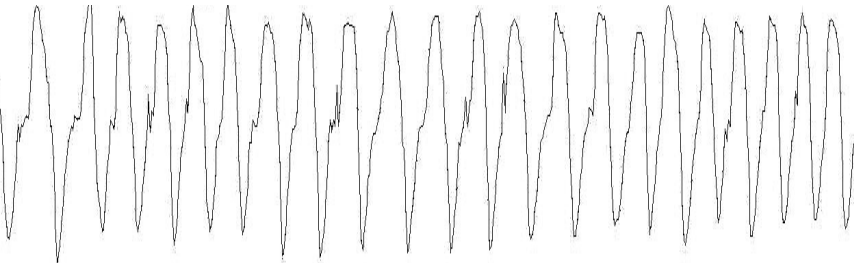
Impact respiratoire des maladies neuromusculaires sur la respiration

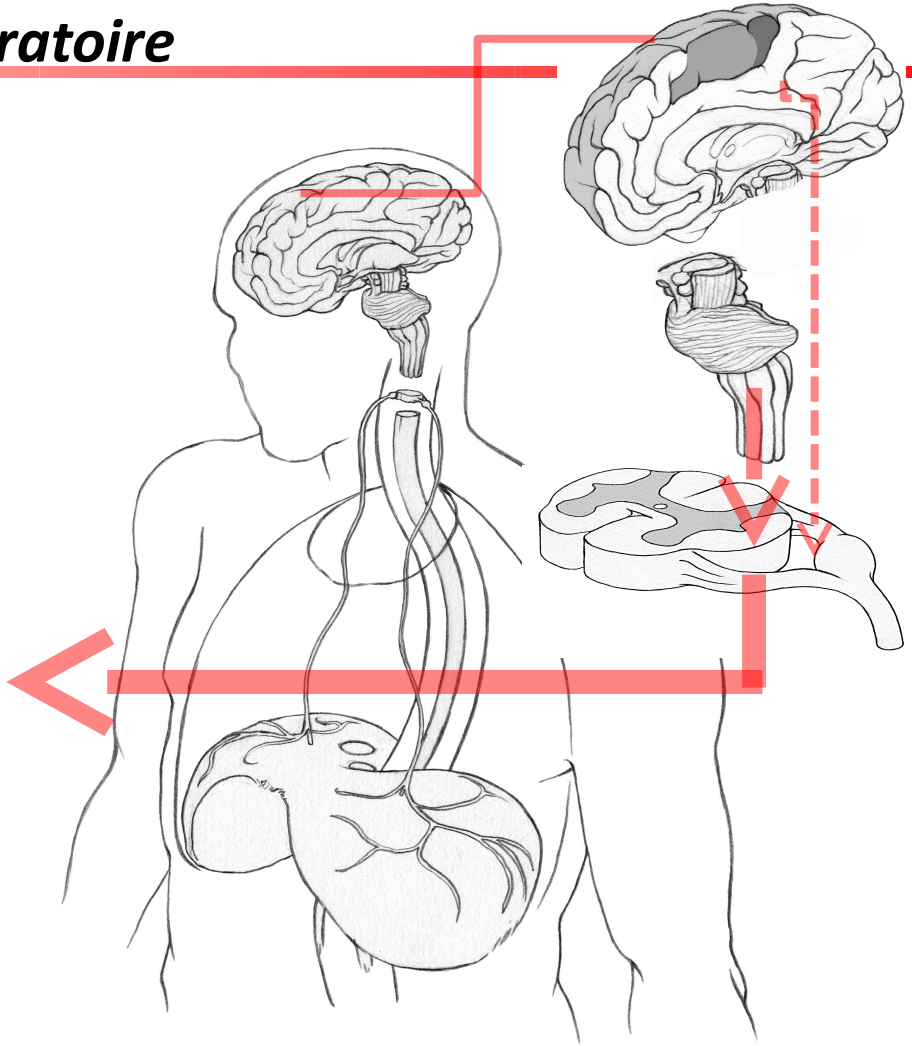
Capucine Morélot-Panzini

Service de Pneumologie, Médecine Intensive et Réanimation, Département R3S
Unité ambulatoire d'appareillage respiratoire de domicile
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles Foix

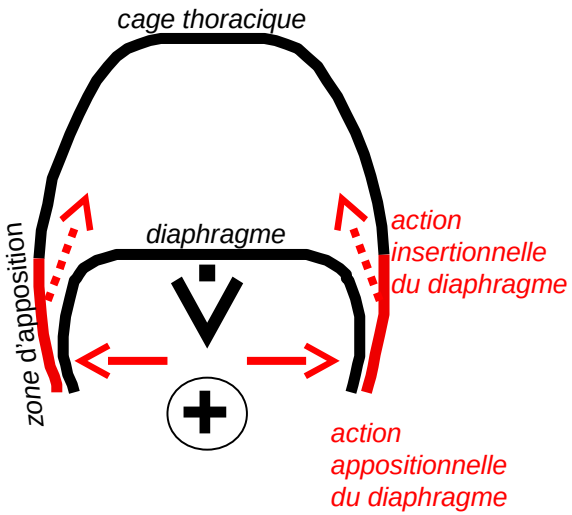
UMR_S 1158
Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique
Sorbonne Université

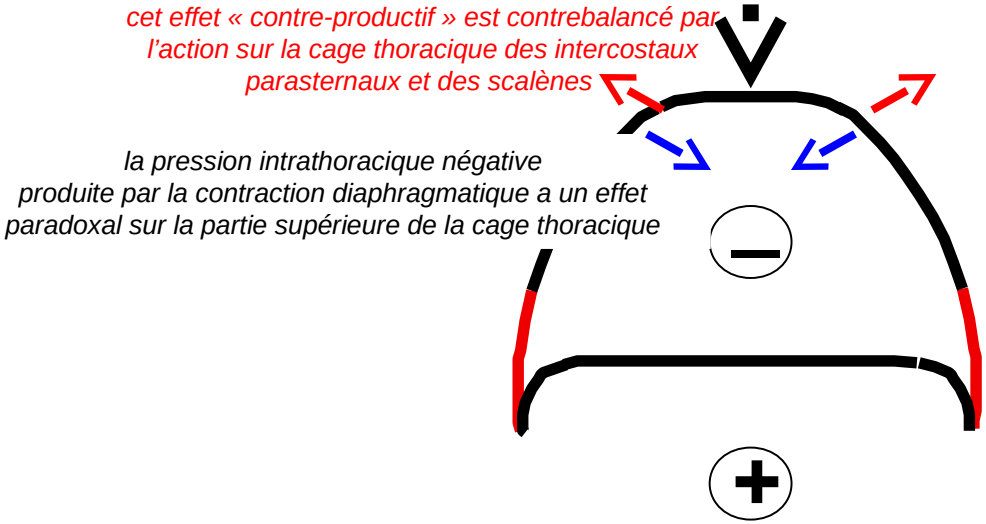
introduction – physiologie respiratoire





introduction – physiologie respiratoire





introduction – physiologie respiratoire

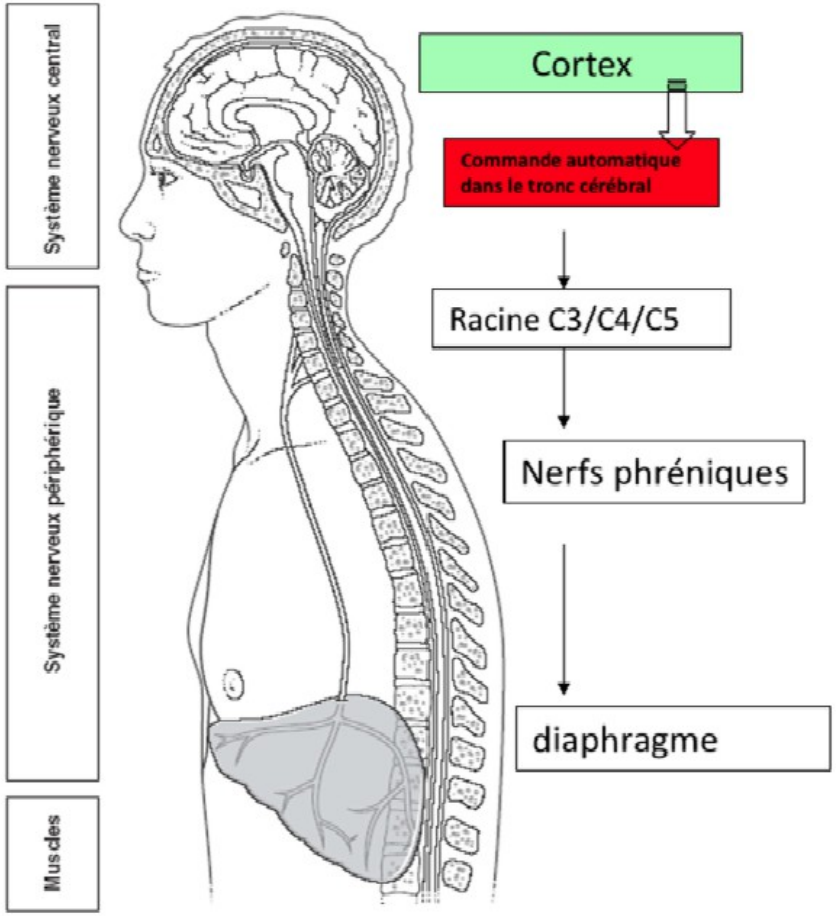
SEP
SLA
Amyotrophie spinale
syndrome d'Ondine
lésion traumatique cervicale haute

