], reported as % of baseline VC, at baseline, immediately after the volume recruitment-derecruitment manoeuvre [post-VRDM], and 1 hour after the VRDM [1-h post-VRDM]

Panel A: Displacement of rib-cage volume

Panel B: Displacement of abdominal volume

Panel C: Displacement of the volume of the non-dominant side

Panel D: Displacement of the volume of the dominant side

Figure 3

Difference in contribution to vital capacity between the dominant and non-dominant sides at baseline, immediately after the volume recruitment-derecruitment manoeuvre [post-VRDM], and 1 hour after the VRDM [1-h post-VRDM]

Table 1: Characteristics of the 9 patients with severe Duchenne muscular dystrophy

Patient (#)	Age (years)	BMI (kg/m ²)	VC (%)	MIP (cmH ₂ O)	MEP (cmH ₂ O)	Mechanical ventilation (h/24 h)	Arterial blood gas			
							Evening before MV		Morning after MV	
							pH	PaCO ₂ (mmHg)	pH	PaCO ₂ (mmHg)
1	22	28.0	14	15	24	8	7.33	70	7.42	50
2	20	23.7	25	24	39	12	7.43	38	7.51	33
3	18	14.2	16	25	23	10	7.37	49	7.38	47
4	19	14.9	15	23	22	4	7.36	48	NA	NA
5	20	9.3	11	20	22	16	7.36	47	7.40	43
6	23	20.5	11	26	15	8	7.41	42	7.40	42
7	30	11.0	7	7	8	12	7.38	55	7.49	42
8	20	11.5	25	36	28	10	7.42	42	7.46	30
9	21	15.9	18	34	23	8	7.40	40	NA	NA

Abbreviations: BMI, body mass index; VC, vital capacity measured using a spirometer and expressed as the % of the predicted value; MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure; MV, mechanical ventilation; NA, not available

Table 2: Effect of the volume recruitment-derecruitment manoeuvre in the 9 patients

	Baseline	Post-VRDM	1-h post-VRDM
MIP (cmH₂O)	24 ± 10	22 ± 10	21 ± 9
MEP (cmH₂O)	24 ± 9	22 ± 9	23 ± 9
VT (ml)	316 ± 61	310 ± 60	275 ± 27
RR (b/min)^{†°}	21 ± 4	19 ± 5	23 ± 4
RR/VT (breaths/min/L)^{†°}	66 ± 7	61 ± 5	84 ± 16
PtcCO₂ (mmHg)	48 ± 6	47 ± 6	49 ± 6
SpO₂ (%)	97 ± 2	97 ± 2	97 ± 2
Borg score	1.16 ± 0.96	1.33 ± 1.08	1.61 ± 1.36

[°] Friedman ($p < 0.05$) and Wilcoxon ($p < 0.05$) between post-VRDM and 1-h post-VRDM; [†] Friedman ($p < 0.05$) and Wilcoxon ($p < 0.05$)

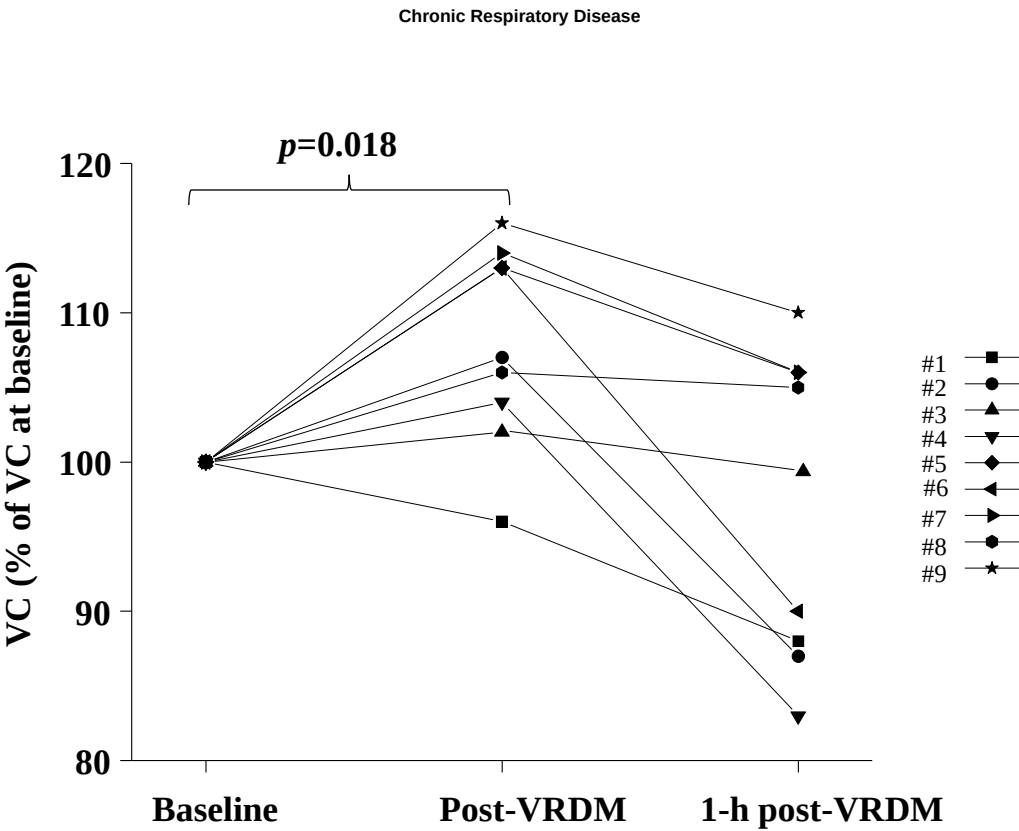
between baseline and post-VRDM. No other significant effects were observed.

Abbreviations: VRDM, volume recruitment-derecruitment manoeuvre; MIP, maximal inspiratory pressure; MEP, maximal expiratory pressure;

VT, tidal volume; RR, respiratory rate; SpO₂ transcutaneous capillary oxygen saturation; PtcCO₂, transcutaneous partial pressure of carbon

