



INSTITUT UNIVERSITAIRE  
DE CARDIOLOGIE  
ET DE PNEUMOLOGIE  
DE QUÉBEC

**Utilisation à domicile d'un dispositif d'insufflation-exsufflation  
mécanique d'assistance à la toux pour les adultes atteints de  
maladies neuromusculaires qui ne requièrent  
pas d'assistance ventilatoire**

**Rapport d'évaluation 01-17**

Unité d'évaluation des technologies  
et des modes d'intervention en santé  
(UETMIS)

Décembre 2017



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval pour l'UETMIS de l'IUCPQ-UL.

## **COORDINATION**

Dr Yves Lacasse, responsable des activités d'ETMIS, IUCPQ-Université Laval (IUCPQ-UL)  
Dr Marc Rhainds, gestionnaire médical et scientifique, UETMIS, CHU de Québec-Université Laval

## **SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE**

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation et expérience patient, Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles du CHU de Québec-Université Laval

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité d'ETMIS de l'IUCPQ-UL, s'adresser à :  
Docteur Yves Lacasse, pneumologue  
Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec  
2725, Chemin Ste-Foy, Québec (Québec) G1V 4G5  
Yves.Lacasse@fmed.ulaval.ca

### **Comment citer ce document :**

L'unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (UETMIS-IUCPQ-UL). Utilisation à domicile d'un dispositif d'insufflation-exsufflation mécanique d'assistance à la toux pour les adultes atteints de maladies neuromusculaires qui ne requièrent pas d'assistance ventilatoire – Rapport d'évaluation préparé par Renée Drolet, Brigitte Larocque, Alice Nourissat, Marc Rhainds et Yves Lacasse (UETMIS-IUCPQ-UL 01-17) Québec, 2017, xiv- 48 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte. Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2017 UETMIS – IUCPQ-UL.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

## **MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL**

D<sup>re</sup> Marie-Ève Bédard, pneumologue, CHU de Québec-Université Laval

D<sup>re</sup> Isabelle Boutin, pneumologue, IUCPQ-UL

D<sup>r</sup> François Maltais, pneumologue, IUCPQ-UL

D<sup>re</sup> Caroline Minville, pneumologue, IUCPQ-UL

Mme Nathalie Poirier, inhalothérapeute, IUCPQ-UL

## **FINANCEMENT**

Ce projet a été financé par l'IUCPQ-UL.

## AVANT-PROPOS

---

Le Comité directeur scientifique ETMIS de l'IUCPQ-UL a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

### LE COMITÉ DIRECTEUR SCIENTIFIQUE ETMIS DE L'IUCPQ-UL

Dr François Aumond, directeur des services professionnels

M<sup>me</sup> Isabelle Poirier, adjointe à la Direction des services professionnels

Dr Yves Lacasse, responsable scientifique du comité directeur scientifique ETMIS de l'IUCPQ-UL

M. Sylvain Bussièrès, agent de planification, de programmation et recherche en ETMIS

D<sup>re</sup> Catherine Tremblay, représentante de la Direction des ressources informationnelles et technologiques

Dr Mathieu Bernier, département multidisciplinaire de cardiologie

D<sup>re</sup> Odette Lescelleur, département de chirurgie générale et bariatrique

Dr Sergio Pasian, département d'imagerie médicale

Dr Daniel Garceau, représentant du secteur du grand programme de médecine générale et spécialisée

M<sup>me</sup> Nathalie Châteauvert, représentante du Département de pharmacie

M<sup>me</sup> Carole Lavoie, coordonnatrice de la qualité et de la gestion des risques

M. Serge Simard, représentant de la Direction de la recherche universitaire

Ce document présente les informations répertoriées au 8 décembre 2016 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité de l'IUCPQ-UL, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, l'IUCPQ-UL, le CHU de Québec-Université Laval, les membres du groupe de travail de même que les membres du Comité directeur scientifique ETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

### DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

## SOMMAIRE

---

L'inefficacité de la toux chez les patients atteints de maladies neuromusculaires (MNM) est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité ainsi qu'à une altération de la qualité de vie. Plusieurs approches d'assistance à la toux ont été développées en physiothérapie respiratoire incluant des techniques manuelles (p.ex. drainage postural, poussées abdominales, percussions thoraciques) ou instrumentales, notamment par l'utilisation d'un appareil d'insufflation/exsufflation mécanique (I-EM). Au Québec, les appareils d'I-EM sont accessibles aux patients qui répondent aux critères d'admissibilité du Programme national d'assistance ventilatoire à domicile (PNAVD). Cependant, selon les experts, certains patients atteints de MNM avec une altération de la toux qui ne requièrent pas une assistance ventilatoire à domicile pourraient, même s'ils ne sont pas admissibles au PNAVD, aussi bénéficier de l'utilisation de ces appareils. Une demande a été formulée au Comité directeur scientifique ETMIS de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval (ci-après IUCPQ-UL) afin d'évaluer l'efficacité et les effets indésirables liés à l'utilisation d'un appareil d'I-EM à domicile pour les adultes atteints d'une MNM afin d'aider à la prise de décision concernant l'accessibilité à ce type de technologie pour ceux qui ne requièrent pas d'assistance ventilatoire.

La qualité et la quantité de données probantes disponibles pour évaluer l'efficacité des appareils d'I-EM sur les complications respiratoires et la qualité de vie des patients atteints de MNM avec ou sans assistance ventilatoire à domicile sont limitées. Les recommandations issues de la majorité des guides de pratique préconisent l'utilisation des appareils d'I-EM lorsque les techniques manuelles d'aide à la toux s'avèrent insuffisantes pour obtenir une toux efficace et pendant des épisodes d'infections respiratoires. L'analyse des données probantes issues d'essais cliniques mesurant l'effet instantané sur le débit de pointe à la toux (DPT) indique que l'usage des appareils d'I-EM est associé à une amélioration de l'efficacité de la toux avec une amplitude toutefois variable d'une étude à l'autre. L'hétérogénéité des méthodes utilisées dans la réalisation de ces études limite les possibilités de porter un jugement clinique sur la supériorité, l'égalité ou la non infériorité de l'I-EM par rapport aux autres méthodes d'aide à la toux à domicile. Quelques études ont évalué des interventions reposant sur l'utilisation d'un protocole de gestion des sécrétions incluant l'usage d'un appareil d'I-EM à domicile avec d'autres co-interventions chez des patients atteints de MNM. L'analyse de ces résultats suggère que ces programmes pourraient permettre de réduire le nombre d'hospitalisations, la durée des séjours hospitaliers ou le nombre de visites à l'urgence. Les données disponibles sur la survenue de complications ou d'effets indésirables liés à l'utilisation à domicile d'un appareil d'I-EM indiquent que leur utilisation serait sécuritaire, en particulier lors d'un usage encadré. En l'absence de données suffisantes, il n'est pas possible de se prononcer sur l'efficacité des appareils d'I-EM utilisés à domicile par des adultes atteints de MNM n'ayant pas recours à une assistance ventilatoire. Ainsi, la présente analyse conduit à recommander à l'IUCPQ-UL de développer, dans le cadre d'un projet pilote, un protocole de soins visant à rendre accessibles les appareils d'I-EM aux patients atteints de MNM qui ne requièrent pas de ventilation à domicile. Il est suggéré aux pneumologues, inhalothérapeutes et gestionnaires impliqués dans le suivi des patients atteints de MNM de définir les modalités de mise en place et d'évaluation du projet d'intervention pilote.

## LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

---

<b>AAN</b>	<i>American Academy of Neurology</i>
<b>AFM</b>	Association française contre les myopathies
<b>BTS</b>	<i>British Thoracic Society</i>
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dioxyde de carbone
<b>CTS</b>	<i>Canadian Thoracic Society</i>
<b>CUSM</b>	Centre universitaire de santé McGill
<b>CV</b>	Capacité vitale
<b>CVF</b>	Capacité vitale forcée
<b>DPT</b>	Débit de pointe à la toux
<b>ECR</b>	Essai clinique randomisé
<b>EFNS</b>	<i>European Federation of the Neurological Societies</i>
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>GPC</b>	Guide de pratique clinique
<b>HAS</b>	Haute autorité de santé
<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>I-EM</b>	Insufflation-exsufflation mécanique
<b>IUCPQ-UL</b>	Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval
<b>KPa</b>	Kilo Pascal
<b>MNM</b>	Maladie neuromusculaire
<b>mmHG</b>	Millimètres de mercure
<b>MAUDE</b>	<i>Manufacturer and User Facility Device Experience</i>
<b>NICE</b>	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
<b>O<sub>2</sub></b>	Oxygène
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Pression artérielle en oxygène
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Pression artérielle en dioxyde de carbone
<b>PiMax</b>	Pression inspiratoire maximale
<b>PeMax</b>	Pression expiratoire maximale
<b>PNAVD</b>	Programme national d'assistance ventilatoire à domicile
<b>SNIP</b>	<i>Sniff Nasal Inspiratory Pressure</i>
<b>RC</b>	Rapport de cotes
<b>RTI</b>	Rapport de taux d'incidence
<b>RVP</b>	Recrutement de volume pulmonaire

<b>SaO<sub>2</sub></b>	Saturation en oxygène
<b>SLA</b>	Sclérose latérale amyotrophique
<b>UETMIS</b>	Unité d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé
<b>VEMS</b>	Volume expiratoire maximal en une seconde
<b>VI</b>	Ventilation invasive
<b>VNI</b>	Ventilation non-invasive



## TABLE DES MATIÈRES

---

AVANT-PROPOS.....	III
SOMMAIRE .....	IV
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES.....	V
TABLE DES MATIÈRES .....	VII
LISTE DES ANNEXES.....	VIII
LISTE DES FIGURES.....	VIII
LISTE DES TABLEAUX.....	IX
RÉSUMÉ.....	X
1. INTRODUCTION.....	1
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION.....	2
2.1 Question décisionnelle.....	2
2.2 Questions d'évaluation.....	2
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION.....	3
3.1 Évaluation de l'efficacité et des effets indésirables.....	3
3.1.1 Recherche documentaire.....	3
3.1.2 Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications.....	3
3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données.....	3
3.2 Contextualisation .....	5
3.3 Révision .....	5
4. INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	6
4.1 Maladies neuromusculaires .....	6
4.1.1 Répercussions sur le système respiratoire.....	6
4.1.2 Inefficacité de la toux chez les personnes atteintes de maladies neuromusculaires.....	7
4.2 Appareils d'insufflation-exsufflation mécaniques.....	7
4.3 Programme national d'assistance ventilatoire à domicile.....	8
5. RÉSULTATS.....	10
5.1 Efficacité .....	10
5.1.1 Sélection des documents.....	10
5.1.2 Guides de pratique.....	10
5.1.3 Revues systématiques.....	13
5.1.4 Résultats des études originales sur l'efficacité des appareils d'I-EM.....	14
Débit de pointe à la toux.....	15
5.1.4 Morbidité respiratoire, survie et qualité de vie.....	19
5.4.3 Autres indicateurs d'efficacité.....	24
5.2 Effets indésirables.....	25
5.6 Études en cours.....	28

6. DISCUSSION.....	29
7. RECOMMANDATIONS.....	33
8. CONCLUSION.....	34
ANNEXES.....	35
ANNEXE 1. Sites Internet consultés pour la recherche de la littérature grise .....	35
ANNEXE 2. Stratégies de recherche documentaire dans les bases de données indexées .....	38
ANNEXE 3. Sites Internet consultés pour la recherche de protocoles publiés.....	40
ANNEXE 4. Liste des publications exclues et raisons d'exclusions .....	41
RÉFÉRENCES .....	45

## LISTE DES ANNEXES

---

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE .....	35
ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES .....	38
ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS .....	40
ANNEXE 4. LISTE DES PUBLICATIONS EXCLUES ET RAISONS D'EXCLUSIONS.....	41

## LISTE DES FIGURES

---

FIGURE 1 - VUE D'ENSEMBLE DE LA TRAJECTOIRE LIÉE À L'UTILISATION DES APPAREILS D'I-EM AU QUÉBEC POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE MNM AVEC OU SANS VENTILATION À DOMICILE .....	9
FIGURE 2 - DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DES APPAREILS D'I-EM CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE MNM.....	10
FIGURE 3 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR LES VALEURS MOYENNES DE DPT RAPPORTÉES SANS ET AVEC DIVERSES MÉTHODES D'ASSISTANCE À LA TOUX.....	17
FIGURE 4 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR LES VALEURS MÉDIANES DE DPT RAPPORTÉES SANS ET AVEC DIVERSES MÉTHODES D'ASSISTANCE À LA TOUX.....	18
FIGURE 5 - DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES RELIÉS À L'UTILISATION DES APPAREILS D'I-EM CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE MNM .....	25

## LISTE DES TABLEAUX

---

TABLEAU 1 - CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET LIMITES .....	4
TABLEAU 2 - ORGANISMES AYANT ÉMIS DES RECOMMANDATIONS RELATIVES À L'UTILISATION D'UN APPAREIL D'I-EM POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE MNM.....	11
TABLEAU 3 - INDICATEURS ET NIVEAU DE PREUVE À L'APPUI DES RECOMMANDATIONS ÉMISES PAR DES ORGANISMES SUR L'UTILISATION DES APPAREILS D'I-EM CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE MNM .....	13
TABLEAU 4 - ÉTUDES INCLUSES DANS LE RAPPORT D'ETMIS DE L'IUCPQ-UL ET DANS LES REVUES SYSTÉMATIQUES DE MORROW <i>ET AL.</i> ET D'ANDERSON <i>ET AL.</i> .....	15
TABLEAU 5 - PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES ESSAIS CLINIQUES CONTRÔLÉS DE TYPE CHASSÉ-CROISÉ PORTANT SUR L'ÉVALUATION DU DÉBIT DE POINTE À LA TOUX AVEC L'UTILISATION D'APPAREILS D'I-EM CHEZ DES ADULTES ATTEINTS DE MNM .....	16
TABLEAU 6 - RÉSULTATS RAPPORTÉS DANS L'ÉTUDE DE RAFIQ <i>ET AL.</i> (2015) COMPARANT L'EFFICACITÉ DE L'I-EM ET DE LA RVP SUR DES INDICATEURS DE MORBIDITÉ RESPIRATOIRE .....	20
TABLEAU 7 - RÉSULTATS RAPPORTÉS DANS L'ÉTUDE DE RAFIQ <i>ET AL.</i> (2015) COMPARANT L'EFFICACITÉ DE L'I-EM À LA RVP SUR LA SURVIE MÉDIANE .....	21
TABLEAU 8 - DESCRIPTION GÉNÉRALE DES ÉTUDES OBSERVATIONNELLES MESURANT L'EFFET DE L'UTILISATION À DOMICILE D'UN APPAREIL D'I-EM .....	22
TABLEAU 9 - RÉSULTATS RAPPORTÉS DANS L'ÉTUDE DE VITACCA <i>ET AL.</i> (2010) SUR LES INDICATEURS DE MORBIDITÉ RESPIRATOIRE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE SLA AYANT BÉNÉFICIÉ D'UNE VISITE À DOMICILE (N = 27) AVEC OU SANS UTILISATION DE L'I-EM .....	23
TABLEAU 10 - PRINCIPAUX RÉSULTATS RAPPORTÉS DANS L'ÉTUDE DE DE TZENGE <i>ET AL.</i> (2000) SUR LE NOMBRE MOYEN ET LA DURÉE MOYENNE DES HOSPITALISATIONS POUR DES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES AVANT ET APRÈS IMPLANTATION D'UN PROTOCOLE DE GESTION DES INFECTIONS RESPIRATOIRES CHEZ 47 PATIENTS AVEC MNM .....	24
TABLEAU 11 - SYNTHÈSE D'ÉTUDES DE CAS D'ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES ASSOCIÉS À L'UTILISATION D'UN DISPOSITIF D'I-EM .....	26

# RÉSUMÉ

---

## INTRODUCTION

Les maladies neuromusculaires (MNM) regroupent un ensemble de maladies évolutives qui se caractérisent par le développement d'une faiblesse et d'une atrophie musculaire. La progression de la maladie s'accompagne souvent de complications respiratoires attribuables à une réduction de la force et de l'endurance des muscles inspiratoires et expiratoires. L'encombrement bronchique qui résulte d'une inefficacité de la toux affecte considérablement la qualité de vie des patients avec une MNM, en plus d'être associé à une augmentation de la morbidité et de la mortalité. L'indicateur le plus couramment utilisé pour évaluer l'efficacité de la toux est le débit de pointe à la toux (DPT). Il existe plusieurs approches en physiothérapie respiratoire pour la gestion des sécrétions des patients atteints de MNM dont la toux est inefficace. Les techniques d'aide à la toux peuvent être manuelles par poussées abdominales, par percussions thoraciques ou par manœuvres de recrutement pulmonaire. Elles peuvent aussi être instrumentales notamment par l'utilisation d'un appareil d'insufflation/exsufflation mécanique (I-EM).