cervicarthrose
Sd Guillain-Barré
PRN chronique

Maladie de Charcot-Marie-Tooth
Sd Parsonage etTurner

Myasthénie

Dystrophie musculaire (Duchenne)
Dystrophie myotonique (Steinert)
Myopathie (Maladie de pompe, calpaïnopathie …)



introduction – maladies neuromusculaires

TABLE 1 Neuromuscular diseases affecting respiratory function

- **Neuropathic disease**
  - Motor neuron disease
    - Amyotrophic lateral sclerosis
    - Poliomyelitis, post-polio syndrome
    - Spinal muscular atrophy
    - Paralytic rabies
  - Peripheral neuropathies
    - Guillain–Barré syndrome, Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy
    - Critical illness polyneuropathy
    - Unilateral or bilateral diaphragm paralysis
    - Charcot–Marie–Tooth disease
- **Disorders of the neuromuscular junction**
  - Myasthenia gravis, congenital myastenic syndrome, Lambert–Eaton myasthenic syndrome
  - Botulism, poisoning with curare and organophosphate
- **Myopathies**
  - Acquired myopaties
    - Polymyositis, dermatomyositis
    - Critical illness myopathy
  - Inherited myopathies
  - Progressive muscular dystrophy
    - Duchenne muscular dystrophy
    - Becker muscular dystrophy
    - Facioscapulohumeral muscular dystrophy
    - Limb-girdle muscular dystrophy
    - Myotonic dystrophy
  - Congenital myopathies
    - Nemaline myopathy, core diseases, myotubular myopathy
  - Congenital muscular dystrophy
    - Ullrich congenital muscular dystrophy, Emery–Dreifuss muscular dystrophy, merosin-deficient congenital muscular dystrophy, merosin-positive congenital muscular dystrophy, rigid spine muscular dystrophy
  - Metabolic myopaties
    - Mitocondrial myopaty, glycogen storage disease type 2

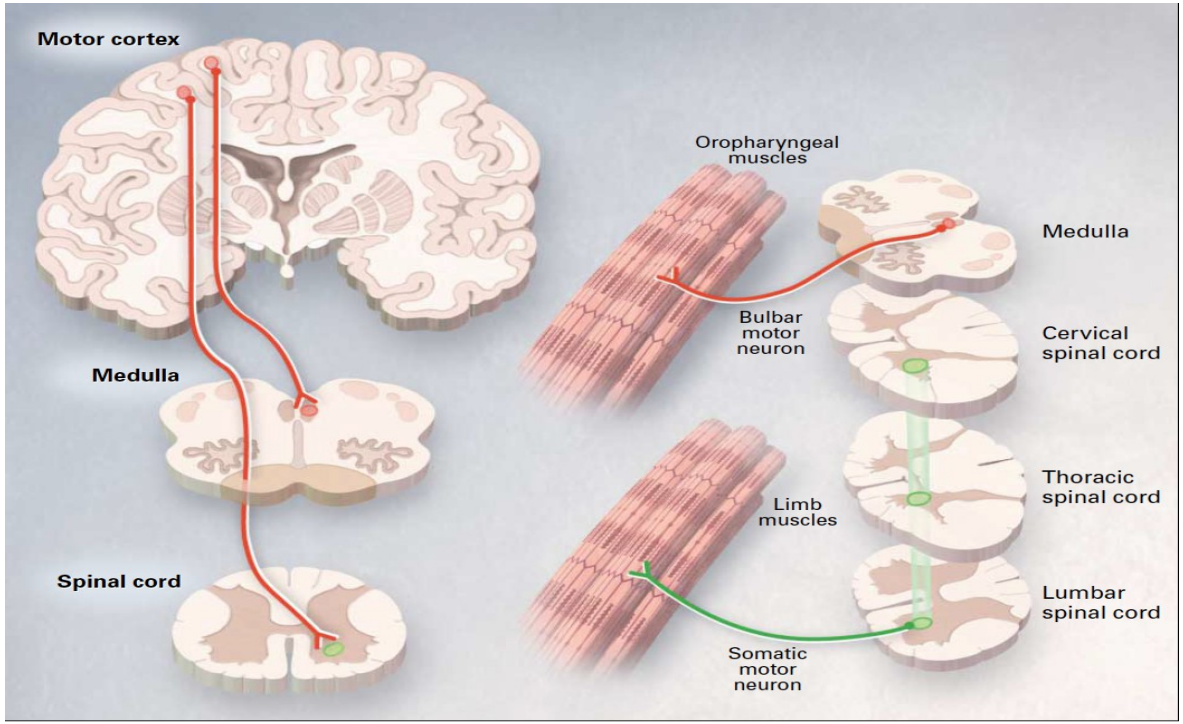
Ambrosino, Eur Respir J, 2008

introduction – maladies neuromusculaires

Maladies neuromusculaires	age de début	atteinte respiratoire	particularité
avec insuffisance respiratoire aigue			
Syndrome de Guillain Barré	variable	variable	VNI si déglutition OK
Myasthénie	variable	lors des crises	VNI si déglutition OK
avec insuffisance respiratoire chronique, rapidement progressive ou fatale			
SLA	25-80 ans	constante, rapide	dépendance
Amyotrophie spinale type I	<1 mois	~ constante, lente	dysphagie,inhlatation scoliose
Dystrophie musculaire de Duschenne	jeune ado	constante, lente	dysphagie précoce, inhalation
avec insuffisance respiratoire chronique, variable ou lentement progressive			
Maladie de Steinert	adulte jeune	commune	SAOS, apnée centrale
Maladie de Charcot Marie Tooth	variable	rare	asymptomatique
Maladie de Pompe (tardif)	variable	30% patients	inaugurale

adapté de Boentert, Curr Opin Neurol 2017

introduction – physiopathologie de la SLA



Rowland, N Engl J Med, 2001

évaluation clinique

- symptôme respiratoire
  - ✓ dyspnée : effort excessif, soif d'air (mMRC, parole, repas, transfertà
  - ✓ orthopnée, antépnée
  - ✓ toux inefficace

- pattern respiratoire = phénomène compensatoire

Lechtzin, Respir Care, 2006
Attali, Am J Respir Crit Care Med 1997

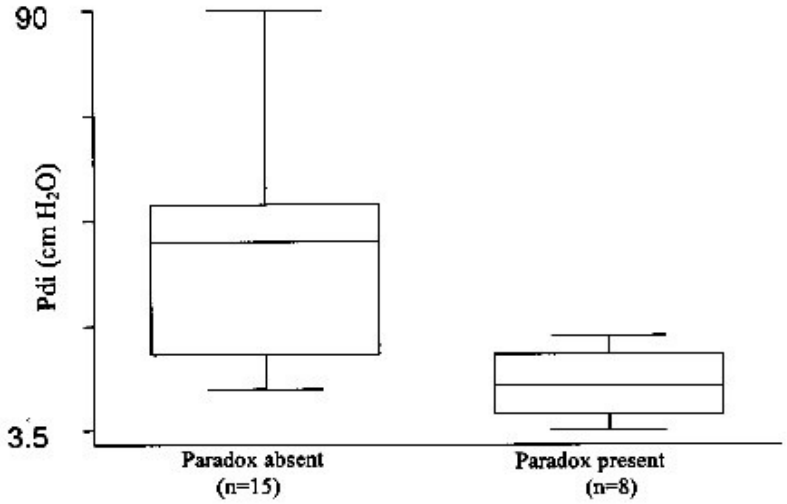
Bourke, Neurology, 2001
Boentert, Curr Opin Neurol 2017

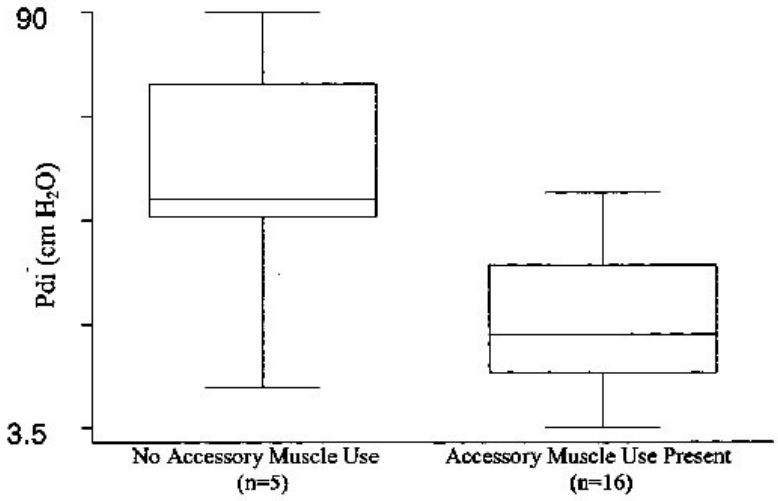
évaluation clinique

ALS patients	Group I	Group II	p-value*
Subjects n	25	23	
Dyspnoea Score	4.64±2.25 (1–9); 25	0^{+}	
Clinical respiratory assessment			
Respiratory pulse	14	4	0.0138
Paradoxical respiration	15	0	0.0006
Pulmonary function tests			
VC % pred	67.86±22.73 (27–115; 21)	87.87±15.57 (38–109; 19)	0.0028
FRC % pred	98.23±27.60 (54–151; 13)	93.36±16.96 (68–116; 11)	0.7499
TLC % pred	82.00±17.89 (50–116); 13	91.09±9.85 (80–110; 11)	0.2458
RV % pred	109.85±30.41 (63–163; 13)	94.91±14.26 (73–115; 11)	0.1396
FEV_1 % pred	66.90±23.87 (30–122; 21)	90.41±16.93 (49–119; 19)	0.0009
FEV_1/VC % pred	99.30±12.79 (78–123; 21)	104.86±10.91 (83–127; 18)	0.1628
Static pressures at FRC			
$P_{I,max}$ % pred	41±24 (5–101; 16)	60±27 (15–109; 15)	0.0242
$P_{E,max}$ % pred	18±11 (7–51; 16)	32±14 (12–54; 16)	0.0042