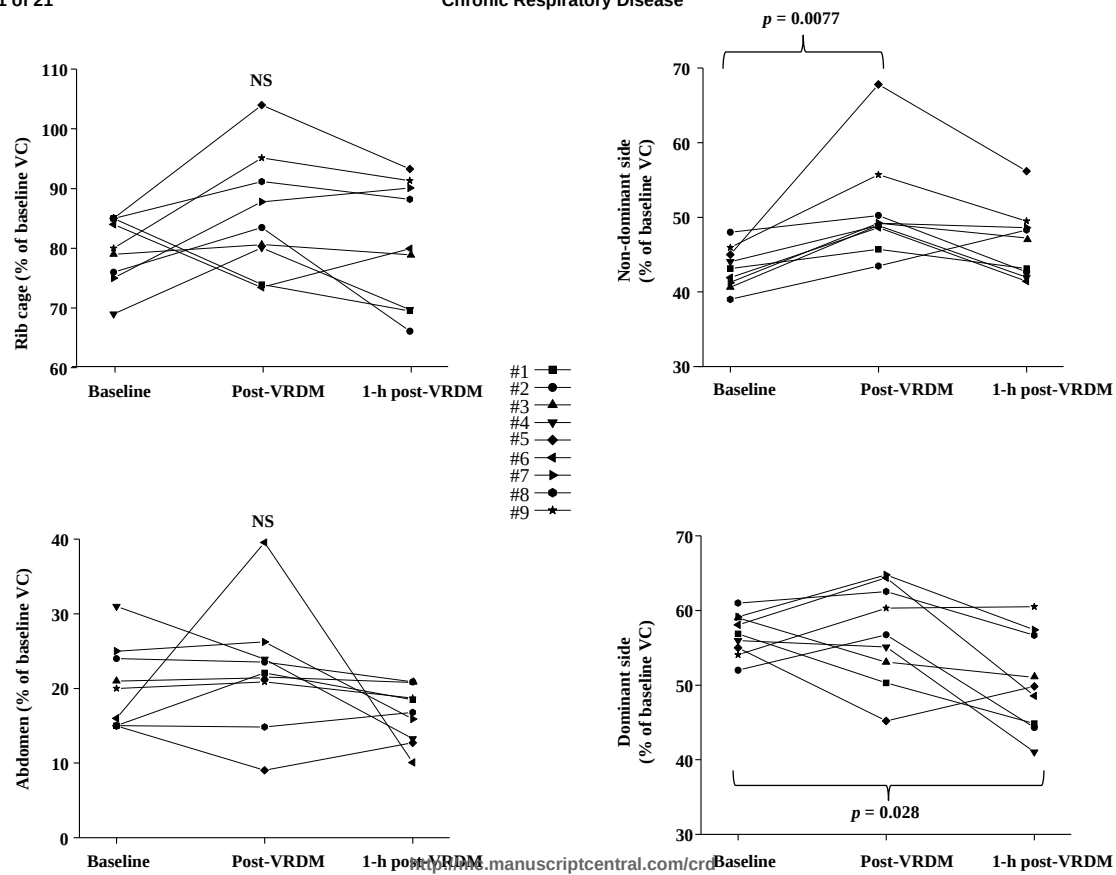
dioxide

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43

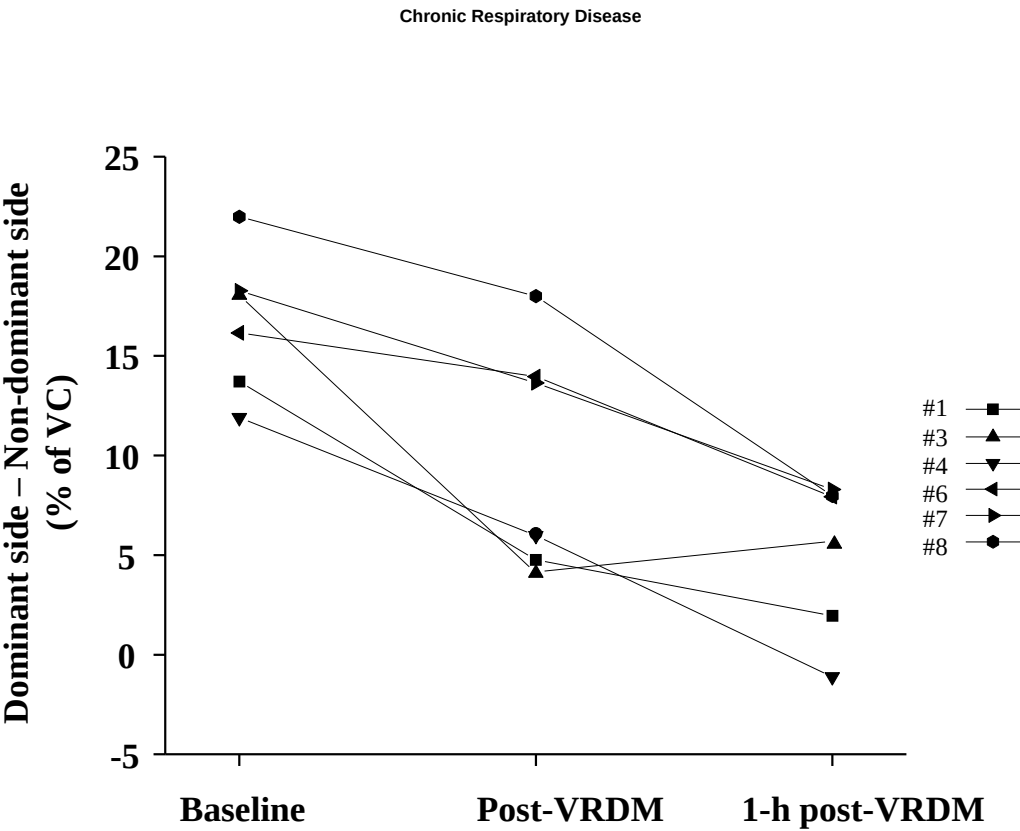


Page 21 of 21

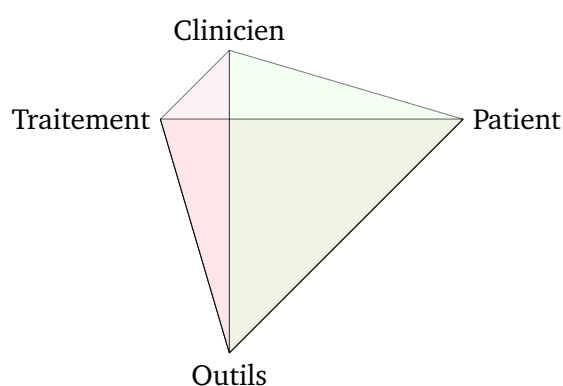
Chronic Respiratory Disease



1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43



Conclusion



La prise en charge des patients atteints de maladies neuromusculaires est un acte complexe qui s'entend sur la durée. Le clinicien organise un traitement, (prise en charge thérapeutique) individualisé en fonction des évaluations et du suivi de chaque patient. Les possibilités thérapeutiques et plus particulièrement les traitements pharmacologiques sont en plein essor ces dernières années et les biothérapies laissent entrevoir des possibilités curatives avec une possible réversibilité. Dans la mesure où l'atteinte respiratoire peut mettre en jeu le pronostic vital des MNM, l'exploration et le suivi de la fonction respiratoire est une nécessité. Pour apprécier l'efficacité des nouveaux traitements susceptibles d'être curateurs le clinicien se doit d'évaluer et de suivre l'évolution de la fonction respiratoire du patient à l'aide de différents outils à partir desquels il pourra construire un "respiratory phenotype" de ces maladies plus ou moins rares.¹⁰ Ainsi les outils permettant à la fois d'affiner cette démarche et d'éviter des explorations invasives sont recherchés par les équipes assurant la prise en charge de ces maladies.

La POE apparaît depuis quelques années comme un outil novateur pour l'exploration de la fonction respiratoire. Cependant cet outil a principalement été utilisé pour décrire des comportements et cela suivant une seule démarche méthodologique.

La nécessité de faire évoluer cette méthode pour construire un outil à la disposition des cliniciens apparaît donc comme nécessaire. Un outil non invasif qui apporte des données supplémentaires au clinicien est un avantage non négligeable pour la prise en charge de patients DMD.

Notre développement d'une seconde méthode de calcul associé à notre étude sur la ventilation mécanique nous a permis de valider la spirométrie obtenue par la POE sur

les sujets sains et les sujets pathologiques. De plus l'étude sur la ventilation mécanique montre que l'outil permet de mesurer des effets spécifiques des ventilateurs sur la contribution régionale de la ventilation. En effet, la POE mesure donc des volumes respiratoires régionalisés avec précision et propose des données inédites sur la mécanique ventilatoire et la participation des différents compartiments.