Au Québec, les patients admissibles au Programme national d'assistance ventilatoire à domicile (PNAVD) ont accès aux appareils d'assistance ventilatoire ainsi qu'à d'autres appareils complémentaires, incluant les dispositifs d'I-EM, dont le financement et la gestion sont régionalement centralisés. La prévention des complications respiratoires à l'aide d'un dispositif d'I-EM pourrait également être envisagé chez certains patients atteints de MNM avec une altération de la toux qui ne requièrent pas d'assistance ventilatoire alors que ces derniers ne sont pas admissibles au PNAVD. Une demande a été formulée au Comité directeur scientifique ETMIS de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval (ci-après IUCPQ-UL) afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des appareils d'I-EM chez les adultes atteints de MNM n'ayant pas recours à une assistance ventilatoire à domicile.

## QUESTION DÉCISIONNELLE

Doit-on rendre accessibles les dispositifs d'insufflation-exsufflation mécaniques d'assistance à la toux aux adultes atteints de maladies neuromusculaires qui ne requièrent pas d'assistance ventilatoire ?

## QUESTIONS D'ÉVALUATION

1. Quelle est l'efficacité des dispositifs d'insufflation-exsufflation mécaniques d'assistance à la toux utilisés à domicile pour les adultes atteints de maladies neuromusculaires avec assistance ventilatoire et sans assistance ventilatoire ?
2. Quels sont les effets indésirables liés à l'utilisation à domicile des dispositifs d'insufflation-exsufflation mécanique d'assistance à la toux chez les adultes atteints de maladies neuromusculaires ?

## MÉTHODOLOGIE

Une recension de la littérature scientifique a été effectuée à partir de plusieurs bases de données indexées et de la littérature grise. Les sites Internet d'organismes en ETMIS ainsi que ceux d'associations professionnelles ont également été consultés. La recherche visait à identifier des guides de pratique, des revues systématiques avec ou sans méta-analyse, des essais cliniques randomisés et des études observationnelles portant sur l'efficacité des appareils d'I-EM chez les adultes atteints de MNM avec et sans assistance ventilatoire. Les bibliographies des articles consultés ont aussi été examinées. Les documents rédigés en français ou en anglais, à partir du début des bases de données jusqu'au 8 décembre 2016, ont été inclus dans la recherche. Deux évaluateurs ont procédé de manière indépendante à la sélection, à l'évaluation de la qualité des documents et à l'extraction des données. Les indicateurs primaires d'efficacité recherchés étaient les taux d'infections respiratoires, le nombre et la durée des hospitalisations, la qualité de vie et la survie. Les indicateurs de fonction pulmonaire, le DPT, le nombre de visites à l'urgence et la prise d'antibiotiques étaient aussi considérés. L'évaluation des effets

indésirables a été effectuée à partir des études retenues pour le volet efficacité de ce projet d'évaluation ainsi que des études observationnelles, des séries de cas et des études de cas issues de la recherche documentaire pour le volet innocuité. De plus, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a été interrogée pour compléter la recherche des effets indésirables. La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec des experts de l'IUCPQ. La composition du groupe de travail interdisciplinaire est présentée à la page II. Les membres de ce groupe ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse de la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation réalisée. Les échanges ont contribué à la compréhension du contexte de l'évaluation, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations.

## RÉSULTATS

### Guides de pratique

Sept guides de pratique rédigés entre 2006 et 2016 par cinq organismes différents ont été retenus. Certains documents portent sur la prise en charge globale des patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou de maladies du motoneurone, alors que les autres documents répertoriés portent de façon plus générale, sur les techniques de physiothérapie respiratoire ou sur les modalités d'assistance ventilatoire à domicile. Les recommandations issues de quatre guides de pratique préconisent d'utiliser les appareils d'I-EM lorsque les autres techniques d'aide à la toux s'avèrent inefficaces, deux d'entre eux spécifient une valeur seuil de DPT pour initier l'utilisation de l'I-EM (270 L/min et 180 L/min). Deux guides de pratique recommandent également l'utilisation des dispositifs d'I-EM lors d'épisodes d'infections respiratoires. La *Canadian Thoracic Society* est le seul organisme à s'être prononcé sur l'utilisation des appareils d'I-EM en fonction du statut respiratoire du patient, c'est-à-dire en fonction d'un usage combiné ou non à la ventilation à domicile. Les documents retenus ont été jugés de bonne qualité méthodologique dans l'ensemble, mais les recommandations sont appuyées par un faible niveau de preuve.

### Revue systématique

La recherche documentaire a permis d'identifier deux revues systématiques. Une revue de la collaboration Cochrane publiée en 2013 portait sur l'efficacité et la sécurité des appareils d'I-EM chez les personnes atteintes de MNM. Les indicateurs primaires recherchés étaient le taux de survie, la morbidité et la qualité de vie. Les études incluses ont comparé l'utilisation d'un appareil d'I-EM à une ou plusieurs techniques manuelles d'aide à la toux (p.ex : percussions thoraciques, manœuvres de recrutement de volume pulmonaire (RVP), poussées abdominales). Les auteurs de la revue systématique ont conclu que les preuves étaient insuffisantes pour statuer sur l'efficacité des appareils d'I-EM à dégager les voies respiratoires chez les personnes atteintes de MNM. L'autre revue publiée en 2005 avait pour objectif de comparer l'efficacité de différentes méthodes de physiothérapie respiratoire sur le DPT chez les patients atteints de MNM (adultes ou enfants). Les auteurs de cette revue ont conclu que les appareils d'I-EM améliorent l'efficacité de la toux et produisent des DPT plus élevés comparativement aux autres méthodes de physiothérapie respiratoire. L'analyse des études originales incluses dans les études de synthèse a révélé la présence d'hétérogénéité au plan clinique et au niveau de la réalisation des devis. Par conséquent, une recherche documentaire complémentaire a été effectuée ainsi qu'une réanalyse des études originales portant sur l'utilisation des appareils d'I-EM pour les patients adultes atteints de MNM.

### Résultats des études originales sur l'efficacité des appareils d'I-EM

#### Débit de pointe à la toux

Sept essais cliniques croisés mesurant l'impact immédiat sur le DPT relié à l'usage d'appareils d'I-EM chez les patients non hospitalisés atteints de MNM et en période de stabilité respiratoire ont été considérés. Dans ces études, les DPT obtenus avec l'utilisation des appareils d'I-EM ont été comparés aux valeurs obtenues sans utilisation d'assistance à la toux et avec d'autres techniques d'aide à la toux. Pour cinq de ces études, l'intervention principale et les comparateurs étaient administrés suivant un ordre déterminé de façon aléatoire à chacun des patients avec des périodes d'élimination de l'effet (*wash out periods*). Dans les deux autres, aucune spécification n'était faite sur l'ordre dans lequel les techniques ont été menées pour l'une, alors que l'évaluation de l'effet de l'I-EM se limite à la comparaison avec la valeur initiale de DPT pour l'autre (i.e. sans autre intervention de physiothérapie respiratoire, avant l'utilisation de l'I-EM). Les valeurs moyennes et médianes de DPT rapportées dans les études sont en général plus élevées avec l'utilisation d'un appareil d'I-EM comparativement aux niveaux

de base mesurés sans assistance et avec les autres méthodes d'assistance à la toux. Deux études suggèrent également que des DPT supérieurs pourraient être obtenus avec la combinaison de l'I-EM à une méthode manuelle d'aide à la toux. Cependant, l'amplitude de l'effet est variable d'une étude à l'autre. L'hétérogénéité des méthodes utilisées dans la réalisation de ces études limite les possibilités de porter un jugement clinique sur la supériorité, l'égalité ou la non infériorité de l'I-EM par rapport aux autres méthodes d'aide à la toux ou en combinaison avec l'une d'entre elles.

### ***Morbidité respiratoire, survie et qualité de vie***

#### *Essai clinique randomisé*

Un ECR publié en 2015 avait pour objectif principal de déterminer si l'usage de l'I-EM pouvait apporter un bénéfice clinique suffisant pour être coût-efficace comparativement à la technique de recrutement de volume pulmonaire (RVP). Cette étude comparait l'utilisation à domicile des appareils d'I-EM à la technique de RVP chez des patients atteints de SLA avec une insuffisance respiratoire nécessitant la mise en route d'une ventilation non invasive. L'étude porte sur 40 patients recrutés entre mai 2009 et février 2012 qui ont été randomisés dans le groupe I-EM (n = 19) ou le groupe RVP (n = 21). Les patients ont été suivis sur une période de 12 mois ou jusqu'au décès. Dans cette étude, l'utilisation d'un appareil d'I-EM à domicile n'était pas associée à une diminution du nombre d'infections respiratoires et d'hospitalisations comparativement à l'utilisation de manœuvres de RVP chez des patients atteints de SLA. Cependant, l'interprétation des résultats de cette étude est limitée par la présence de plusieurs lacunes méthodologiques dont la plus importante est la différence de la valeur initiale du DPT qui était inférieure dans le groupe I-EM.