Similowski, Eur Respir J, 2000

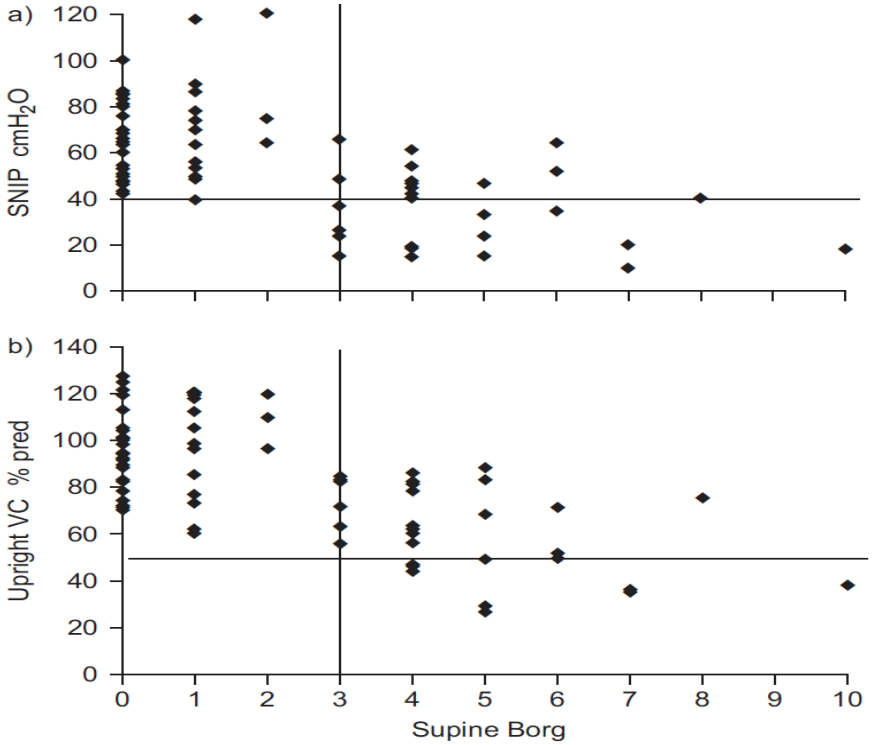
respiration abdominale paradoxale et recrutement des muscles du cou associés significativement à une Pdi-sniff basse dans la SLA

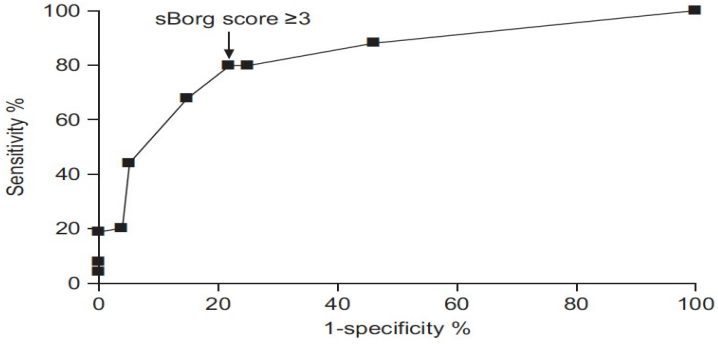




Lechtzin, Chest, 2002

le score de Borg en décubitus (cut-off à 3) prédit la faiblesse des muscles inspiratoire dans la SLA



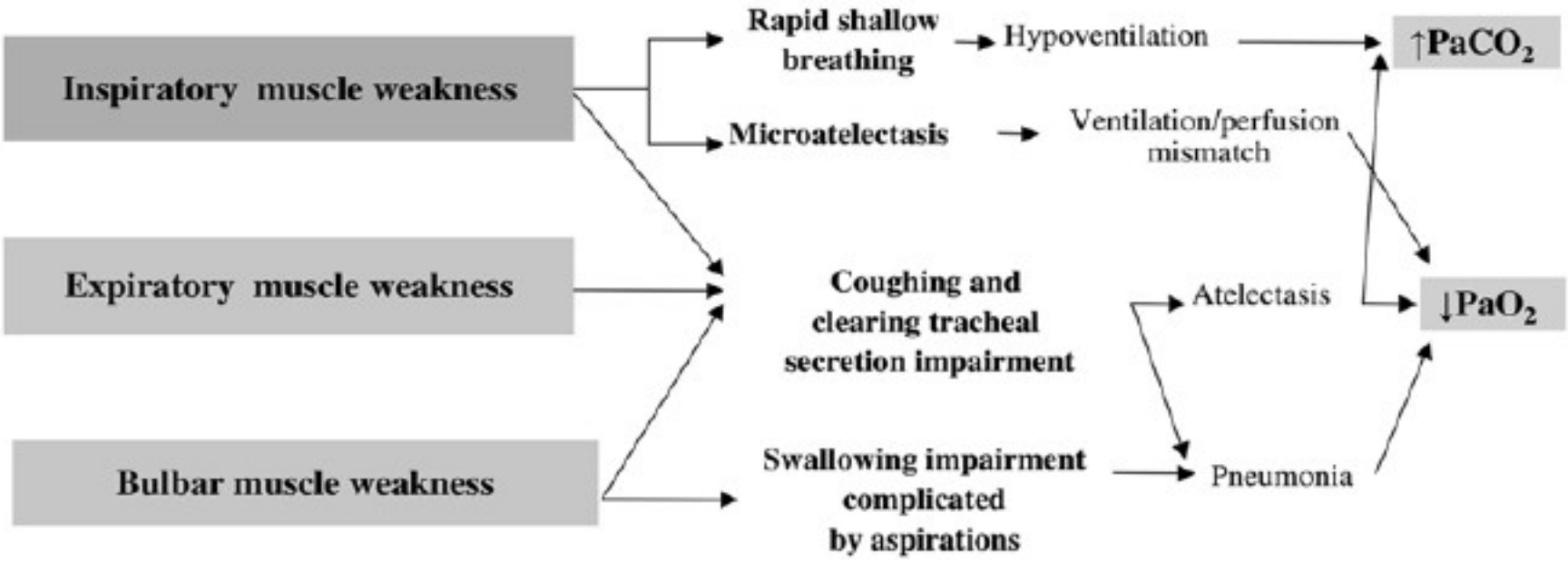


Just, Eur Resp J, 2010

- débit de pointe à la toux :
  - ✓ muscles inspiratoires/expiratoires
  - ✓ muscles bulbaires
- DEP toux (PCF) doit être régulièrement mesuré dans les MNM
- PCF<270 L/min : introduction d'une assistance mécanique
  - kinésithérapie (aide manuelle)
  - insufflation-exsufflation

Bott, Thorax, 2009

évaluation clinique



Racca, Minerva Anest, 2010

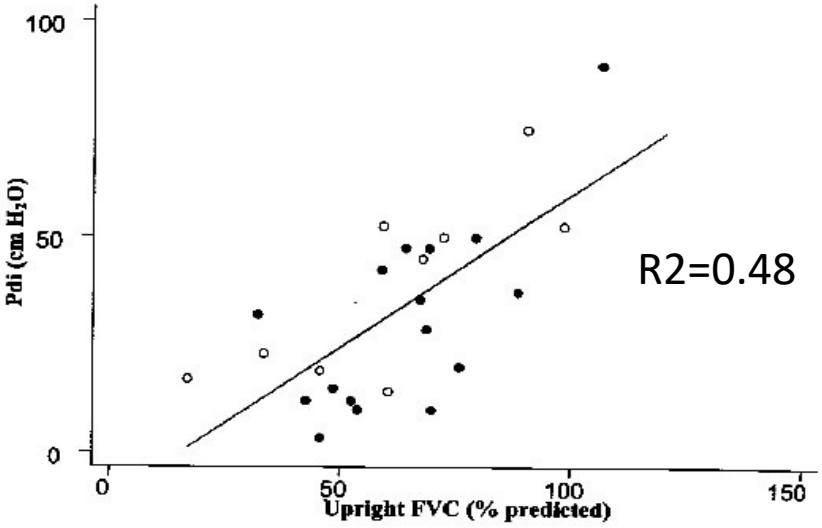
évaluation fonctionnelle respiratoire

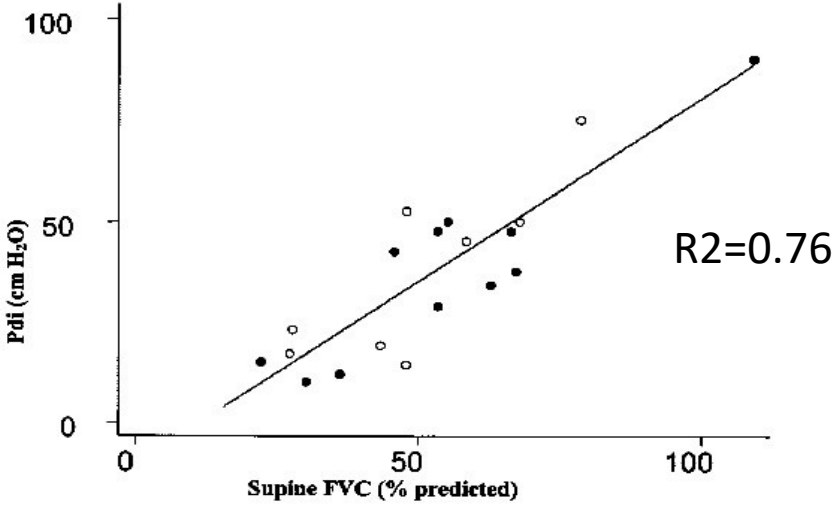
évaluation fonctionnelle respiratoire - spirométrie