Cet outil non-invasif doit apporter des informations complémentaires aux explorations classiques. Ainsi, notre étude concernant les populations de patients déficients en Maltase acide met en avant la valeur ajoutée que pourrait avoir la POE dans le suivi des pathologies neuromusculaires. En effet, notre étude montre que la contribution abdominale mesurée par POE est un indice de la faiblesse ou de la défaillance diaphragmatique. Cet examen non invasif permettrait donc d'améliorer le suivi de cette population de patient en réduisant le nombre d'examens invasifs lors des routines de suivi. En effet, les pressions transdiaphragmatiques qui sont un examen invasif, peu agréable et long, seront peut être moins nécessaire à chaque visite. Cela est un confort pour le patient, et l'équipe de soins. La fréquence des examens peut donc être plus serrée si besoin. Cette problématique prend une dimension plus importante lorsqu'on l'associe aux développements récents des nouvelles thérapeutiques. Dans le cas du déficit en maltase acide, des traitements spécifiques (et très coûteux) sont utilisés actuellement. La POE apparait donc comme un moyen d'assurer un suivi plus fréquent des patients sous traitement et ainsi de mieux apprécier l'efficacité de ces traitements. Notre dernière étude s'intéresse à une méthode de prise en charge par assistance ventilatoire mécanique. La POE nous a permis de mieux cerner les modifications qu'entraîne des séances de *MRD* pour un patient atteint de DMD. Les résultats permettent de penser à la nécessité de poursuivre ces traitements qui restent fastidieux dans le quotidien de ces patients et dont l'efficacité à long terme a été rarement évaluée. Pour conclure, à la suite d'un développement méthodologique concernant les méthodes de calcul et le maillage de capteurs, nos travaux ont cherché à valider la POE pour l'exploration de la fonction respiratoire, et ensuite se sont centrés sur la valorisation des données recueillies pour améliorer le suivi de la fonction respiratoire des patients atteints de MNM et apprécier l'efficacité des traitements. Ces études ouvrent des perspectives nombreuses et mettent en avant le besoin d'un outil non invasif accessible et ergonomique pour les équipes pluridisciplinaires de soins.

IV

Quatrième partie

PERSPECTIVES

Discussion générale

1.1 | Intérêts et limites de la pléthysmographie optoélectronique

Récemment, la pléthysmographie optoélectronique^{28,75,97} a été développée et appliquée aussi bien à l'étude de la ventilation courante²⁸ et à l'exercice, qu'à l'étude des mouvements thoraco-abdominaux lors de l'hyperventilation volontaire et en hypercapnie.¹¹⁷ En utilisant un système optoélectronique d'analyse du mouvement tridimensionnel, cette méthode permet d'enregistrer les déformations de la géométrie externe de la paroi thoracique, au cours de la ventilation. Des calculs mathématiques⁹⁷ permettent de quantifier les variations de volumes mobilisés mais également de quantifier le comportement mécanique thoracoabdominal. Avec ce système, les cliniciens ont à leur portée de nouvelles sources d'informations importantes pour orienter un diagnostic et évaluer l'efficacité d'une prise en charge thérapeutique médicale, chirurgicale ou rééducative. Par rapport aux outils standard, classiquement utilisés en routine clinique, la pléthysmographie optoélectronique présente les avantages suivants :

- est non invasif et sécurisé pour le patient ;
- ne requiert pas la collaboration des patients (sommeil, inconscience...) ;
- ne nécessite pas de calibration, en relation avec les conditions atmosphériques ;
- permet une analyse dans différentes postures (debout, assis, allongé) ;
- permet une analyse dans des conditions dynamiques (marche, ergocycle...) ;
- permet une analyse fine des mouvements et changements de volume de différents compartiments de la paroi thoracique (cage thoracique supérieure, cage thoracique inférieure et abdomen) ;
- permet une analyse fine des mouvements et changements de volume de chaque héli-compartiment (droit et gauche) de la paroi thoracique.

Les outils optoélectroniques apportent des solutions non invasives d'évaluation de la fonction respiratoire. Ces techniques et méthodes permettent de réaliser des mesures de volumes et de débits associés à une régionalisation de la ventilation. Ces éléments appuient la pertinence de l'utilisation de ces outils, et plus particulièrement en ce qui concerne l'asymétrie ou la respiration paradoxale.^{73,74}

1.2 | Améliorer la prise en charge

Le questionnement de tout clinicien souhaitant améliorer ou ralentir la dégradation du fonctionnement respiratoire de son patient, s'articule autour du choix de la cible du traitement, et du suivi de l'impact d'un traitement. L'exploitation d'indicateurs précoces de l'atteinte respiratoire présente les intérêts, d'une part, de mieux caractériser l'état de progression de la maladie d'un patient, et d'autre part de quantifier les modifications de cette organisation induites par un traitement qu'il soit pharmacologique, chirurgical ou rééducatif. Grâce aux nouvelles informations, issues de l'utilisation de la pléthysmographie optoélectronique, le clinicien peut orienter sa prise de décision médicale plus précisément et vérifier son efficacité.

La mise en œuvre d'un outil non-invasif permettant de régionaliser la ventilation constitue une amélioration dans le suivi des patients neuromusculaires.

En effet, l'évaluation de la ventilation peut se dérouler avec moins de contraintes et de douleurs, tout en augmentant le nombre de paramètres observés. Ainsi, le suivi des patients peut utiliser de nouvelles données, et être réalisé plus fréquemment. Comme nous l'avons montré à propos du suivi des patients déficients en maltase acide, la contribution abdominale à la ventilation de ces patients est une évaluation pertinente de la faiblesse ou non du diaphragme. Ainsi intégrer la POE à la routine clinique d'évaluation de ces patients permet d'augmenter les connaissances sur l'évolution de la maladie et l'efficacité des thérapeutiques mais aussi de favoriser le bien-être du patient.

Perspectives

2.1 | Approche non-invasive de la respiration de l'enfant

Les enfants de moins de 5 ans et les nourrissons ont la particularité de ne pas pouvoir répondre aux sollicitations et consignes des opérateurs lors des examens EFR. De plus, les petits V_T produits par les enfants de ces âges rendent peu possible l'utilisation de matériels qui ajoutent des espaces morts importants et modifient de façon significative le mode ventilatoire des sujets.⁷⁷

La distinction entre les tests volitifs / non-volitionel ainsi que non invasifs / invasifs est d'une importance majeure chez les enfants. Les EFR doivent être prioritairement non invasives, et pour les plus jeunes enfants, non volitionnelles, cela limite les tests musculaires respiratoires possibles pour ces enfants.⁴⁴

Récemment Dellacà et al.¹¹⁸ ont mis en avant la possibilité d'explorer la fonction respiratoire chez le nouveau né à l'aide de système optique. Dans leur étude les auteurs utilisent un modèle simplifié thorax / Abdomen et montrent la faisabilité de cette technique d'évaluation pour cette population. Reinaux et al.¹¹⁹ ont validé ces approches par rapport à un pneumotachograph monté sur un masque facial chez les jeunes enfants.

Ces deux études montrent la faisabilité et la pertinence de la POE pour la prise en charge du nouveau né, puis de l'enfant. Des développements de l'outil pour permettre la mise en œuvre de cette technique en pédiatrie sont un axe intéressant à suivre.

2.2 | Evolutions technologiques et prise en charge

Les outils de capture du mouvement sont principalement constitués de matériels importants. Ils nécessitent la mise en place par un technicien expérimenté des capteurs. La réalisation d'un ensemble de manœuvre de calibration avant de réaliser un enregistrement ne permet pas d'envisager déplacer ce matériel au pied du lit du patient.

Pour autant, comme nous l'avons vu précédemment, ces outils présentent des avantages certains pour améliorer le confort des patients. De plus, ils apportent des connaissances supplémentaires à propos du mode ventilatoire et en cela améliorent la prise en charge

des patients. Les inconvénients ex-ante, nous ont poussé à repenser l'intégration de ces outils aux côtés des autres matériels d'EFR.