#### *Études observationnelles*

La recherche documentaire a permis de répertorier trois études observationnelles qui ont évalué chez les personnes atteintes de MNM, le nombre d'hospitalisations et de visites à l'urgence en lien avec l'utilisation à domicile d'appareils d'I-EM associée à d'autres co-interventions dans le cadre d'un protocole de soins.

Dans une étude publiée en 2015, les auteurs ont colligé des données avant et après l'utilisation d'un appareil d'I-EM chez 37 adultes et enfants atteints d'une MNM, recrutés entre décembre 2007 et novembre 2011. Les données concernant le nombre et la durée des hospitalisations et le nombre de visites à l'urgence ont été extraites de bases de données clinico-administratives. Les résultats suggèrent que le risque d'hospitalisation (ajusté pour le sexe, la période et la durée de suivi) était plus élevé, mais non statistiquement significatif, pendant la période où les patients n'utilisaient pas d'appareil d'I-EM à domicile (risque relatif (RR)= 1,82, IC à 95 % : 0,76-4,38). La durée des hospitalisations était aussi, bien que non statistiquement significative, plus élevée pendant la période de non utilisation de l'I-EM (RR= 2,83, IC à 95 % : 0,52-15,49). Le risque relatif du nombre de visites à l'urgence était significativement plus élevé pendant la période précédant l'utilisation d'un appareil d'I-EM à domicile (RR=1,76, IC à 95 % : 1,10 - 2,84).

Une autre étude publiée en 2010 avait pour objectif d'évaluer l'efficacité d'un programme d'assistance médicale téléphonique incluant l'utilisation d'un appareil d'I-EM au besoin chez les patients atteints de SLA. Trente-neuf patients ont été inclus dans ce programme et suivis pendant une durée moyenne de 7,5 mois. Au cours du suivi, 1661 appels ont été reçus pour une moyenne de 6,7 par patient et 67 visites à domicile pour un total de 27 patients ont été effectuées. Un dispositif d'I-EM a été utilisé pour 12 patients sous assistance ventilatoire. Pour les 27 patients ayant reçu une visite à domicile, les résultats indiquent que le nombre d'épisodes d'aggravation respiratoires était plus élevé chez les patients qui utilisaient un appareil d'I-EM (moyenne par patient de 3,9) comparativement à ceux qui n'avaient pas eu recours à un appareil d'I-EM (moyenne par patient de 1,3). Toutefois, le nombre d'hospitalisations évitées, c'est-à-dire le nombre de fois où le patient a été en mesure de contrôler les symptômes (SpO<sub>2</sub> rétablie au-dessus de 95 %) était plus élevé dans le groupe ayant utilisé un appareil d'I-EM.

La troisième étude, publiée en 2000, portait sur les effets d'un protocole de gestion des infections respiratoires sur le taux d'hospitalisation chez des patients atteints de MNM avec une toux inefficace. Les patients ayant un DPT inférieur à 270 L/min étaient éligibles au protocole. Un appareil d'I-EM était utilisé en cas de désaturation en oxygène ou d'accumulation excessive de sécrétions. Les données sur le nombre d'hospitalisations pour des complications respiratoires pré et post-protocole étaient disponibles pour 47 patients. Une diminution statistiquement significative du taux d'hospitalisation et de la durée des hospitalisations entre la période pré et post-protocole a été observée pour le groupe de patients avec assistance ventilatoire à domicile ainsi que pour le groupe de dix patients sans assistance ventilatoire.

En résumé, les résultats des études observationnelles suggèrent une association entre la participation de patients atteints de MNM à un programme ou un protocole de soins respiratoires, qui inclut au besoin l'utilisation à domicile d'un appareil d'I-EM, et l'amélioration des indicateurs de morbidité respiratoire. Cependant, il n'est pas possible à partir de ces résultats d'isoler l'effet propre relié à l'usage des appareils d'I-EM sur les différents indicateurs de morbidité respiratoire analysés.

### **Effets indésirables associés à l'utilisation d'appareils d'I-EM chez les patients atteints de MNM**

Au total, 16 documents (six essais cliniques contrôlés, deux études observationnelles, deux études de cas, une enquête de pratique et cinq rapports d'incidents provenant de la base de données MAUDE) ont été retenus pour l'évaluation des effets indésirables. Globalement, aucune complication importante n'a été rapportée dans les essais cliniques contrôlés et les études observationnelles. Deux cas de pneumothorax et un cas de perforation du tympan ont été observés dans les deux études de cas. Deux décès et un cas d'arrêt cardio-respiratoire ont été répertoriés dans la base de données MAUDE. Il est cependant difficile d'établir formellement un lien de causalité entre ces événements et l'utilisation d'un appareil d'I-EM.

### **CONSTATS**

Le présent rapport visait à évaluer l'efficacité des appareils d'I-EM chez les adultes atteints de MNM ayant recours ou non à une ventilation assistée. L'analyse et l'interprétation des informations issues de la recherche documentaire, des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire conduisent aux constats suivants :

- L'I-EM à domicile est une méthode alternative ou complémentaire d'assistance à la toux qui pourrait améliorer le DPT chez des adultes atteints d'une MNM.
- L'utilisation des appareils d'I-EM à domicile pour les adultes atteints de MNM : peu de données pour évaluer l'impact sur les complications respiratoires, la qualité de vie et la survie.
- L'utilisation des I-EM chez les adultes atteints de MNM semble sécuritaire, mais les effets indésirables ont été peu étudiés
- L'efficacité de l'utilisation à domicile d'un appareil d'I-EM par des adultes atteints de MNM n'ayant pas recours à une assistance ventilatoire n'est pas connue.

### **RECOMMANDATION**

Il est recommandé à l'IUCPQ-UL de développer, dans le cadre d'un projet pilote, un protocole de soins visant à rendre accessible l'utilisation d'appareils d'I-EM à domicile aux patients atteints de MNM non admissibles au PNAVD.

Le Comité directeur scientifique ETMIS suggère également :

- De mettre en place un groupe de travail incluant des pneumologues, inhalothérapeutes et gestionnaires impliqués dans le suivi des patients atteints de MNM pour définir notamment les modalités du protocole d'intervention, les patients ciblés et les critères de prescription de l'appareil d'I-EM;
- De définir les critères d'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de l'I-EM dans le cadre du projet pilote : devis d'étude, indicateurs, impacts sur les ressources hospitalières;
- D'entreprendre des démarches pour évaluer les possibilités de financement du projet;
- D'évaluer la possibilité de collaborer avec l'autre centre fiduciaire du PNAVD, le Centre universitaire de santé McGill (CUSM) pour la réalisation de ce projet pilote.

## CONCLUSION

La présente recherche documentaire a mis en évidence que la quantité et la qualité des données probantes étaient très limitées pour évaluer l'impact des appareils d'I-EM sur les complications respiratoires et la qualité de vie des patients atteints de MNM, et ce, que les patients aient recours ou non à une assistance ventilatoire. Toutefois, l'analyse des données probantes suggère que l'utilisation des appareils d'I-EM pourrait augmenter le DPT et représenter un mode de traitement alternatif ou complémentaire sécuritaire pour le désencombrement bronchique chez les adultes atteints de MNM, notamment lorsque les techniques manuelles d'assistance à la toux sont inefficaces. Bien que l'utilisation des appareils d'I-EM puisse être bénéfique pour la gestion des sécrétions chez certains patients qui ne requièrent pas d'assistance ventilatoire à domicile, les données probantes actuellement disponibles sont insuffisantes pour statuer sur leur efficacité clinique auprès de cette clientèle. Ainsi, le Comité directeur scientifique ETMIS recommande à l'IUCPQ-UL de développer et d'évaluer, dans le cadre d'un projet pilote, un protocole de soins visant à rendre accessible l'utilisation d'appareils d'I-EM à domicile aux patients atteints de MNM non admissibles au PNAVD.



