



université PARIS-SACLAY

« NOUVELLES MÉTHODES D'EXPLORATION DE LA FONCTION RESPIRATOIRE DES PATIENTS NEUROMUSCULAIRES » PAR DANTE BRASIL SANTOS

**Discipline : SCIENCES DU SPORT ET DU MOUVEMENT HUMAIN, Laboratoire :
ÉQUIPES THÉRAPEUTIQUES INNOVANTES ET TECHNOLOGIES APPLIQUÉS AUX
TROUBLES NEUROMOTEURS END-ICAP**

Résumé :

Les maladies neuromusculaires, sont susceptibles d'évoluer vers un syndrome restrictif. La faiblesse des muscles respiratoires ainsi que les déformations rachidiennes et thoraciques associées font entrer les patients dans un cercle vicieux qui aggrave progressivement le syndrome restrictif et mène les patients vers l'insuffisance respiratoire. À cette insuffisance respiratoire peuvent se rajouter d'autres facteurs comme la réduction chronique des mouvements de la cage thoracique, les perturbations du sommeil, le dysfonctionnement bulbaire et l'inefficacité de la toux. En conséquence, la dysfonction du système respiratoire peut être d'origine multiple et impose une évaluation précise et ciblée sur la compréhension des mécanismes physiopathologiques pour chaque maladie non seulement pour proposer pour chacune un traitement adapté mais

également pour apprécier les nouvelles thérapeutiques ciblées sur la réparation musculaire en émergence pour certaines pathologies neuromusculaires. Il paraît donc nécessaire de mieux connaître l'évolution de certaines pathologies, avec et sans les traitements classiques, et d'améliorer la compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'insuffisance respiratoire en combinant les outils classiques d'évaluation de la fonction respiratoire avec des nouvelles techniques d'évaluation qui pourraient être complémentaires. Cette thèse a, par conséquent, pour objectif de renforcer les connaissances sur les dysfonctions respiratoires de certaines pathologies neuromusculaires en utilisant des outils classiques d'évaluation et de proposer nouvelles méthodes d'exploration de la fonction respiratoire des patients neuromusculaires. Ainsi, nous avons exploité les données de deux filières de patients neuromusculaires suivies régulièrement : la Dystrophie Facioscapulohumérale (DFSH) et la Dystrophie Musculaire de Duchenne de Boulogne (DDB). L'analyse de la DFSH nous paraissait importante car l'insuffisance respiratoire est très peu connue et décrite dans cette pathologie. Si, au contraire, l'évolution de la DDB est bien connue, l'effet de la ventilation non-invasive (VNI) sur l'évolution de la fonction respiratoire a été, en revanche, très peu décrit alors que de nouveaux essais thérapeutiques vont bientôt être proposés à ces patients, dont certains sont déjà sous VNI. Ensuite, pour mieux prédire le degré d'amélioration du syndrome restrictif qu'une thérapeutique de réparation musculaire pourrait potentiellement apporter, nous avons développé une mesure des volumes pulmonaires à l'aide d'une assistance des muscles inspiratoire et/ou expiratoire. Nous avons aussi développé et validé une méthode non-invasive et non-volitionnelle de mesure indirecte de la force du diaphragme, de manière à obtenir des résultats indépendants de la motivation du patient, à partir d'un examen indolore pour le patient. De ce fait, cette thèse a pu faire progresser les connaissances sur l'évolution de la fonction respiratoire de certaines pathologies neuromusculaires grâce à l'analyse des mesures classiques de la fonction respiratoire. Elle a aussi validé des nouvelles mesures d'explorations fonctionnelles indépendantes de la force volontaire du patient.

Abstract :

Neuromuscular disorders are liable to induce a restrictive syndrome. The weakness of respiratory muscles and the associated spinal deformities lead the patients into a vicious circle, which progressively worsens the restrictive syndrome and evolves into respiratory failure. This respiratory failure may be associated to additional factors such as chronic reduction of thoracic cage motion, sleep disordered breathing, bulbar dysfunction and ineffective cough. Therefore, dysfunction of respiratory system may have multiples origins and requires precise evaluations targeted on the comprehension of the

physiopathologic mechanisms for each disease, as they may not only allow to adapt specifically treatment, but also to assess the new therapeutics targeted for muscle restoration that are emerging for some neuromuscular diseases. Accordingly, it is essential to acquire knowledge about the specific evolution of the different disorder, with and without classic treatments, and also to improve the understanding of the physiopathologic mechanisms of respiratory failure, combining the classic evaluation tools of respiratory function with new evaluation techniques which could provide additional information. This thesis aims to increase the knowledge of respiratory dysfunction of some neuromuscular disorders using classic evaluation tools and also to propose new exploration methods of respiratory function for neuromuscular patients. Thus, we explored data of two specific neuromuscular disorders patients, regularly followed: Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy (FSHD) and Duchenne Muscular Dystrophy (DMD). The analysis of FSHD seemed important as respiratory failure is not well known and described for this disease. On the other hand, while the evolution of DMD is well known, the impact of noninvasive ventilation (NIV) on the evolution of respiratory function has been poorly described, whereas new therapeutic trials will be soon proposed to these patients, some of which are already under NIV. Next, to better predict the improvement of the restrictive syndrome that could be potentially obtained with muscle repair therapies, we developed a measure of pulmonary volumes, using assistance for inspiratory and/or expiratory muscles. We also developed and validated a painless, noninvasive, non-volitional and indirect method of measurement of the diaphragmatic force, in order to obtain results independent of patients' motivation. Hence, this thesis was able to advance knowledge of the evolution of respiratory function of some neuromuscular diseases, using traditional evaluation tools of respiratory function. Moreover, it validated new pulmonary function measures independent of patient's voluntary efforts.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Antoine CUVELIER, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Rouen – Rapporteur

Nicolas TERZI, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Grenoble – Rapporteur

Frédéric LOFASO, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Directeur de thèse

Hélène PRIGENT, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Co-Directeur de thèse

Bruno EYMARD, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, CHU Paris-GH La

Pitié Salpêtrière – Charles Foix – Examineur

Michel PETITJEAN, Maître de conférences des Universités - Praticien Hospitalier,
Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Examineur

Contact : DREDVAL - Service SFED : theses@uvsq.fr