Ainsi, nous nous sommes intéressés aux possibilités offertes par les caméras de profondeur qui sont couramment utilisées dans l'industrie ou pour la pratique des jeux électroniques (Kinect de Microsoft par exemple). En effet, ces outils proposent un positionnement différent de la capture du mouvement. Si les outils classiques cherchent à suivre des points d'intérêts dans un espace donné, les caméras de profondeur quant à elles enregistrent l'intégralité des variations d'un espace. Ainsi, d'un côté on dispose de la trajectoire d'un point dans un espace dont on a construit par calibration le référentiel. D'un autre côté, on obtient la représentation d'un espace complet et de ses variations dans le temps.

L'absence de calibration permet d'augmenter la mobilité des caméras, et la mise en œuvre de l'exploitation. Cependant, cela renverse la problématique et il faut discerner à l'intérieur de cet espace enregistré, les points d'intérêts à suivre.

Dans un second temps, l'utilisation d'un système de capture du mouvement demande l'intervention d'un ingénieur capable d'extraire des fichiers de "motion capture" les trajectoires des points pour reconstruire la cage thoracique du patient et calculer les variations de volume. L'intervention d'un technicien qualifié pour analyser à posteriori les données recueillies ne permet pas de réaliser cet examen en routine clinique comme les autres examens d'EFR.

Dans cette perspective, nous avons développé un système de capture du mouvement fondé sur l'utilisation de caméras de profondeurs et permettant d'automatiser le traitement des données recueillies produisant des tracés de variations de volume et de débit. Ce travail a été mené de façon commune / conjointe avec la société Connit basée à Toulouse, spécialisée dans la mise en plateforme de processus métier par les technologies informatiques.

Le système Kirespi a été comparé aux systèmes classiques, lors d'une étude sur des sujets sains. L'ensemble des données recueillies ont mis en avant la fiabilité et la répétabilité des mesures réalisées à l'aide de ce système.

Les développements de ce projet ont été soutenu financièrement. En effet, le projet a été présenté en 2014 pour concourir à un appel à projet de pré-maturation par la SATT de l'université Paris Saclay. Il a été lauréat à hauteur de 65 k€. Cette somme a permis d'initier le développement et d'accéder à un niveau 6 sur l'échelle TRL. A ce jour, des financements complémentaires sont attendus pour continuer les travaux débutés conjointement avec Connit.

2.3 | Accompagner à domicile

Yu et al.¹²⁰ ont fait la preuve qu'une analyse respiratoire à l'aide d'une seule caméra de profondeur et sans calibration préalable est possible. Cette démonstration permet d'envisager une continuité au projet Kirespi. En effet, cela réduit les coûts et simplifie la mise en œuvre, d'un système de POE fondé sur ces technologies.

De nombreuses maladies ou groupes de maladies, sont concernés par une insuffisance respiratoire et sont traités avec une ventilation mécanique ou oxygénothérapie. À côté des maladies neuromusculaire, la sclérose latérale amyotrophique SLA, une lésion de la moelle épinière, la sclérose en plaques, ou bien encore la BPCO, sont des exemples des atteintes nécessitant une prise en charge respiratoire. La kinésithérapie respiratoire associée à d'autres soins, tels que l'oxygénothérapie ou la ventilation mécanique, peut aussi être un traitement important pour ces patients, mais est souvent limitée en raison de problèmes d'accès aux soins spécialisés, et d'un manque de physiothérapeutes ou de financement. La BPCO est probablement la maladie respiratoire la plus fréquente en Europe. Elle s'accompagne d'une prise en charge lourde et longue partagée entre prise en charge à domicile et épisodes d'hospitalisation. Différents programmes de réadaptation pulmonaire se sont avérés, améliorer à la fois la capacité d'exercice et les activités quotidiennes. Certaines interventions combinant exercice supervisé avec une éducation thérapeutique apportent des améliorations significatives dans la tolérance à l'exercice des patients et la qualité de vie, et s'accompagnent d'une diminution significative des coûts des médicaments pour la BPCO, comparativement aux soins habituels.

Dans ce cadre et en relation avec les coûts importants de prise en charge de ces patients, le développement d'une plateforme simple d'analyse de la fonction respiratoire non invasive pourrait apporter une aide et un confort tout en s'accompagnant d'une réduction des coûts. De plus, le développement récent de la réalité augmentée et des jeux vidéos nous pousse à imaginer qu'un système qui associerait à la fois la mesure des paramètres ventilatoires et des exercices de réadaptation et rééducation pulmonaire (modalité des jeux sérieux) constitue une perspective à notre travail. L'utilisation d'un système de ce type s'inscrit dans la volonté d'abord de prévenir les épisodes d'insuffisance respiratoire, ensuite de renforcer l'aide quotidienne au patient en lui permettant de pratiquer plus fréquemment sans se déplacer et enfin de permettre aux cliniciens de bénéficier de plus d'informations sur la mécanique ventilatoire des patients lors du choix des thérapeutiques et interventions à mettre en œuvre.

Bibliographie

- [1] Bruno Eymard. Génétique et maladies musculaires. *EMC - Neurologie*, 12(2) : 1–22, April 2015.
- [2] Djillali Annane, David Orlikowski, Sylvie Chevret, Jean Claude Chevrolet, and Jean-Claude Raphael. *Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders*. Reviews. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, September 1996.
- [3] B J Traynor. Effect of a multidisciplinary amyotrophic lateral sclerosis (ALS) clinic on ALS survival a population based study, 1996-2000. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 74(9) :1258–1261, September 2003.
- [4] F Laghi, K Karamchandani, and M J Tobin. Influence of ventilator settings in determining respiratory frequency during mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 160(5 Pt 1) :1766–1770, November 1999.
- [5] J Gonzalez-Bermejo, M Prella, H Prigent, D Orlikowski, J P Derenne, and T Similowski. Conséquences respiratoires chroniques des maladies neuromusculaires. *EMC - Pneumologie*, 2(2) :86–104, May 2005.
- [6] B Buyse, M Demedts, J Meekers, L Vandegaer, F Rochette, and L Kerkhofs. Respiratory dysfunction in multiple sclerosis a prospective analysis of 60 patients. *European Respiratory Journal*, 10(1) :139–145, January 1997.
- [7] Christophe Perrin, John N Unterborn, Carolyn D Ambrosio, and Nicholas S Hill. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle & Nerve*, 29(1) :5–27, January 2004.
- [8] T Perez. Maladies neuromusculaires évaluation des fonctions ventilatoires. *Revue Neurologique*, 162(4) :437–444, April 2006.
- [9] T Perez. Sclérose latérale amyotrophique (SLA) évaluation des fonctions ventilatoires. *Revue Neurologique*, 162 :188–194, June 2006.