- CV assis indicateur de
  - ✓ pronostic
  - ✓ critère de VNI (seuil à 50%)
  - ✓ objectif dans les études de recherche
- Vitesse de déclin de la CV assise :
  - ✓ SLA : **3.1 - 3.5% par mois** !!!
  - ✓ dystrophie musculaire de Duchenne : **4.5 - 8% par an**
  - ✓ Maladie de Pompe : **0.9% par an**

Fromageot, Arch Phys Med Rehabil, 2001 *Pinkey, Thorax, 1995* *Black, Thorax, 1971*

évaluation fonctionnelle respiratoire - spirométrie

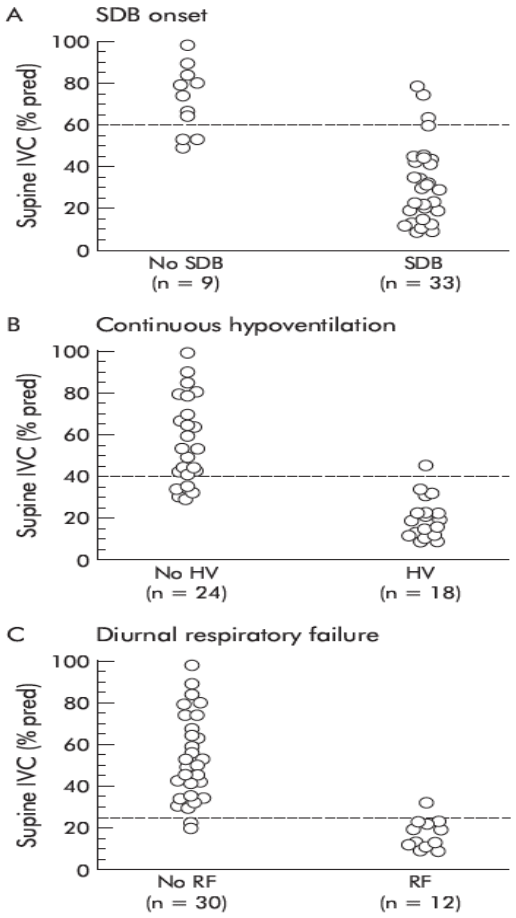


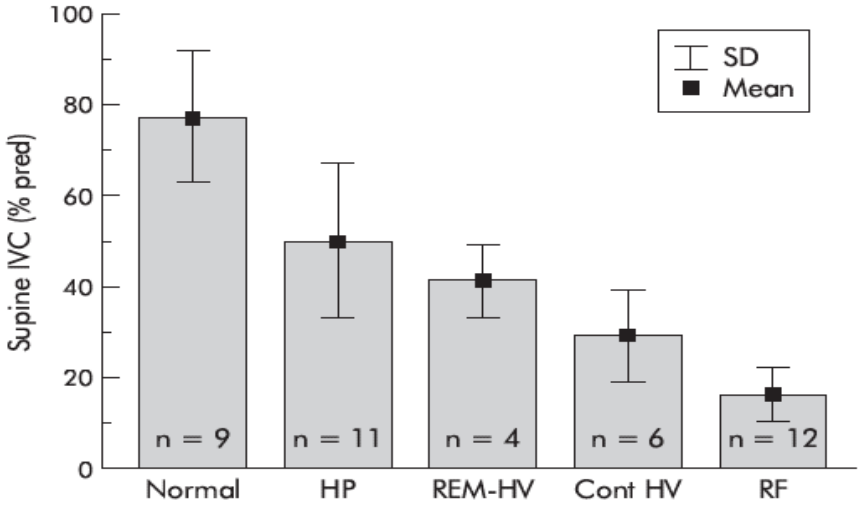


- CV allongée : mieux corrélée avec Pdi-sniff
- CV allongée : faiblesse diaphragmatique

Lechtzin, Chest, 2002

évaluation fonctionnelle respiratoire - spirométrie



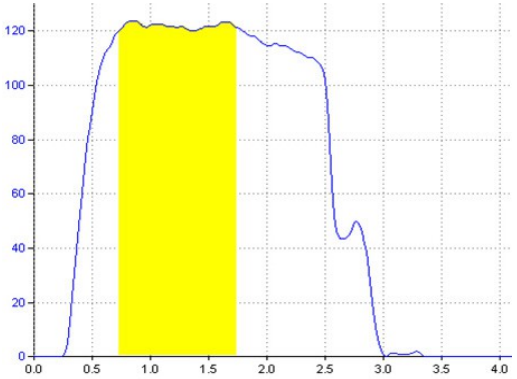


événements respiratoires et hypoventilation nocturnes fortement corrélés avec CV allongé dans les myopathies

Ragette Thorax 2002

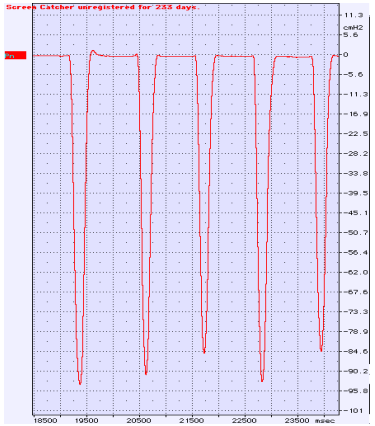
évaluation fonctionnelle respiratoire – pressions inspiratoires max

Maximal inspiratory pressure (MIP)



plateau > 1 sec

Sniff Nasal Inspiratory Pressure (SNIP)



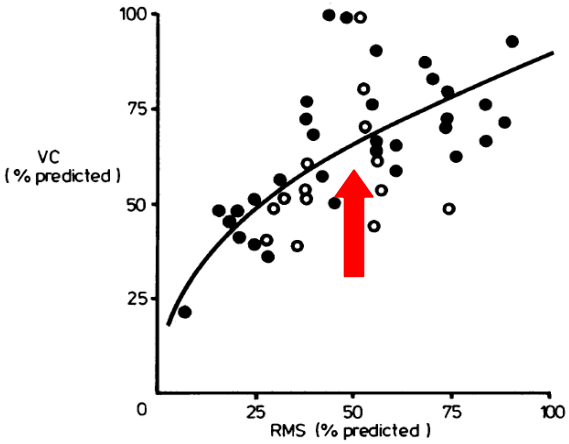
durée < 0.5 sec

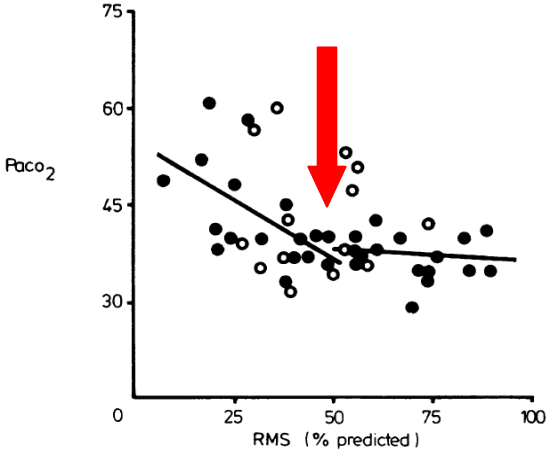
évaluation fonctionnelle respiratoire – pressions inspiratoires max

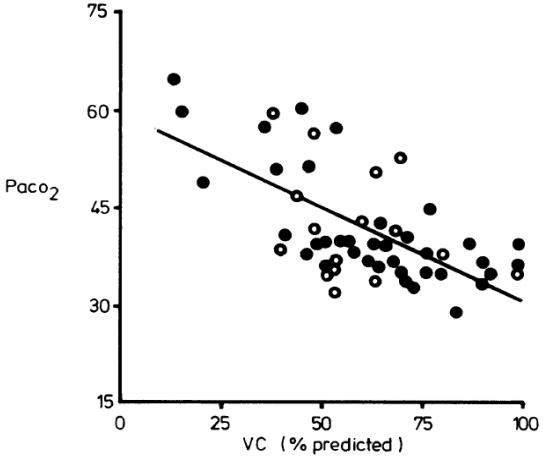
- MIP
  - ✓ survie : MIP<60 cmH2O prédit la survie à 18 mois dans la SLA
  - ✓ qualité de vie :
    - ✓ Relation avec SF36 dans la SLA
    - ✓ corrélation avec la fatigue dans le syndrome post-polio
    - ✓ cutoff à 50% pour la somnolence dans la SLA

Schoser, Ophanet, 2017

Relation entre RMS (moyenne de MIP et MEP) et hypoventilation alvéolaire dans polymyosite et myopathies proximales