## 1. INTRODUCTION

---

Les maladies neuromusculaires (MNM) regroupent un ensemble de maladies évolutives qui se caractérisent par le développement d'une faiblesse et d'une atrophie musculaire. La progression de la maladie s'accompagne souvent de complications respiratoires attribuables à une réduction de la force et de l'endurance des muscles inspiratoires et expiratoires. Les patients atteints d'une altération de l'efficacité de la toux sont exposés à un risque accru d'encombrement bronchique qui augmente considérablement le risque d'infections respiratoires. Il existe plusieurs approches en physiothérapie respiratoire pour la gestion des sécrétions des patients atteints de MNM dont la toux est inefficace. Les techniques d'aide à la toux peuvent être manuelles par poussées abdominales, par percussions thoraciques ou par manœuvres de recrutement pulmonaire. Elles peuvent aussi être instrumentales notamment par l'utilisation d'un appareil d'insufflation/exsufflation mécanique (I-EM) tel que le Cough-Assist®.

Au Québec, les patients admissibles au Programme national d'assistance ventilatoire à domicile (PNAVD) ont accès aux appareils de ventilation mécanique ainsi qu'à d'autres appareils complémentaires, incluant les dispositifs d'I-EM, dont le financement et la gestion sont régionalement centralisés. Certains patients atteints de MNM avec une altération de la toux, mais qui ne requièrent pas une assistance ventilatoire à domicile, pourraient aussi obtenir un bénéfice lié à l'utilisation des dispositifs d'I-EM pour prévenir les complications respiratoires et améliorer la qualité de vie.

Une demande a été formulée au Comité directeur scientifique ETMIS de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval (ci-après IUCPQ-UL) afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des appareils d'I-EM chez les adultes atteints de MNM n'ayant pas recours à une assistance ventilatoire à domicile.

## 2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

---

### 2.1 Question décisionnelle

Doit-on rendre accessibles les dispositifs d'insufflation-exsufflation mécaniques d'assistance à la toux aux adultes atteints de maladies neuromusculaires qui ne requièrent pas d'assistance ventilatoire ?

### 2.2 Questions d'évaluation

1. Quelle est l'efficacité des dispositifs d'insufflation-exsufflation mécaniques d'assistance à la toux utilisés à domicile pour les adultes atteints de maladies neuromusculaires ?

- avec assistance ventilatoire
- sans assistance ventilatoire

2. Quels sont les effets indésirables liés à l'utilisation à domicile des dispositifs d'insufflation-exsufflation mécanique d'assistance à la toux chez les adultes atteints de maladies neuromusculaires ?

## 3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

---

### 3.1 Évaluation de l'efficacité et des effets indésirables

#### 3.1.1 Recherche documentaire

Le Tableau 1 résume les critères d'éligibilité, les limites ainsi que les indicateurs définis *a priori* utilisés pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation pour les volets de l'efficacité et des effets indésirables. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées *Medline (PubMed)*, *Embase*, du *Centre for Reviews and Dissemination*, de la bibliothèque *Cochrane* et d'autres sources documentaires (littérature grise) afin d'identifier les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, de même que les guides de pratique. La recherche documentaire se poursuit dans le respect de la hiérarchie des devis d'études présentée au Tableau 1 sous diverses conditions incluant 1) l'absence d'étude de synthèse ; 2) des études de synthèse de qualité méthodologique insuffisante ; 3) la mise à jour d'une étude de synthèse ; 4) des études primaires de faible qualité incluses dans l'étude de synthèse ; 5) un nombre limité d'essais cliniques randomisés (ECR) ou 6) des ECR de faible qualité méthodologique. Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'Annexe 1. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 2. Les bibliographies des articles pertinents ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. Une recherche complémentaire a été réalisée en utilisant les moteurs de recherche *Google Scholar* et *Open access journals* (<http://www.scirp.org>) pour identifier des publications en libre accès. La recherche de protocoles d'études de synthèse en cours de réalisation a été effectuée dans la bibliothèque *Cochrane* et dans la base de données PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination (The University of York, National Institute for Health Research; [www.crd.york.ac.uk/prospéro/](http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/))*. Les sites [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) des *U.S. National Institutes of Health* et *Current Controlled Trials Ltd. De Springer Science+Business Media (BioMed Central, [www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com))* ont été consultés pour retracer des ECR en cours. Les résultats de cette recherche sont présentés à l'Annexe 3.

L'évaluation des effets indésirables a été effectuée à partir des études retenues pour le volet efficacité de ce projet d'évaluation. Les études observationnelles, les séries de cas et les études de cas ont été considérées pour l'évaluation des effets indésirables. De plus, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration (FDA)* américaine a été interrogée pour compléter la recherche des effets indésirables.

#### 3.1.2 Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (R.D. et B.L.) selon les critères d'inclusion et les limites spécifiés au Tableau 1. En cas de désaccord, l'avis d'un troisième évaluateur (A.N.) était sollicité afin de parvenir à un consensus.

#### 3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

La qualité des publications a été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (R.D. et B.L.). L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que des guides de pratique clinique a été réalisée à l'aide des grilles R-AMSTAR [1] et AGREE II [2], respectivement. Les études originales ont été évaluées à partir des grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de l'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval [3]. L'avis d'un troisième évaluateur (A.N.) a été sollicité lors de désaccords afin de parvenir à un consensus. Les études dont la qualité méthodologique était insuffisante ont été exclues. L'extraction des données a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (R.D. et B.L.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet. Les études évaluées et retenues sont présentées à la section 5.1 pour le volet de l'efficacité et à la section 5.2 les effets indésirables. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

**TABLEAU 1 - CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET LIMITES**

CRITÈRES D'INCLUSION	
<b>Population</b>	<p>Adultes atteints de maladies neuromusculaires qui nécessitent une assistance à la toux</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avec assistance ventilatoire</li> <li>• Sans assistance ventilatoire</li> </ul> <p>Maladies neuromusculaires : par exemple : dystrophies musculaires, sclérose latérale amyotrophique (SLA), amyotrophie musculaire spinale, syndrome post poliomyélite.</p>
<b>Intervention</b>	Dispositif d'insufflation-exsufflation mécanique (I-EM) d'assistance à la toux (Cough-Assist® ou autres appareils)
<b>Comparateur</b>	<p>1. Manœuvres d'assistance à la toux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drainage bronchique</li> <li>• Percussions thoraciques (<i>clapping</i>)</li> <li>• Manœuvres de recrutement de volume pulmonaire (RVP) (<i>breath stacking, air stacking</i>)</li> <li>• Poussées abdominales</li> </ul> <p>2. Aucune manœuvre ou dispositif mécanique d'assistance à la toux</p>
<b>Résultats</b>	<p><b>Efficacité :</b></p> <p><b>Indicateurs primaires</b>            Taux d'infection respiratoire            Hospitalisations (nombre et durée)            Qualité de vie évaluée à l'aide d'un instrument de mesure validé            Survie ou mortalité</p> <p><b>Indicateurs secondaires</b>            Débit de pointe à la toux (DPT)            Mesures des échanges gazeux (p.ex : pH, SaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> et PaCO<sub>2</sub>)            Mesures de la fonction pulmonaire (p.ex : volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS), capacité vitale (CV))            Nombre de visites à l'urgence            Prise d'antibiotiques            Nombre de bronchoscopies            Délai pour le recours à l'assistance respiratoire, trachéotomie</p> <p><b>Effets indésirables</b>            Reflux gastro-œsophagien            Inconfort abdominal ou thoracique            Pneumothorax            Hémoptysie</p>
<b>Types de documents hiérarchisés en fonction de la force du devis</b>	<p>I. Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique</p> <p>II. ECR</p> <p>III. Études observationnelles</p> <p>IV. Séries de cas</p> <p>V. Études de cas</p> <p>VI. Études de laboratoire</p> <p>VII. Avis ou consensus d'experts</p>
LIMITES	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Langue : français et anglais</li> <li>• Période : du début des bases de données au 8 décembre 2016</li> </ul>	<p>CRITÈRES D'EXCLUSION</p> <p>Résumés de congrès, population hospitalisée (pour le volet efficacité seulement), population exclusivement pédiatrique</p>

### **3.2 Contextualisation**

La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec des experts de l'IUCPQ-UL. La composition du groupe de travail interdisciplinaire est présentée à la page II. Les membres de ce groupe ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse de la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation réalisée. Les échanges ont contribué à la compréhension du contexte de l'évaluation, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations.

### **3.3 Révision**

Le rapport a été révisé par des membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir liste en page II). Il a également été révisé par le Comité directeur scientifique ETMIS de l'IUCPQ-UL et adopté lors de sa réunion du 12 décembre 2017.