- [10] Sonia Khirani, Ivana Dabaj, Alessandro Amaddeo, Adriana Ramirez, Susana Quijano-Roy, and Brigitte Fauroux. The value of respiratory muscle testing in a child with congenital muscular dystrophy. *Respirology Case Reports*, 2(3) :95–98, June 2014.
- [11] Frédéric Nicot, Nicholas Hart, Véronique Forin, Michèle Boulé, Annick Clément, Michael I Polkey, Frédéric Lofaso, and Brigitte Fauroux. Respiratory muscle testing a valuable tool for children with neuromuscular disorders. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 174(1) :67–74, July 2006.
- [12] M Estenne, P A Gevenois, W Kinnear, P Soudon, A Heilporn, and A De Troyer. Lung volume restriction in patients with chronic respiratory muscle weakness the role of microatelectasis. *Thorax*, 48(7) :698–701, July 1993.
- [13] Laura T Mulreany, Daniel J Weiner, Joseph M McDonough, Howard B Panitch, and Julian L Allen. Noninvasive measurement of the tension-time index in children with neuromuscular disease. *Journal of Applied Physiology*, 95(3) :931–937, September 2003.
- [14] D Orlikowski, H Prigent, J Gonzalez, T Sharshar, and J-C Raphael. Ventilation mécanique à domicile et au long cours des patients neuromusculaires (indication, mise en place et surveillance). *Revue des Maladies Respiratoires*, 22(6) :1021–1030, December 2005.
- [15] Joseph R Rodarte and Kai Rehder. *Dynamics of Respiration*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, 1986.
- [16] Matteo Cappello and André De Troyer. On the respiratory function of the ribs. *Journal of Applied Physiology*, 92(4) :1642–1646, April 2002.
- [17] S H Loring, A De Troyer, and A E Grassino. Évaluation de la fonction de la cage thoracique. *Revue des Maladies Respiratoires*, 21(3) :103–113, June 2004.
- [18] C Pinet. [Mechanical and functional properties of the thorax]. *Revue des Maladies Respiratoires*, 21(3 Pt 1) :652–655, June 2004.
- [19] Anat Ratnovsky, David Elad, and Pinchas Halpern. Mechanics of respiratory muscles. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 163(1-3) :82–89, November 2008.
- [20] Alexandre Legrand, Emmanuelle Schneider, Pierre-Alain Gevenois, and André De Troyer. Respiratory effects of the scalene and sternomastoid muscles in humans. *Journal of Applied Physiology*, 94(4) :1467–1472, April 2003.

- [21] T A Wilson, A Legrand, P A Gevenois, and A De Troyer. Respiratory effects of the external and internal intercostal muscles in humans. *The Journal of physiology*, 530(Pt 2) :319–330, January 2001.
- [22] T Abe, N Kusuhara, N Yoshimura, T Tomita, and P A Easton. Differential respiratory activity of four abdominal muscles in humans. *Journal of Applied Physiology*, 80 (4) :1379–1389, April 1996.
- [23] A De Troyer, A Legrand, P A Gevenois, and T A Wilson. Mechanical advantage of the human parasternal intercostal and triangularis sterni muscles. *The Journal of physiology*, 513 (Pt 3)(Pt 3) :915–925, December 1998.
- [24] A Ratnovsky, P Halpern, and D Elad. BIOMECHANICS OF THE RESPIRATORY MUSCLES. . . . *ENGINEERING AND DESIGN* . . . , 2009.
- [25] Frank P Primiano. Theoretical analysis of chest wall mechanics. *Journal of Biomechanics*, 15(12) :919–931, January 1982.
- [26] P T Macklem, D M Macklem, and A De Troyer. A model of inspiratory muscle mechanics. *Journal of applied physiology respiratory, environmental and exercise physiology*, 55(2) :547–557, August 1983.
- [27] M E Ward, J W Ward, and P T Macklem. Analysis of human chest wall motion using a two-compartment rib cage model. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 72(4) :1338–1347, April 1992.
- [28] C M Kenyon, S J Cala, S Yan, A Aliverti, G Scano, R Duranti, A Pedotti, and P T Macklem. Rib cage mechanics during quiet breathing and exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, 83(4) :1242–1255, October 1997.
- [29] Anat Ratnovsky and David Elad. Anatomical model of the human trunk for analysis of respiratory muscles mechanics. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 148(3) : 245–262, October 2005.
- [30] S H Loring, R B Banzett, and R W Lansing. Activation of the respiratory muscles. *Seminars in respiratory medicine*, 12(4) :270–276, 1991.
- [31] S H Loring and J A Woodbridge. Intercostal muscle action inferred from finite-element analysis. *Journal of Applied Physiology*, 70(6) :2712–2718, June 1991.
- [32] S H Loring. Action of human respiratory muscles inferred from finite element analysis of rib cage. *Journal of Applied Physiology*, 72(4) :1461–1465, April 1992.
- [33] M Hayot. Les muscles respiratoires sont-ils des muscles squelettiques comme les autres ? *Revue des Maladies Respiratoires*, 2005.

- [34] A De Troyer, M Sampson, S Sigrist, and P T Macklem. The diaphragm two muscles. *Science*, 213(4504) :237–238, July 1981.
- [35] A P Gauthier, S Verbanck, M Estenne, C Segebarth, P T Macklem, and M Paiva. Three-dimensional reconstruction of the in vivo human diaphragm shape at different lung volumes. *Journal of Applied Physiology*, 76(2) :495–506, February 1994.
- [36] M Cassart, P A Gevenois, and M Estenne. Rib cage dimensions in hyperinflated patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 154(3 Pt 1) :800–805, September 1996.
- [37] P Cluzel, T Similowski, C Chartrand-Lefebvre, M Zelter, J P Derenne, and P A Grenier. Diaphragm and chest wall assessment of the inspiratory pump with MR imaging-preliminary observations. *Radiology*, 215(2) :574–583, May 2000.
- [38] P Cluzel, T Similowski, C Chartrand-Lefebvre, and M Zelter. Diaphragm and Chest Wall Assessment of the Inspiratory Pump with MR Imaging—Preliminary Observations 1. *Radiology*, 2000.
- [39] A J Raper, W T Thompson, W Shapiro, and J L Patterson. Scalene and sternomastoid muscle function. *Journal of Applied Physiology*, 21(2) :497–502, March 1966.
- [40] M Estenne and A De Troyer. Relationship between respiratory muscle electromyogram and rib cage motion in tetraplegia. *The American review of respiratory disease*, 132(1) :53–59, July 1985.
- [41] A De Troyer and S Kelly. Action of neck accessory muscles on rib cage in dogs. *Journal of applied physiology respiratory, environmental and exercise physiology*, 56(2) :326–332, February 1984.
- [42] R Pêche, M Estenne, P A Gevenois, E Brassinne, J C Yernault, and A De Troyer. Sternomastoid muscle size and strength in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 153(1) :422–425, January 1996.
- [43] A De Troyer. Mechanical role of the abdominal muscles in relation to posture. *Respiration physiology*, 53(3) :341–353, September 1983.
- [44] Brigitte Fauroux, Susana Quijano-Roy, Isabelle Desguerre, and Sonia Khirani. The value of respiratory muscle testing in children with neuromuscular disease. *Chest*, 147(2) :552–559, February 2015.