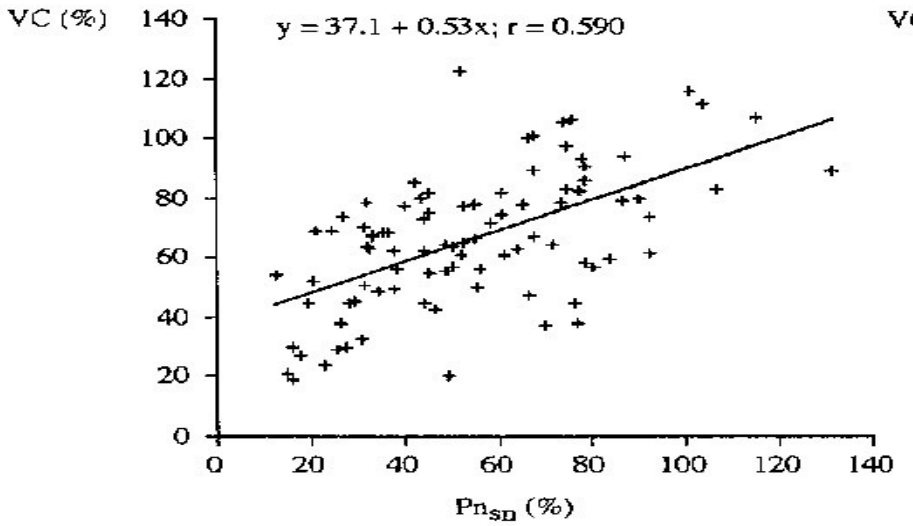


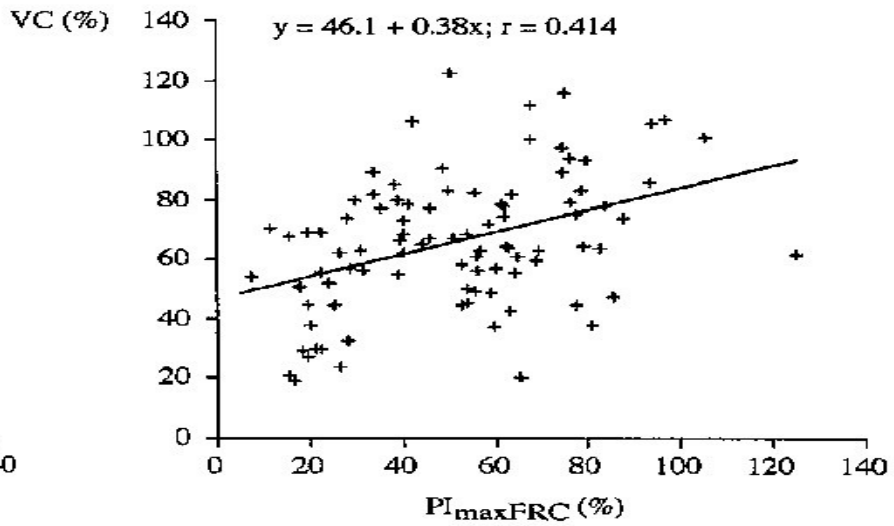




Braun, Thorax, 1983

évaluation fonctionnelle respiratoire – pressions inspiratoires max

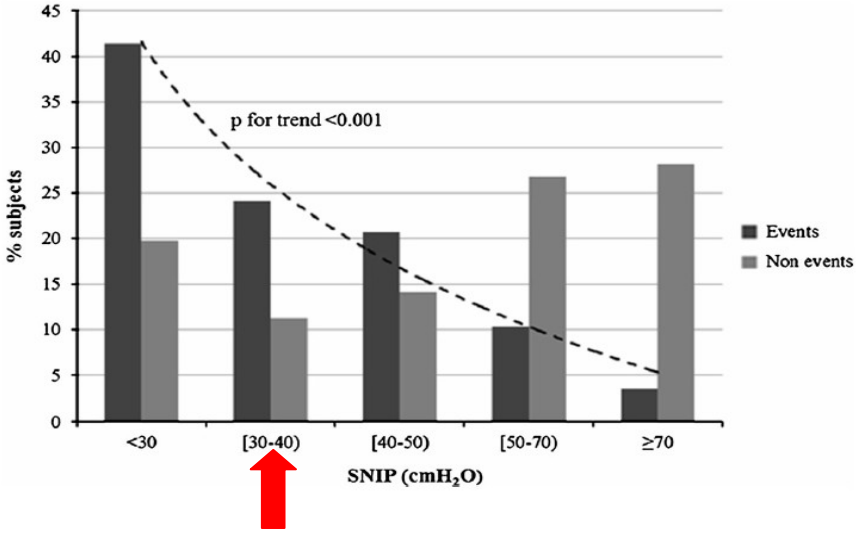




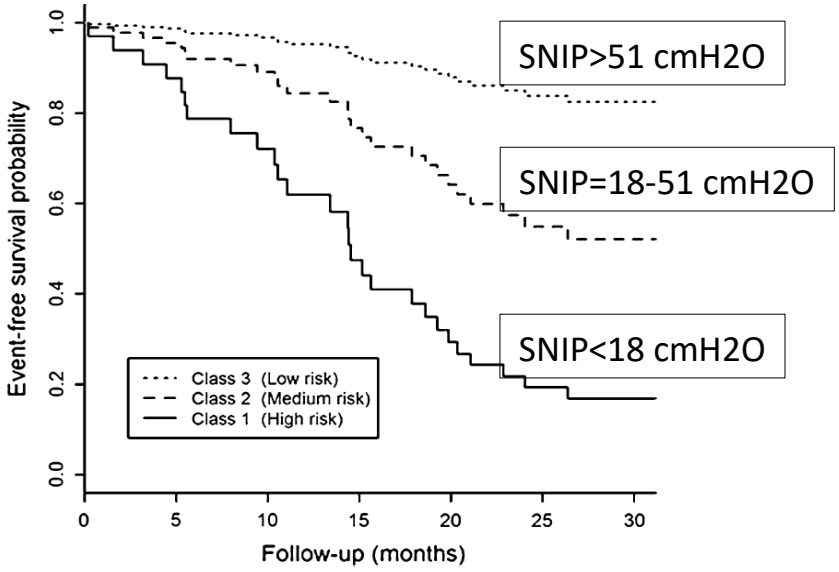
SNIP principal déterminant de la CV dans MNM (myopathies, CMT, SMA, myasthenia gravis), meilleure que MIP à la CRF

Stefanutti, Am J Respir Crit Care Med, 2000

évaluation fonctionnelle respiratoire – pressions inspiratoires max



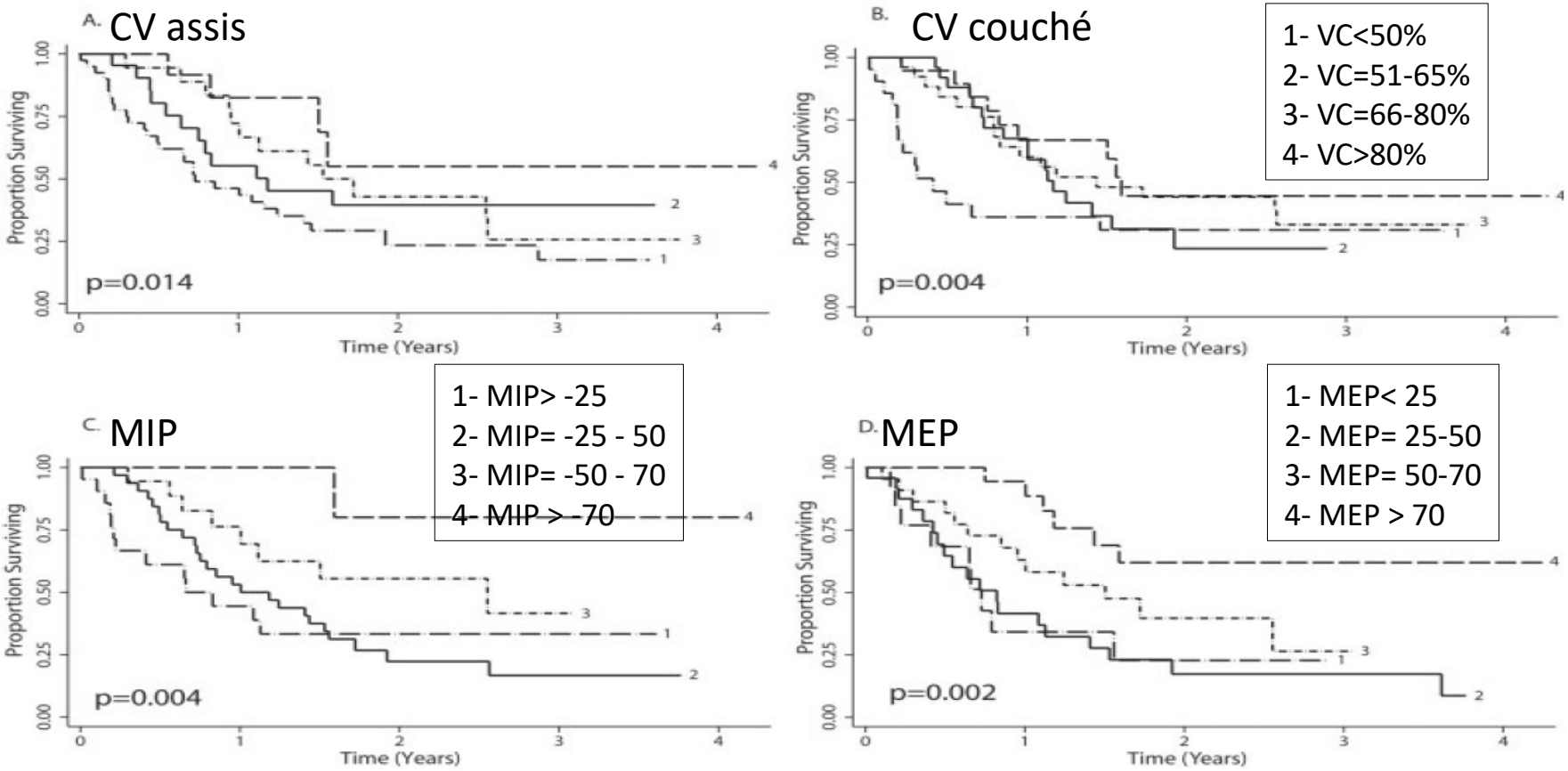
cut-off=34 cmH2O



SNIP facteur prédictif de décès et de trachéotomie dans la SLA (cut-off à 34 cmH2O)