## 4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

---

### 4.1 Maladies neuromusculaires

Les MNM regroupent un ensemble de maladies évolutives qui peuvent se différencier selon le type d'atteinte neurologique et musculaire, l'origine, l'incidence, les symptômes, l'âge de la survenue, le rythme de progression et le pronostic [4]. Plus de 160 MNM différentes ont été répertoriées à ce jour [4]. Les MNM peuvent affecter les cellules nerveuses motrices de la moelle épinière ou du neurone moteur (amyotrophie spinale, sclérose latérale amyotrophique (SLA)), les racines des nerfs périphériques (neuropathies périphériques), la jonction neuromusculaire (myasthénie) et le muscle (myopathies). L'origine des MNM est très diversifiée. Elles peuvent être d'origine génétique (mutation transmise ou spontanée), auto-immune ou endocrinienne. Elles peuvent aussi être causées par d'autres facteurs tels qu'une carence vitaminique, une infection bactérienne ou virale ou une toxicité médicamenteuse ou environnementale. Dans tous les cas, les atteintes musculaires progressives entraînent une réduction de la force et de l'endurance des muscles, mais également des déformations squelettiques secondaires causées par l'atrophie musculaire [5, 6]. Les complications liées à ces maladies sont variées et peuvent toucher différents systèmes, tels que les systèmes cardiaque, respiratoire, urinaire et digestif.

#### 4.1.1 Répercussions sur le système respiratoire

Les répercussions des MNM sur le système respiratoire sont influencées par l'atteinte des muscles respiratoires et la présence de déformations thoraciques ou rachidiennes [6]. Le fonctionnement des muscles respiratoires peut être affecté tant à l'inspiration (diaphragme, muscles intercostaux externes) qu'à l'expiration (muscles intercostaux internes, muscles abdominaux). Dans certaines pathologies notamment la SLA, la fonction respiratoire, en particulier l'expiration et la toux, peut être également affectée par une atteinte des muscles innervés par les neurones moteurs en provenance du bulbe rachidien (muscles faciaux, oropharyngés, laryngés). Les complications respiratoires telles que la pneumonie, l'atélectasie, l'insuffisance respiratoire aiguë ou l'insuffisance respiratoire chronique sont les principales causes de morbidité et de mortalité chez les personnes atteintes de MNM [6]. L'insuffisance respiratoire survient lorsque les échanges gazeux pulmonaires sont altérés de façon importante, entraînant une diminution de la concentration en oxygène dans le sang (hypoxie) et avec une augmentation, dans certaines conditions, du taux de dioxyde de carbone. Les principales manifestations liées à l'insuffisance respiratoire sont des troubles du sommeil, une fatigue constante, une confusion occasionnelle, des troubles de la concentration, des spasmes musculaires, des céphalées constantes ou périodiques, une dyspnée au repos ou en position couchée et, dans les cas extrêmes, des pertes de conscience. En cas d'insuffisance respiratoire, la ventilation non invasive (VNI) en usage périodique ou continu accompagnée de mesures d'aide à la toux est généralement recommandée. Lorsque ces mesures sont inefficaces, une ventilation invasive (VI) peut être initiée.

Afin de prévenir ou traiter précocement les complications respiratoires, des bilans pulmonaires réguliers sont nécessaires. Ces examens incluent des mesures de la fonction respiratoire et de la force musculaire (spirométrie) et des échanges gazeux (gazométrie). Les mesures de la fonction respiratoire les plus courantes sont la capacité vitale (CV), la capacité vitale forcée (CVF), le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) ainsi que le ratio VEMS/CVF (indice de Tiffeneau). La mesure de la CV représente un intérêt en tant que marqueur de l'évolution de la maladie [7, 8]. Cette mesure est utilisée pour déterminer la présence d'une insuffisance respiratoire. La CV représente le volume d'air maximal que les poumons peuvent mobiliser. La valeur de la CV dépend de l'âge, du sexe et de la taille de la personne. La valeur obtenue est comparée aux valeurs théoriques attendues selon ces facteurs. Une CV inférieure à 50 % de la valeur théorique est une indication pour l'utilisation de VNI [9].

Les mesures de la force des muscles inspiratoires (diaphragme) et expiratoires (abdominaux) permettent de détecter et de suivre l'affaiblissement musculaire [9]. La pression inspiratoire maximale (PiMax) et la pression expiratoire maximale (PeMax) sont les deux paramètres les plus utilisés pour évaluer la force de ces muscles. Le débit expiratoire de pointe correspond à la vitesse maximale à laquelle l'air est expulsé des poumons lors d'une expiration forcée. Il s'obtient en expirant le plus fort possible dans un appareil appelé débitmètre. La mesure de reniflement maximal, connue sous le terme de SNIP test (*sniff nasal inspiratory pressure test*) est souvent utilisée comme alternative à la PiMax. En effet, l'effort pour le patient lors de la manœuvre de reniflement est beaucoup moins intense et plus bref que lors des mesures de PiMax qui peuvent être exigeantes pour les personnes atteintes de MNM [9].

La gazométrie évalue la qualité des échanges gazeux en oxygène (O<sub>2</sub>) et en dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>). On mesure la pression qu'ils exercent dans le sang, la PaO<sub>2</sub> et PaCO<sub>2</sub> exprimées en millimètres de mercure (mmHG) ou en Kilo Pascal (KPa). La mesure de la saturation en oxygène de l'hémoglobine (SaO<sub>2</sub>) dans le sang artériel (aussi appelée oxymétrie) indique quant à elle le pourcentage d'O<sub>2</sub> fixé sur l'hémoglobine. Cette mesure se fait en complémentarité aux mesures de la PaO<sub>2</sub> et la PaCO<sub>2</sub> [7]. Ces mesures renseignent sur la qualité de la ventilation et peuvent indiquer la présence d'une hypercapnie ou d'une hypoventilation.

#### 4.1.2 Inefficacité de la toux chez les personnes atteintes de maladies neuromusculaires

L'encombrement bronchique qui résulte d'une inefficacité de la toux affecte considérablement la qualité de vie des patients atteints d'une MNM, en plus d'être associé à une augmentation de la morbidité et de la mortalité [5, 6, 10, 11]. Le mécanisme de la toux peut se décomposer en trois phases. La première phase consiste en une inspiration profonde qui permet d'emmagasiner un volume d'air important. Cette phase requiert également un bon contrôle de la glotte afin de retenir l'air dans les poumons. La deuxième phase est la phase compressive qui génère une augmentation de la pression intra-thoracique. La troisième phase, la phase expiratoire explosive, est l'étape où l'air est expulsé des poumons. L'indicateur le plus couramment utilisé pour évaluer l'efficacité de la toux est le débit de pointe à la toux (DPT). Le DPT atteint sa valeur maximale pendant la phase expiratoire de la toux [12, 13]. Chez un sujet sain, le DPT se situe généralement entre 600 et 700 L/min [14, 15]. Un DPT inférieur à 270 L/min est considéré comme une valeur critique. Ce seuil est d'ailleurs souvent utilisé pour évaluer la nécessité d'initier des techniques d'assistance à la toux [10, 16-18]. Une valeur de DPT inférieure à 160 L/min sert habituellement de seuil pour déterminer la mise en route d'une VI [19]. Les patients en état stable avec un DPT de 270 L/min sont considérés à risque et doivent être surveillés étroitement. En effet, chez ces patients le DPT peut diminuer rapidement lors d'infection respiratoire et ainsi atteindre le seuil critique de 160 L/min [10, 17, 20]. Le suivi des patients atteints d'une maladie neuromusculaire comprend la surveillance du DPT [11, 20] qui peut aussi être réalisée en combinaison avec des techniques d'aide à la toux telles que des pressions abdominales. On parle alors de DPT assisté.

Les techniques manuelles et instrumentales d'aide à la toux font partie intégrante de la prise en charge des patients atteints de MNM dont la fonction respiratoire est altérée. Ces techniques sont souvent combinées à la VNI ou à la VI [21]. Certaines techniques d'aide à la toux peuvent être utilisées de façon concomitante afin d'optimiser le traitement [5]. Celles qui sont utilisées en premier recours visent essentiellement à améliorer les contractions abdominales [5]. Les techniques d'aide à la toux manuelles les plus utilisées incluent le drainage postural, les poussées abdominales et les percussions thoraciques. Ces techniques requièrent une certaine souplesse de la cage thoracique [22]. Dans les cas de faiblesse musculaire avancée, l'aide manuelle peut s'avérer insuffisante pour assurer une toux efficace [23].