- [45] F Lofaso, H Prigent, D Orlikowski, G Trebbia, M Lejaille, L Falaize, A Louis, M Riquet, and J-C Raphael. Maladies neuromusculaires de l'adulte quelles explorations des muscles respiratoires pour quelle prise en charge. *Revue des Maladies Respiratoires*, 22(1) :78–85, February 2005.
- [46] C Papastamelos and H B Panitch. Chest wall compliance in infants and children with neuromuscular disease. *American Journal of . . .*, 1996.
- [47] J E Lonstein. Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet*, 344(8934) :1407–1412, November 1994.
- [48] Stuart L Weinstein, Lori A Dolan, Jack C Y Cheng, Aina Danielsson, and Jose A Morcuende. Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet*, 371(9623) :1527–1537, May 2008.
- [49] T Marklund. Scoliosis angle. Conceptual basis and proposed definition. *Acta radiologica diagnosis*, 19(1A) :78–88, 1978.
- [50] J R Bach, W H Smith, J Michaels, L Saporito, A S Alba, R Dayal, and J Pan. Airway secretion clearance by mechanical exsufflation for post-poliomyelitis ventilator-assisted individuals. *YAPMR*, 74(2) :170–177, February 1993.
- [51] J R Bach. Update and perspective on noninvasive respiratory muscle aids. Part 2 The expiratory aids. *Chest*, 105(5) :1538–1544, May 1994.
- [52] E H Bergofsky. Respiratory failure in disorders of the thoracic cage. *The American review of respiratory disease*, 119(4) :643–669, April 1979.
- [53] Nicolas Terzi, Hervé Normand, Edith Dumanowski, Michel Ramakers, Amélie Seguin, Cédric Daubin, Xavier Valette, Romain Masson, Bertrand Sauneuf, Pierre Charbonneau, Damien du Cheyron, and Frédéric Lofaso. Noninvasive ventilation and breathing-swallowing interplay in chronic obstructive pulmonary disease*. *Critical care medicine*, 42(3) :565–573, March 2014.
- [54] Franco Laghi and Martin J Tobin. Disorders of the respiratory muscles. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 168(1) :10–48, July 2003.
- [55] Uwe Mellies, Regine Ragette, Christian Schwake, Holger Boehm, Thomas Voit, and Helmut Teschler. Daytime predictors of sleep disordered breathing in children and adolescents with neuromuscular disorders. *Neuromuscular Disorders*, 13(2) :123–128, February 2003.
- [56] M R Miller. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*, 26(2) :319–338, August 2005.

- [57] G J Gibson, W Whitelaw, and N S Siafakas. Évaluation globale de la fonction respiratoire. *Revue des Maladies Respiratoires*, 21(3) :9–19, June 2004.
- [58] Hélène Prigent, David Orlikowski, Pascal Laforêt, Nadège Letilly, Line Falaize, Nadine Pellegrini, Djillali Annane, Jean-Claude Raphael, and Frédéric Lofaso. Supine volume drop and diaphragmatic function in adults with Pompe disease. *The European respiratory journal*, 39(6) :1545–1546, June 2012.
- [59] C Fromageot, F Lofaso, D Annane, L Falaize, M Lejaille, B Clair, P Gajdos, and J-C Raphael. Supine fall in lung volumes in the assessment of diaphragmatic weakness in neuromuscular disorders. *YAPMR*, 82(1) :123–128, January 2001.
- [60] M Green, J Road, G C Sieck, and T Similowski. Évaluation de la force des muscles respiratoires. *Revue des Maladies Respiratoires*, 21(3) :21–51, June 2004.
- [61] M R Miller, J Hankinson, V Brusasco, F Burgos, R Casaburi, A Coates, R Crapo, P Enright, C P M van der Grinten, P Gustafsson, R Jensen, D C Johnson, N MacIntyre, R McKay, D Navajas, O F Pedersen, R Pellegrino, G Viegi, J Wanger, and ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry., August 2005.
- [62] R Gilbert, J H Auchincloss, and D Peppi. Relationship of rib cage and abdomen motion to diaphragm function during quiet breathing. *Chest*, 80(5) :607–612, November 1981.
- [63] C H Hamnegård, S Wragg, G Mills, D Kyroussis, J Road, G Daskos, B Bake, J Moxham, and M Green. The effect of lung volume on transdiaphragmatic pressure. *European Respiratory Journal*, 8(9) :1532–1536, September 1995.
- [64] N Terzi, D Orlikowski, C Fermanian, M Lejaille, L Falaize, A Louis, J-C Raphael, B Fauroux, and F Lofaso. Measuring inspiratory muscle strength in neuromuscular disease one test or two ? *European Respiratory Journal*, 31(1) :93–98, January 2008.
- [65] Nicolas Terzi, Frédéric Corne, Amèle Mouadil, Frédéric Lofaso, and Hervé Normand. Mouth and nasal inspiratory pressure learning effect and reproducibility in healthy adults. *Respiration ; international review of thoracic diseases*, 80(5) : 379–386, 2010.
- [66] C Alexander. Diaphragm movements and the diagnosis of diaphragmatic paralysis. *Clinical radiology*, 17(1) :79–83, January 1966.
- [67] J M Miller, J Moxham, and M Green. The maximal sniff in the assessment of diaphragm function in man. *Clinical science (London, England 1979)*, 69(1) :91–96, July 1985.

- [68] C M Laroche, A K Mier, J Moxham, and M Green. The value of sniff esophageal pressures in the assessment of global inspiratory muscle strength. *The American review of respiratory disease*, 138(3) :598–603, September 1988.
- [69] H Rahn, A B Otis, and L E Chadwick. The pressure-volume diagram of the thorax and lung. *American Journal of . . .*, 1946.
- [70] K Konno and J Mead. Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing. *Journal of Applied Physiology*, 22(3) :407–422, March 1967.
- [71] N Peterson, G Grimby, and J Mead. Pulmonary ventilation measured from body surface movements. *Science*, 156(3780) :1383–1384, June 1967.
- [72] G Ferrigno, P Carnevali, A Aliverti, F Molteni, G Beulcke, and A Pedotti. Three-dimensional optical analysis of chest wall motion. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 77(3) :1224–1231, September 1994.
- [73] Optoelectronic vital capacity measurement for restrictive diseases. *Respiratory care*, 58(4) :633–638, April 2013.
- [74] Julien Boudarham, Didier Pradon, Hélène Prigent, Line Falaize, Marie-Christine Durand, Henri Meric, Michel Petitjean, and Frédéric Lofaso. Optoelectronic plethysmography as an alternative method for the diagnosis of unilateral diaphragmatic weakness. *Chest*, pages –, March 2013.
- [75] S J Cala, C M Kenyon, G Ferrigno, P Carnevali, A Aliverti, A Pedotti, P T Macklem, and D F Rochester. Chest wall and lung volume estimation by optical reflectance motion analysis. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 81(6) :2680–2689, December 1996.
- [76] A Aliverti, R Dellaca, P Pelosi, D Chiumello, A Pedotti, and L Gattinoni. Optoelectronic plethysmography in intensive care patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 161(5) :1546–1552, May 2000.
- [77] R Gilbert, J H Auchincloss, J Brodsky, and W Boden. Changes in tidal volume, frequency, and ventilation induced by their measurement. *Journal of Applied Physiology*, 33(2) :252–254, August 1972.
- [78] W Perez and M J Tobin. Separation of factors responsible for change in breathing pattern induced by instrumentation. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. 1985)*, 59(5) :1515–1520, November 1985.
- [79] D Pradon, G Pradel, T Li, and N Roche. Analyses instrumentales du mouvement. *EMC - Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation*, 2013.