Capozzo, J Neurol, 2015

évaluation fonctionnelle respiratoire – pronostic



Schmidt, Muscle &Nerve, 2006

évaluation fonctionnelle respiratoire – pronostic

Parameter	Unit	Definition
FVC	Liters	Normal values: FVC > 80% of predicted values: Normal values men: (0.052 × height in cm) – (0.022 × age) [9] Normal values women: (0.041 × height in cm) – (0.018 × age) [10] Upright VC < 60% of the predicted value makes SDB likely [10] Upright VC < 40% may predict nocturnal hypoventilation [10] Upright VC < 25% is associated with daytime hypercapnia Sitting/supine: drop of >20% indicates weakness of diaphragm
MEP [8,11]	cmH_2O	Normal values men: >100 cmH_2O [>117 – (0.83 × age)] Normal values women: >70 cmH_2O [>95 – (0.57 × age)]
MIP [8,11]	cmH_2O	Normal values men: >70 cmH_2O [>62 – (0.15 × age)] Normal values women: >60 cmH_2O [>62 – (0.5 × age)]
PCF	l/min	PCF 160–270 l/min indicates susceptibility to respiratory tract infections PCF < 160 l/min reflects insufficient clearance of secretions
SNIP	cmH_2O	Normal values men: >70 cmH_2O Normal values women: >60 cmH_2O

nécessité de combiner les mesures:

- ✓ spirométrie (assis & couché),
- ✓ MIP, MEP & SNIP
- ✓ PCF

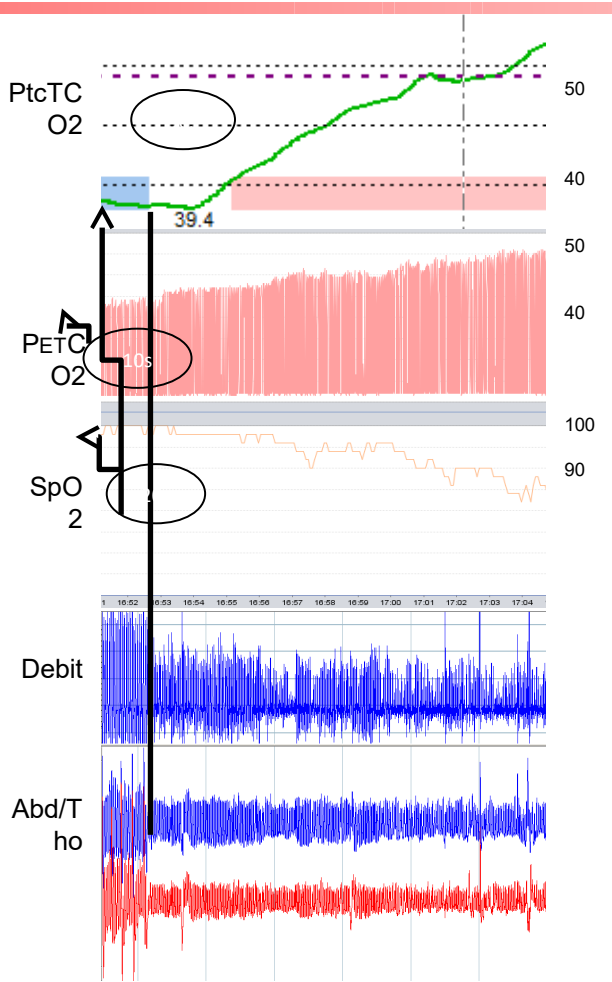
Boentert, Curr Opin Neurol 2017

évaluation nocturne – hypoventilation alvéolaire

- gaz du sang diurne : phénomène compensatoire diurne
- oxymétrie nocturne : reflet indirect
- capnographie nocturne

Boentert, Curr Opin Neurol 2017
Kim, PloS One, 2011
Arnulf, Am J Respir Crit Care Med, 2000

évaluation nocturne – hypoventilation alvéolaire



constante de temps longue

infaisable en routine

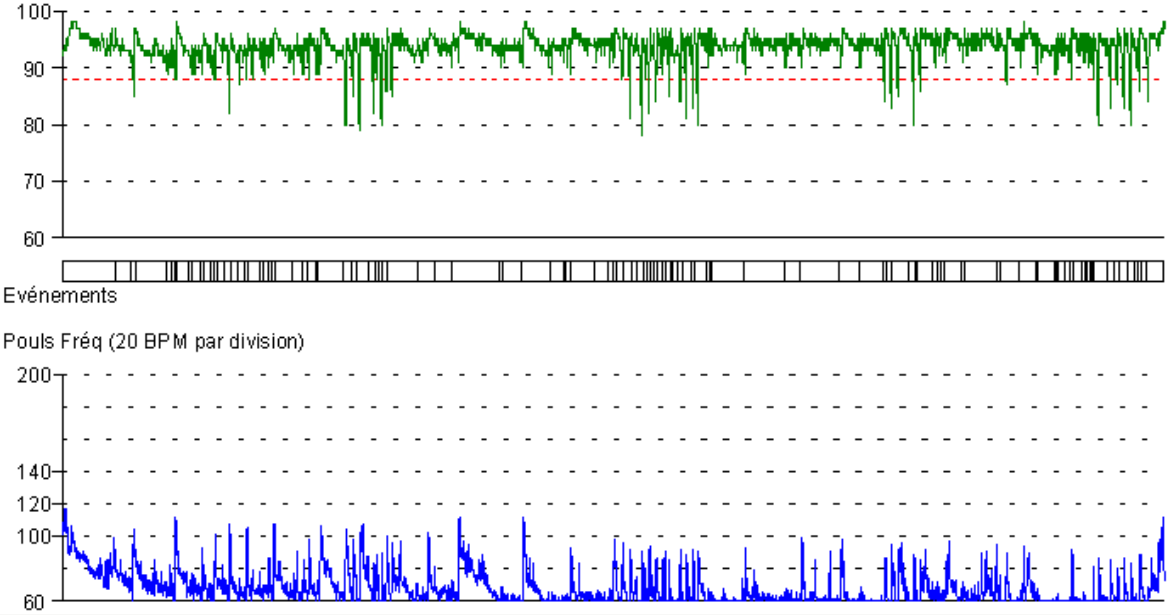
reflet indirect

évaluation nocturne – oxymétrie nocturne

temps passé à SpO2<90%, pathologique si pourcentage > 5%

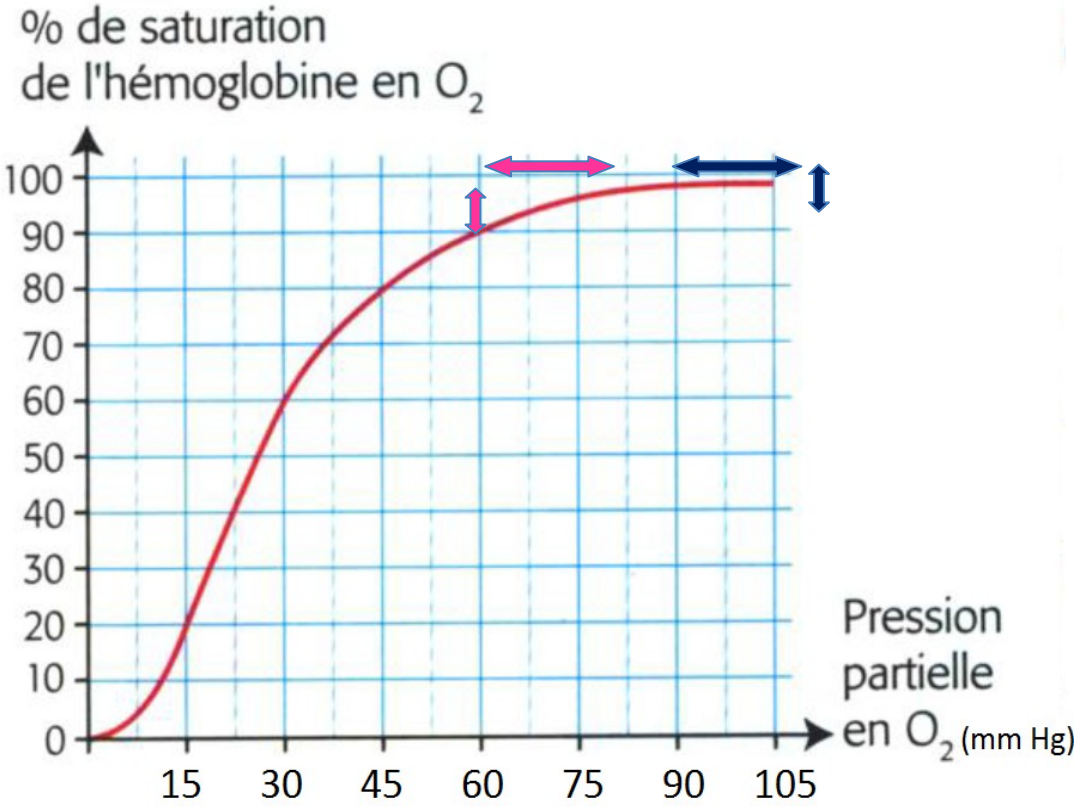
Paramétres d'analyse
Evénement désaturation: baisse de SpO2 d'au moins 4% pendant un mininum de 10 secondes
Evénement pouls: Changement de fréquence d'au moins 6 bpm pendant un mininum de 8 secondes