Les manœuvres de recrutement de volume pulmonaire (RVP), aussi appelées *breath stacking* ou hyper insufflation, sont utilisées couramment. Ces manœuvres s'effectuent dans la majorité des cas à l'aide d'un insufflateur manuel (ballon) ou encore d'un insufflateur mécanique. La technique consiste à augmenter le volume inspiratoire en effectuant une série d'inspirations empilées. Après une première inspiration, les patients ferment le larynx à la fin de l'insufflation pour empêcher l'expiration et pouvoir stocker un second, voire un troisième, volume d'air avant d'expirer. Cette technique peut être utilisée seule ou en combinaison avec une aide expiratoire manuelle [5].

## 4.2 Appareils d'insufflation-exsufflation mécaniques

Les appareils d'I-EM peuvent aider à l'expectoration en exerçant graduellement une pression positive sur les voies respiratoires, qui se transforme brusquement en pression négative. Le concept d'I-EM a été développé dans les années 1950. Cette technique a connu un regain de popularité à la fin de la décennie 1990 avec l'arrivée de l'appareil Cough-Assist® [24]. Le Cough-Assist®, commercialisé par la compagnie Philips Respironics (Murrysville, Pennsylvania), existe en version manuelle ou automatique et a été homologué par Santé Canada en 1999 [25]. La version automatique est équipée d'une minuterie pour automatiser les cycles d'inspiration. Son prix est d'environ 5 000\$. Il existe d'autres appareils d'I-EM tels que le Pégaso® utilisé en Europe [26]. Toutefois, le Cough-Assist® est le seul appareil d'I-EM homologué par Santé Canada [25].

Le Cough-Assist® peut s'utiliser en mode non-invasif à l'aide d'un masque facial ou d'un embout buccal ou par voie invasive avec une sonde trachéale [21]. L'appareil permet de régler le temps inspiratoire, le temps expiratoire et le temps de pause.

Ces différents réglages peuvent être adaptés aux patients. Le temps inspiratoire doit être suffisant pour obtenir une bonne expansion thoraco-pulmonaire et le temps expiratoire doit entraîner une toux efficace. Les pressions positives (inspiratoires) et négatives (expiratoires) sont réglables de +60 à -60 cmH<sub>2</sub>O. Les pressions généralement recommandées sont de + 40 cmH<sub>2</sub>O à l'inspiration et - 40 cmH<sub>2</sub>O à l'expiration. En général, quatre à cinq cycles d'insufflation-exsufflation sont utilisés suivis d'un temps de repos. La durée de la séance dépend du degré d'encombrement pulmonaire du patient. L'utilisation de l'appareil est contre-indiqué chez les patients hypotendus ou présentant une instabilité hémodynamique, en présence d'hémoptysie ou chez ceux ayant subi ou à risque de pneumothorax [21]. En cas d'atteintes bulbaires, il peut être plus difficile d'utiliser l'appareil en raison d'une altération de la fonction glottique [21].

#### **4.3 Programme national d'assistance ventilatoire à domicile**

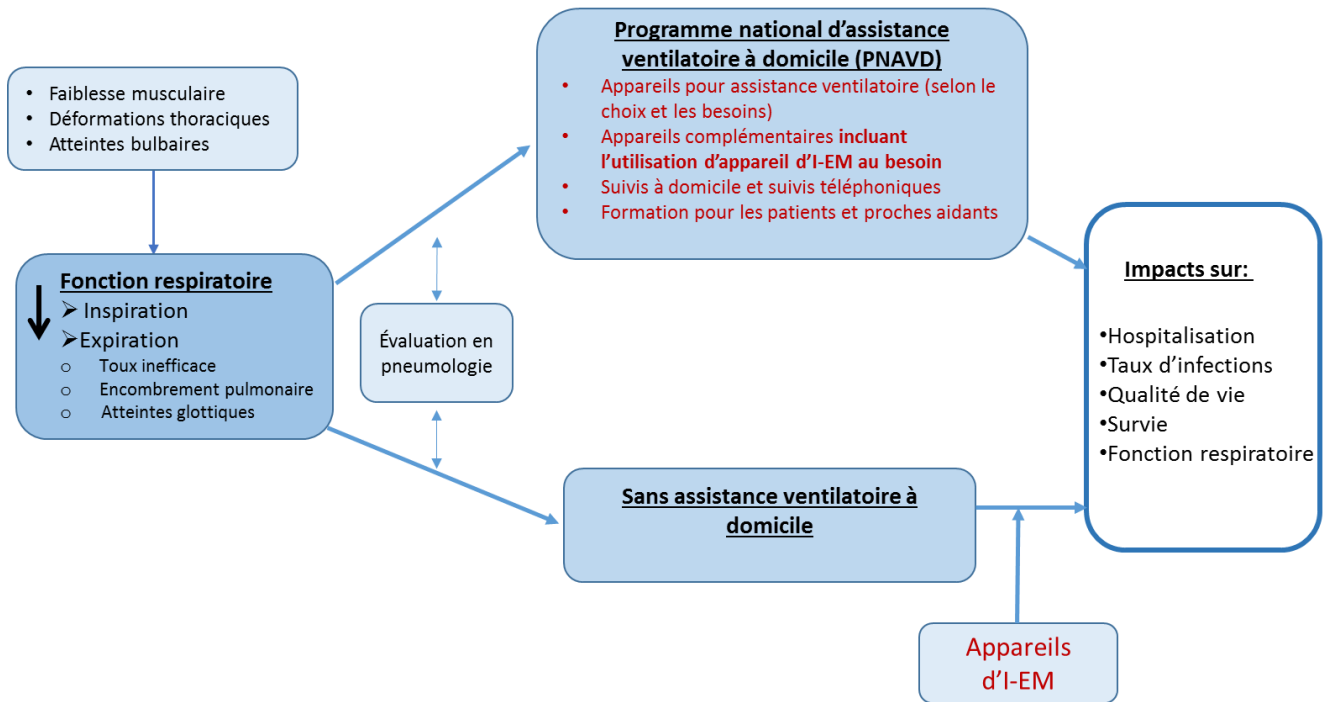
Au Québec, les appareils d'assistance à la toux sont accessibles aux patients atteints de MNM dans le cadre du PNAVD [16]. Le PNAVD a été créé en 2001 en collaboration avec un groupe d'experts cliniques afin de proposer un cadre de référence et des balises pour l'organisation de l'offre de ce service d'appareils de ventilation destinés aux adultes et aux enfants. Ce cadre de référence a été révisé en 2011 et prévoit une gestion centralisée de l'accès aux appareils utilisés dans le cadre de ce programme, incluant les dispositifs d'I-EM. Deux fiduciaires ont été nommés pour l'attribution et une gestion équitable des appareils et des fournitures pour l'ensemble des régions du Québec. Les dispositifs sont fournis à la clientèle adulte de l'est du Québec par l'IUCPQ-UL alors que le Centre universitaire de santé McGill (CUSM) répond aux besoins de la clientèle adulte de l'ouest du Québec et de l'ensemble de la clientèle pédiatrique.

Dans le cadre du PNAVD, les MNM avec insuffisance respiratoire constituent une catégorie de diagnostics admissibles à une assistance ventilatoire à domicile. L'insuffisance respiratoire doit être combinée à au moins un des signes et symptômes suivants : une hypoventilation diurne ou nocturne, une acidose respiratoire partiellement ou complètement compensée (PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHG), une hypoventilation nocturne significative ou une désaturation nocturne en oxygène non reliée à des syndromes d'apnée obstructive.

Dans le cadre du PNAVD, la décision d'amorcer l'assistance ventilatoire à domicile est sous la responsabilité d'un pneumologue. Le suivi des patients sous assistance ventilatoire à domicile est effectué en collaboration avec le médecin traitant. Une réévaluation régulière, ou au besoin, par un pneumologue et le soutien d'une équipe multidisciplinaire sont des éléments jugés importants dans le processus. Dans le cadre du PNAVD, un ensemble d'appareils complémentaires à l'assistance ventilatoire est disponible incluant les appareils d'I-EM. Leur utilisation requiert une prescription par un pneumologue. L'utilisation d'un appareil d'assistance à la toux est généralement initiée lorsque le patient est hospitalisé. Le patient reçoit une formation par un inhalothérapeute afin d'assurer une utilisation sécuritaire de l'appareil à domicile. Un certain nombre d'appareils d'I-EM sont disponibles pour prêt aux patients, mais leur utilisation est encadrée selon les critères médicaux du PNAVD. Plus précisément, pour avoir accès à un appareil d'I-EM, le patient doit en premier lieu bénéficier d'une assistance ventilatoire à domicile dans le cadre de PNAVD. Les patients avec une MNM ayant une altération de la toux mais qui ne requièrent pas une assistance ventilatoire ne sont pas actuellement admissibles au PNAVD. Dans certains cas, des patients ont pris la décision de se procurer l'appareil d'I-EM par leurs propres moyens. Une vue d'ensemble de la trajectoire liée à l'utilisation d'un appareil d'I-EM est présentée à la Figure 1.