- [80] Stefano Mattoccia, Federico Tombari, and Luigi Di Stefano. Stereo Vision Enabling Precise Border Localization Within a Scanline Optimization Framework. In *Computer Vision – ACCV 2007*, pages 517–527. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, November 2007.
- [81] K Nordberg. Efficient triangulation based on 3D Euclidean optimization. *2008 19th International Conference on Pattern Recognition (ICPR)*, pages 1–4, 2008.
- [82] Koray S Erer. Adaptive usage of the Butterworth digital filter. *Journal of Biomechanics*, 40(13) :2934–2943, 2007.
- [83] Multiple View Geometry in Computer Vision. 2003.
- [84] G Demoment. Problèmes inverses en traitement du signal et de l’image. In *Journal De Physique. IV JP*, pages Pr13–Pr134. Laboratoire des Signaux et Systemes, Gif-sur-Yvette, France, March 2002.
- [85] Frederico C Jandre, Alysson Roncally Silva Carvalho, Alexandre Visintainer Pino, and Antonio Giannella-Neto. Effects of filtering and delays on the estimates of a nonlinear respiratory mechanics model. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 148(3) :309–314, October 2005.
- [86] J M Winter and A M Bagley. *Biomechanical modeling of muscle joint system why it is useful*. IEEE Eng. Med. Biol, 1987.
- [87] D Gordon E Robertson and James J Dowling. Design and responses of Butterworth and critically damped digital filters. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 13(6) :569–573, December 2003.
- [88] Henri Meric, Frédéric Lofaso, Line Falaize, and Didier Pradon. Comparison of Two Methods to Compute Respiratory Volumes Using Optoelectronic Plethysmography. *Journal of applied biomechanics*, 32(2) :221–226, April 2016.
- [89] H Sakoe and S Chiba. Dynamic programming algorithm optimization for spoken word recognition. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, 26(1) :43–49, February 1978.
- [90] Eamonn Keogh and Chotirat Ann Ratanamahatana. Exact indexing of dynamic time warping. *Knowledge and Information Systems*, 7(3) :358–386, May 2004.
- [91] Hu Sun and Tao Yuao. Curve aligning approach for gait authentication based on a wearable accelerometer. *Physiological measurement*, 33(6) :1111–1120, June 2012.

- [92] M Derlatka. Examination of the effect of psychophysical factors on the quality of human gait recognition. *acta mechanica et automatica*, 2014.
- [93] A Kale, A N Rajagopalan, N Cuntoor, and V Kruger. *Gait-based recognition of humans using continuous HMMs*. IEEE, 2002.
- [94] A Kale and A N Rajagopalan. *Human identification using gait*. Proceedings of the ..., 2002.
- [95] María Luz Alonso-Álvarez, Ana Isabel Navazo-Egüia, José Aurelio Cordero-Guevara, Estrella Ordax Carbajo, Gregorio De La Mata, José Luis Barba-Cermeño, and Joaquin Terán-Santos. Respiratory polygraphy for follow-up of obstructive sleep apnea in children. *Sleep medicine*, 13(6) :611–615, June 2012.
- [96] María Luz Alonso-Álvarez, Joaquin Terán-Santos, Estrella Ordax Carbajo, José Aurelio Cordero-Guevara, Ana Isabel Navazo-Egüia, Leila Kheirandish-Gozal, and David Gozal. Reliability of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea in children. *Chest*, 147(4) :1020–1028, April 2015.
- [97] A Aliverti, R Dellaca, P Pelosi, D Chiumello, L Gattihnoni, and A Pedotti. Compartmental analysis of breathing in the supine and prone positions by optoelectronic plethysmography. *Annals of biomedical engineering*, 29(1) :60–70, January 2001.
- [98] M B Rubin. *Cosserat Theories Shells, Rods and Points*. Springer Science & Business Media, March 2013.
- [99] E Cosserat and F Cosserat. *Théorie des corps déformables*. Paris, 1909.
- [100] P Laforêt, M Nicolino, P B Eymard, J P Puech, C Caillaud, L Poenaru, and M Fardeau. Juvenile and adult-onset acid maltase deficiency in France genotype-phenotype correlation. *Neurology*, 55(8) :1122–1128, October 2000.
- [101] P Laforêt, K Laloui, B Granger, D Hamroun, N Taouagh, J-Y Hogrel, D Orlikowski, F Bouhour, A Lacour, E Salort-Campana, I Penisson-Besnier, S Sacconi, F Zagnoli, F Chapon, B Eymard, C Desnuelle, J Pouget, and French Pompe Registry Study Group. The French Pompe registry. Baseline characteristics of a cohort of 126 patients with adult Pompe disease. *Revue Neurologique*, 169(8-9) :595–602, August 2013.
- [102] N Pellegrini. Respiratory insufficiency and limb muscle weakness in adults with Pompe’s disease. *European Respiratory Journal*, 26(6) :1024–1031, December 2005.

- [103] Uwe Mellies and Frédéric Lofaso. Pompe disease a neuromuscular disease with respiratory muscle involvement. *Respiratory Medicine*, 103(4) :477–484, April 2009.
- [104] Antonio Toscano and Benedikt Schoser. Enzyme replacement therapy in late-onset Pompe disease a systematic literature review. *Journal of neurology*, 260(4) : 951–959, April 2013.
- [105] Ans T van der Ploeg, Paula R Clemens, Deyanira Corzo, Diana M Escolar, Julaine Florence, Geert Jan Groeneveld, Serge Herson, Priya S Kishnani, Pascal Laforêt, Stephen L Lake, Dale J Lange, Robert T Leshner, Jill E Mayhew, Claire Morgan, Kenkichi Nozaki, Dorothy J Park, Alan Pestronk, Barry Rosenbloom, Alison Skrinar, Carine I van Capelle, Nadine A van der Beek, Melissa Wasserstein, and Sasa A Zivkovic. A Randomized Study of Alglucosidase Alfa in Late-Onset Pompe’s Disease. *New England Journal of Medicine*, 362(15) :1396–1406, April 2010.
- [106] Deniz Güngör, Michelle E Kruijshaar, Iris Plug, Ralph B D’Agostino, Marloes L C Hagemans, Pieter A van Doorn, Arnold J J Reuser, and Ans T van der Ploeg. Impact of enzyme replacement therapy on survival in adults with Pompe disease results from a prospective international observational study. *Orphanet journal of rare diseases*, 8(1) :49–1, 2013.
- [107] Samir Jaber, Basil J Petrof, Boris Jung, Gerald Chanques, Jean-Philippe Berthet, Christophe Rabuel, Hassan Bouyabrine, Patricia Courouble, Christelle Koechlin-Ramonatxo, Mustapha Sebbane, Thomas Similowski, Valérie Scheuermann, Alexandre Mebazaa, Xavier Capdevila, Dominique Mornet, Jacques Mercier, Alain Lacampagne, Alexandre Philips, and Stefan Matecki. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(3) :364–371, February 2011.
- [108] Theodoros Vassilakopoulos and Basil J Petrof. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 169(3) : 336–341, February 2004.
- [109] Paolo Navalesi and Roberta Costa. New modes of mechanical ventilation proportional assist ventilation, neurally adjusted ventilatory assist, and fractal ventilation. *Current opinion in critical care*, 9(1) :51–58, February 2003.
- [110] C Sinderby, P Navalesi, J Beck, Y Skrobik, N Comtois, S Friberg, S B Gottfried, and L Lindström. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nature medicine*, 5(12) :1433–1436, December 1999.