Graphiques de synthèse
SpO2 (10 % par division)

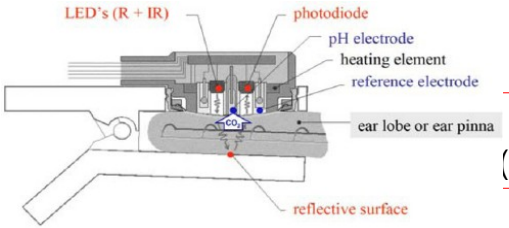


évaluation nocturne – oxymétrie nocturne

Limites : parenchyme normal dans MNM



évaluation nocturne – capnographie nocturne

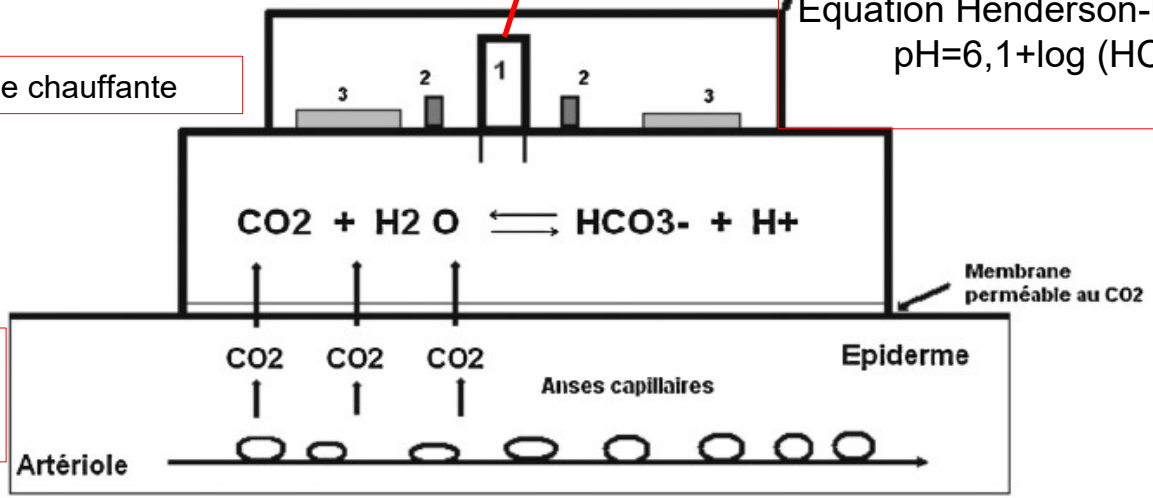


électrode de Severinghaus
(sensible au pH – solution électrolytique)

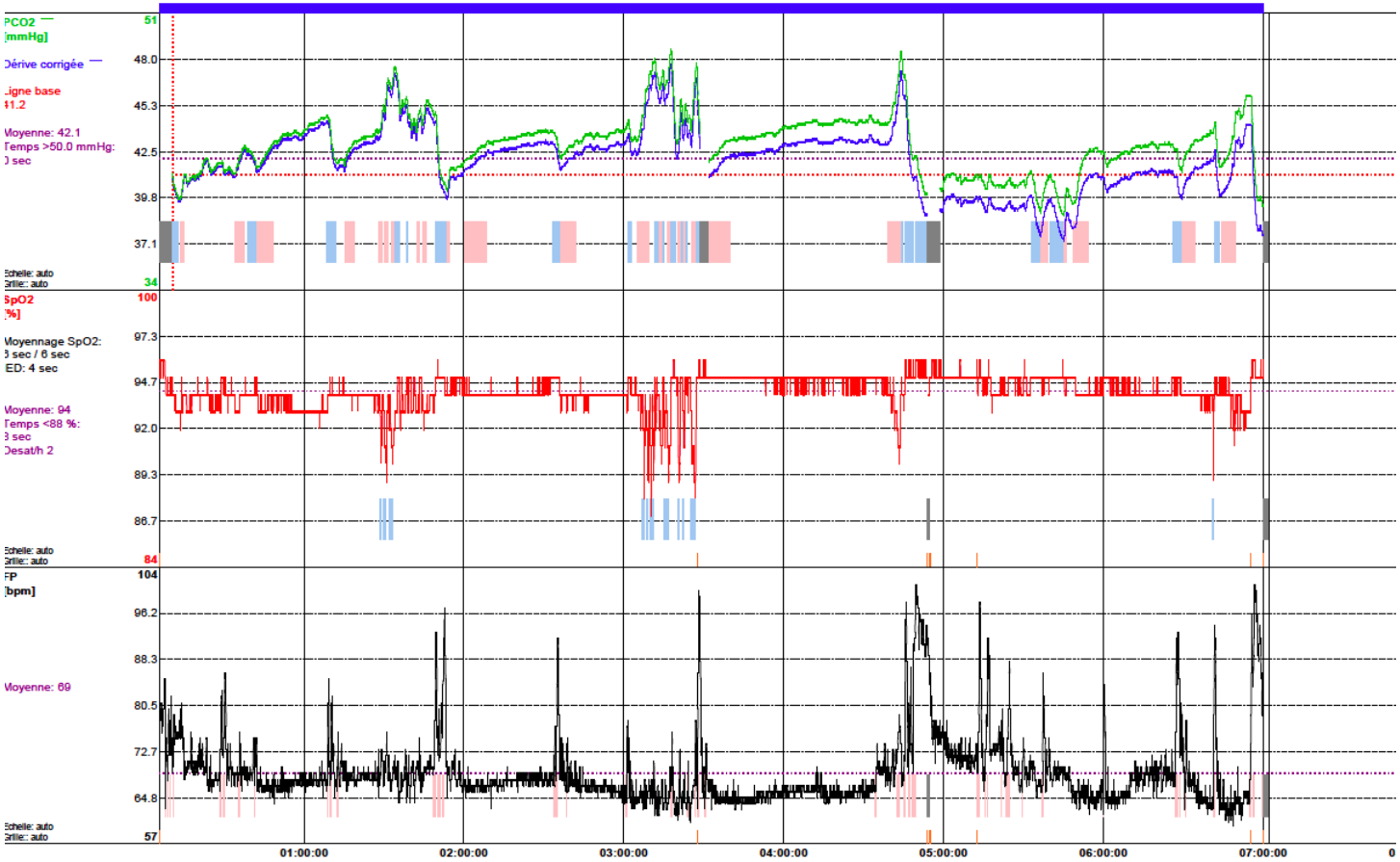
Equation Henderson-Hasselbach
$pH=6,1+\log(HCO_3^-/0,3*PCO_2)$