- [111] Nicolas Terzi, Lise Piquilloud, Hadrien Rozé, Alain Mercat, Frédéric Lofaso, Stéphane Delisle, Philippe Jolliet, Thierry Sottiaux, Didier Tassaux, Jean Roesler, Alexandre Demoule, Samir Jaber, Jordi Mancebo, Laurent Brochard, and Jean-Christophe Marie Richard. Clinical review Update on neurally adjusted ventilatory assist–report of a round-table conference. *Critical care (London, England)*, 16(3) : 225, 2012.
- [112] J M Bland and D G Altman. Measurement in Medicine the Analysis of Method Comparison Studies†. *the statistician*, 32 :307–317, 1983.
- [113] M Estenne, A Heilporn, L Delhez, J C Yernault, and A De Troyer. Chest wall stiffness in patients with chronic respiratory muscle weakness. *The American review of respiratory disease*, 128(6) :1002–1007, December 1983.
- [114] G J Gibson, N B Pride, J N Davis, and L C Loh. Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness. *The American review of respiratory disease*, 115 (3) :389–395, March 1977.
- [115] A Lo Mauro, M G d’Angelo, M Romei, F Motta, D Colombo, G P Comi, A Pedotti, E Marchi, A C Turconi, N Bresolin, and A Aliverti. Abdominal volume contribution to tidal volume as an early indicator of respiratory impairment in Duchenne muscular dystrophy. *The European respiratory journal*, 35(5) :1118–1125, May 2010.
- [116] Florian Stehling, Anastasios Bouikidis, Ulrike Schara, and Uwe Mellies. Mechanical insufflation/exsufflation improves vital capacity in neuromuscular disorders. *Chronic respiratory disease*, 12(1) :31–35, February 2015.
- [117] Mario Filippelli, Roberto Duranti, Francesco Gigliotti, Roberto Bianchi, Michele Grazzini, Loredana Stendardi, and Giorgio Scano. Overall contribution of chest wall hyperinflation to breathlessness in asthma. *Chest*, 124(6) :2164–2170, December 2003.
- [118] Raffaele L Dellacà, Maria L Ventura, Emanuela Zannin, Miria Natile, Antonio Pedotti, and Paolo Tagliabue. Measurement of total and compartmental lung volume changes in newborns by optoelectronic plethysmography. *Pediatric research*, 67(1) :11–16, January 2010.
- [119] Cyda Maria Albuquerque Reinaux, Andrea Aliverti, Lívia Gabriely Melo da Silva, Rafael Justino da Silva, Juliane Neves Gonçalves, Jessica Brito Noronha, José Eulálio Cabral Filho, Armèle Dornelas de Andrade, and Murilo Carlos de Amorim Britto. Tidal volume measurements in infants Opto-electronic plethysmography versus pneumotachograph. *Pediatric pulmonology*, March 2016.

- [120] Meng-Chieh Yu, Jia-Ling Liou, Shuenn-Wen Kuo, Ming-Sui Lee, and Yi-Ping Hung. Noncontact respiratory measurement of volume change using depth camera. *Conference proceedings ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference*, 2012 :2371–2374, 2012.

Titre : Exploration de la fonction respiratoire des patients neuromusculaires à partir d'une analyse 3D du mouvement de la paroi thoracoabdominale
Mots-clés : respiration, analyse 3D, neuromusculaire, mouvement

Résumé : Ce travail se divise en deux parties : la première partie consiste à développer et valider une technique d'exploration de la fonction respiratoire à l'aide d'outils de capture du mouvement de la cage thoracique et de l'abdomen en trois dimensions. L'innovation consiste en l'application d'une méthode de calcul des volumes pulmonaires mobilisables non encore utilisée avec cette technique. La deuxième partie consiste à mettre en évidence l'intérêt médical de cette technique par son utilisation clinique sur des pathologies respiratoires ciblées et/ou dans des conditions médicales spécifiques. Dans un premier temps et suite à une analyse de la littérature des méthodes d'exploration de la fonction respiratoire par mesure optoélectronique, nous avons proposé une nouvelle méthode de calcul des volumes respiratoires à partir de capture de mouvement de la paroi thoracoabdominale. Cette méthode prend en compte les déplacements de la surface de la paroi thoracoabdominale. Une comparaison entre cette nouvelle méthode, la méthode optoélectronique habituellement utilisée et la spirométrie (méthode de référence) montre que cette nouvelle méthode permet une évaluation précise des volumes respiratoires. Dans un second temps, une fois la question métrologique de mesure suffisamment précise des volumes validés, nous nous sommes intéressés à l'intérêt clinique d'apprécier la contribution des différents compartiments de la paroi thoracoabdominale à la ventilation des patients myopathes et des sujets sous ventilation mécanique. Une première étude sur une population de patients présentant une déficience en maltase acide, visant l'identification du dysfonctionnement diaphragmatique a été réalisée. Ainsi nous avons pu démontrer que

la contribution de la région abdominale à la ventilation est corrélée avec les indices invasifs évaluant la fonction diaphragmatique. Cela nous permet maintenant de suivre l'évolution de la fonction diaphragmatique de ces patients de manière non invasive. Une seconde étude visait l'analyse de la contribution abdominale de la ventilation lorsque cette dernière est assistée mécaniquement. Ainsi nous avons pu observer que la ventilation mécanique diminuait la contribution abdominale, quel que soit le mode d'assistance ventilatoire utilisé, ce qui suggère une diminution de l'activité diaphragmatique sous ventilation mécanique et donc de confirmer une efficacité de ventilation mécanique. Une troisième étude sur le patient atteint de la myopathie de Duchenne de Boulogne a permis de quantifier les effets à court terme des manœuvres d'insufflation et d'expiration sur la mobilité non assistée de la cage thoracique. Ainsi nous avons observé, immédiatement après ces manœuvres, une meilleure expansion et une symétrisation de cette expansion thoracoabdominale lors d'inspirations et d'expirations maximales. Cela plaide pour une utilisation plus systématique de ces techniques au quotidien lors de la prise en charge de cette population, en particulier pour ceux qui présentent une dysharmonie du mouvement thoracoabdominal.

Ce travail nous permet de proposer cette nouvelle exploration pour suivre des maladies chroniques évolutives affectant la mécanique respiratoire et l'effet des traitements spécifiques et d'envisager une application industrielle de ce nouvel outil de mesure.

Title : Exploration of the respiratory function of neuromuscular patients from a 3D motion analysis of the thoraco-abdominal wall
Keywords : respiratory, 3D analysis, neuromuscular, motion

Abstract : This work is divided into two parts : the first part is to develop and validate a technical exploration of respiratory function using motion-capture tools of the chest and abdomen in three dimensions. Innovation is the application of a method of calculation of underlying lung volumes not yet used with this technique. The second part is to highlight the medical interest of this technique for clinical use in targeted respiratory pathologies and/or specific medical conditions.

First and following a literature review of methods of exploration of respiratory function by optoelectronics measure we have proposed a new method to compute respiratory volumes of motion capture of thoracoabdominal wall. This method takes into account the movements of the thoracoabdominal surface of the wall. A comparison between this new method, optoelectronic standard approach and spirometry (Reference method) shows that this new method allows an accurate assessment of respiratory volumes. Secondly, once the issue of metrological sufficiently accurate measurement of volumes validated, we looked at the clinical interest of enhancing the contribution of the different compartments of the thoracoabdominal wall in the breakdown of muscular dystrophy patients and mechanically ventilated subjects. An initial study on a population of patients with acid maltase

deficiency, for the identification of the diaphragmatic dysfunction was performed. Thus we have demonstrated that the contribution of the abdominal area for ventilation is correlated with invasive indices transdiaphragmatic pressures. This now allows us to follow the evolution of diaphragmatic function of these patients noninvasively. A second study was the analysis of the abdominal contribution to the ventilation when the latter is mechanically assisted. Thus we have seen that mechanical ventilation decreased abdominal contribution, whatever the method of ventilatory assistance used, suggesting a decrease in diaphragmatic activity under mechanical ventilation and thus confirm a mechanical ventilation efficiency. A third study on the patient with Duchenne de Boulogne has quantified the short-term effects of blowing maneuvers and exsufflation on unassisted mobility of the rib cage. Thus we observed immediately after these maneuvers, better expansion and balancing this thoracoabdominal expansion during inspiration and maximum expiration. This calls for a more systematic use of these techniques every day in the care of this population, particularly for those with disharmony of thoracoabdominal movement.

This work allows us to offer this new exploration to follow evolving diseases affecting the respiratory mechanics and impact of specific treatments and to envisage an industrial application of this new measurement tool.