sonde chauffante

vasodilatation
artérialisation
du lit capillaire

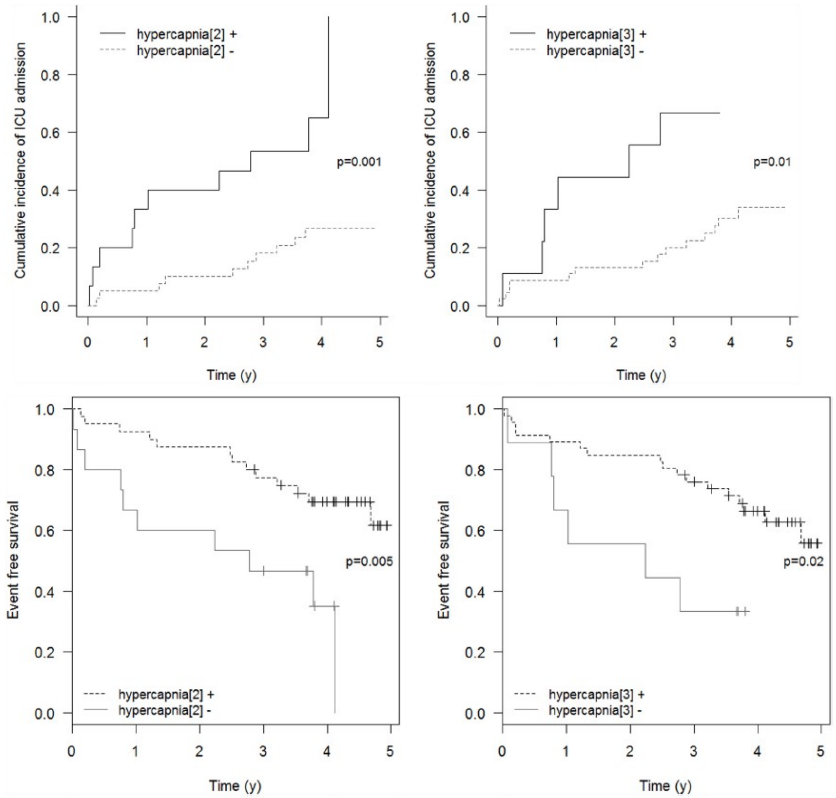


évaluation nocturne – capnographie nocturne



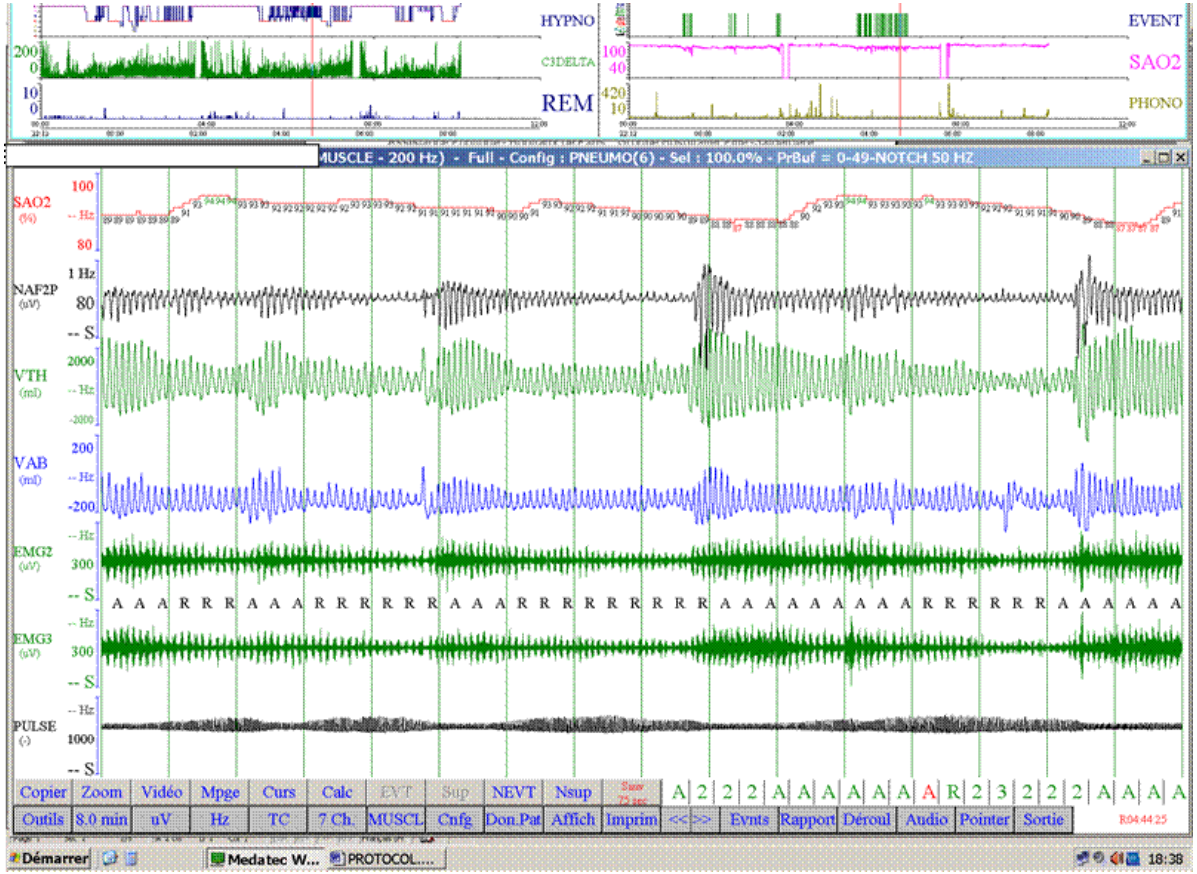
évaluation nocturne – capnographie nocturne

hypercapnie [2] : PtcCO2>49 mmHg ≥10% temps total
hypercapnie [3] : picPtcCO2>55 mmHg



Ogna, Front Med, 2016

évaluation nocturne – polysomnographie



critères d'indication de VNI

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

BON USAGE DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

Comment bien prescrire
une ventilation mécanique

Indications de la ventilation mécanique

- La ventilation mécanique est indiquée chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique avec hypoventilation alvéolaire (caractérisée par une hypercapnie). Il est impossible de citer la totalité des pathologies responsables d'une hypoventilation alvéolaire.
- L'indication de mise en route d'une ventilation mécanique à domicile repose sur l'hypercapnie.
  - La ventilation mécanique est indiquée en présence :
    - d'une $PtcCO_2$* nocturne > 50 mmHg ;
    - et/ou d'une $PaCO_2$** diurne > 45 mmHg.
  - Dans le cas particulier de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), la ventilation mécanique est indiquée en situation d'échec de l'oxygénothérapie de longue durée, en présence des éléments suivants : signes cliniques d'hypo-ventilation, $PaCO_2$ > 55 mmHg et hospitalisations fréquentes pour exacerbations.

critères d'indication de VNI - SLA

4S320 Rev Neurol (Paris) 2006 ; 162 : Hors série 2, 4S320-4S322

RNL

Conférence de consensus
Texte des experts

présence de symptômes liés à l'hypoventilation alvéolaire nocturne ou diurne ou des signes de dysfonction diaphragmatique associés à un des critères objectifs suivants :

1) une PaCO2 > 45 mmHg et/ou
2) une Capacité Vitale < 50 % de la théorique et/ou
3) plus de 5 % du temps d'enregistrement nocturne en dessous de 90 % de SpO2 en l'absence de syndrome d'apnées du sommeil obstructif évident et/ou 5 minutes consécutives avec une SpO2 < 89 %. Toutefois ce dernier critère est considéré comme très tardif ;
4) une PImax et une SNIP < 60 % de la valeur prédite plutôt que la valeur fixe de 60 cm H2O du consensus.

critères d'indication de VNI - SLA

European Journal of Neurology 2012, **19:** 360–375 doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x

EFNS GUIDELINES

EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force

The EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Peter M. Andersen[a], Sharon Abrahams[b], Gian D. Borasio[c], Mamede de Carvalho[d], Adriano Chio[e], Philip Van Damme[f], Orla Hardiman[g], Katja Kollewe[h], Karen E. Morrison[i], Susanne Petri[h], Pierre-Francois Pradat[j], Vincenzo Silani[k], Barbara Tomik[l], Maria Wasner[m] and Markus Weber[n]

Abnormal respiratory function tests. At least one of the following
- Forced vital capacity $< 80\%$ of predicted value
- Sniff nasal pressure < 40 cmH_2O
- PI max < 60 mmH_2O
- Significant nocturnal desaturation on overnight oximetry
- Morning blood gas pCO2 > 45 mmHg

Andersen, Eur J Neurol, 2012

critères d'indication de VNI – Dystrophie de Duchenne

Step 1: volume recruitment/deep lung inflation technique
Volume recruitment/deep lung inflation technique (by self-inflating manual ventilation bag or mechanical insufflation–exsufflation) when FVC <40% predicted

Step 2: manual and mechanically assisted cough techniques
Necessary when:
- Respiratory infection present and baseline peak cough flow <270 L/min*
- Baseline peak cough flow <160 L/min or maximum expiratory pressure <40 cm water
- Baseline FVC <40% predicted or <1·25 L in older teenager/adult

Step 3: nocturnal ventilation
Nocturnal ventilation† is indicated in patients who have any of the following:
- Signs or symptoms of hypoventilation (patients with FVC <30% predicted are at especially high risk)
- A baseline SpO_2 <95% and/or blood or end-tidal CO_2 >45 mm Hg while awake
- An apnoea–hypopnoea index >10 per hour on polysomnography or four or more episodes of SpO_2 <92% or drops in SpO_2 of at least 4% per hour of sleep

Optimally, use of lung volume recruitment and assisted cough techniques should always precede initiation of non-invasive ventilation

Step 4: daytime ventilation
In patients already using nocturnally assisted ventilation, daytime ventilation‡ is indicated for:
- Self extension of nocturnal ventilation into waking hours
- Abnormal deglutition due to dyspnoea, which is relieved by ventilatory assistance
- Inability to speak a full sentence without breathlessness, and/or
- Symptoms of hypoventilation with baseline SpO_2 <95% and/or blood or end-tidal CO_2 >45 mm Hg while awake

Continuous non-invasive assisted ventilation (with mechanically assisted cough) can facilitate endotracheal extubation for patients who were intubated during acute illness or during anaesthesia, followed by weaning to nocturnal non-invasive assisted ventilation, if applicable

Step 5: tracheostomy
Indications for tracheostomy include:
- Patient and clinician preference§
- Patient cannot successfully use non-invasive ventilation

Bushby, Lancet Neurol, 2010

conclusions

- évaluation clinique :
  - ✓ signe de dysfonction diaphragmatique et d'hypoventilation
  - ✓ mesure du DEP toux
- évaluation fonctionnelle au lit:
  - ✓ spirométrie (assis et couché) avec masque facial (si atteinte bulbaire)
  - ✓ MEP, MIP et SNIP

conclusions

TABLE 2 Signs and symptoms of respiratory failure

Symptoms
Increasing generalised weakness
Dysphagia
Dysphonia
Dyspnoea on exertion and at rest
Fatigue
Sleepiness
Clinical signs
Rapid shallow breathing
Tachycardia
Weak cough
Staccato speech
Accessory muscle use
Abdominal paradox
Orthopnoea
Weakness of trapezius and neck muscles
Single-breath count
Cough after swallowing
Laboratory data
VC $\leqslant$15 mL·kg^{-1}, VC $\leqslant$1 L or 50% drop from value in stable state, or >20% drop from sitting to supine position
Maximum inspiratory pressure $\leqslant$30 cmH_2O
Maximum expiratory pressure $\leqslant$40 cmH_2O
Nocturnal desaturation
P_{a,CO_2} >45 mmHg (6.7 kPa)

VC: vital capacity; P_{a,CO_2}: arterial carbon dioxide tension.

Ambrosino, Eur Respir J, 2008