**FIGURE 1 - Vue d'ensemble de la trajectoire liée à l'utilisation des appareils d'I-EM au Québec pour les patients atteints de MNM avec ou sans ventilation à domicile**



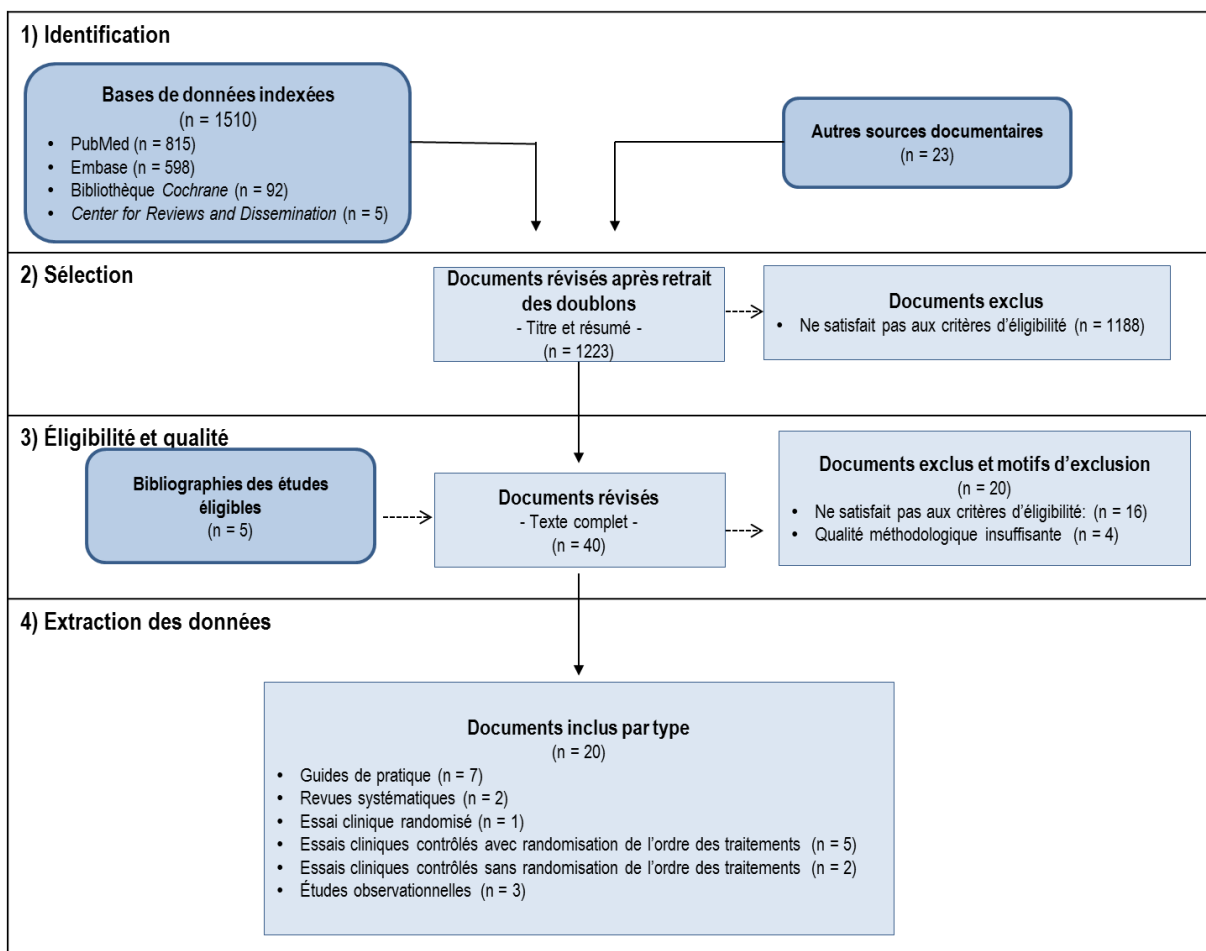
## 5. RÉSULTATS

### 5.1 Efficacité

#### 5.1.1 Sélection des documents

La recherche documentaire a permis d'identifier 1223 documents différents, après avoir retiré les doublons. À la suite des étapes de sélection et d'évaluation de l'éligibilité, 20 publications ont été retenues. Les documents incluent sept guides de pratique [11, 18, 27-31], deux revues systématiques [32, 33], un essai clinique randomisé [34], sept essais cliniques croisés avec ou sans randomisation de l'ordre des traitements [11, 23, 35-39] et trois études observationnelles [22, 40, 41]. Le diagramme du processus de sélection des documents est présenté à la Figure 2.

FIGURE 2 - Diagramme du processus de sélection des documents portant sur l'efficacité des appareils d'I-EM chez les personnes atteintes de MNM



#### 5.1.2 Guides de pratique

Les sept guides de pratique présentés au Tableau 2 ont émis des recommandations sur l'utilisation des appareils d'I-EM chez les patients atteints de MNM. Ils ont été rédigés entre 2006 et 2016 par cinq organismes différents en provenance du Canada [18], des États-Unis [31], du Royaume-Uni [28, 29], de la France [11, 27] ou de l'Europe [30]. Certains documents portent sur la prise en charge globale des patients atteints de SLA [30, 31] ou de maladies du motoneurone [28], alors que

les autres documents répertoriés portent de façon plus générale, sur les techniques de physiothérapie respiratoire [29] ou sur les modalités d'assistance ventilatoire à domicile [18, 27]. Cinq guides de pratique ciblent uniquement les adultes [18, 28-31] et deux incluent aussi les enfants [11, 27].

**TABLEAU 2 - Organismes ayant émis des recommandations relatives à l'utilisation d'un appareil d'I-EM pour les patients atteints d'une MNM**

Organismes, année [réf]	Pays	Sujet traité dans le document / population ciblée par la recommandation
<b>Organisme canadien</b>		
<i>Canadian Thoracic Society</i> (CTS), 2011 [18]	Canada	Patients sous ventilation à domicile / Adultes à risque d'avoir recours ou ayant recours à la ventilation à domicile
<b>Autres organismes</b>		
<i>National Institute for Health and Care Excellence</i> (NICE), 2016 [28]	Royaume-Uni	Prise en charge des patients atteints de la maladie du motoneurone <sup>1</sup> / Adultes
Haute Autorité de Santé (HAS), 2014 [11]	France	Révision des catégories de dispositifs médicaux : mobilisation thoracique et aide à la toux (modalités de remboursement) / Adultes et enfants atteints de MNM ou avec paralysie
<i>European Federation of the Neurological Societies</i> (EFNS), 2012 [30]	Plusieurs pays européens	Prise en charge des patients atteints de SLA / Adultes
<i>American Academy of Neurology</i> (AAN), 2009 [31]	États-Unis	Prise en charge des patients atteints de SLA / Adultes
<i>British Thoracic Society</i> (BTS)/ <i>Association of Chartered Physiotherapist in Respiratory Care</i> (ACPRC), 2009 [29]	Royaume-Uni	Prise en charge en physiothérapie respiratoire / Adultes avec différents problèmes respiratoires
Haute Autorité de Santé (HAS) / Association française contre les myopathies (AFM), 2006 [27]	France	Ventilation non invasive à pression positive à domicile pour les patients atteints de MNM / Adultes et enfants

<sup>1</sup> Le terme maladie du motoneurone englobe plusieurs conditions différentes, toutes affectant les neurones moteurs. La forme la plus fréquente est la sclérose latérale amyotrophique (SLA), qui représente environ 60 à 70% de tous les cas. Il existe aussi d'autres formes plus rares, telles que l'atrophie musculaire progressive ou la sclérose latérale primaire.

### **Synthèse des principales recommandations**

Les principaux critères sur lesquels reposent les recommandations concernant l'utilisation des appareils d'I-EM chez les personnes atteintes de MNM sont présentés au Tableau 3.

Dans le guide de la CTS [18] publié en 2011, des recommandations spécifiques ont été formulées en lien avec les méthodes de désencombrement des voies respiratoires à préconiser chez les patients ayant recours ou à risque d'avoir recours à une ventilation mécanique à domicile. La CTS est le seul organisme à s'être prononcé sur l'utilisation des appareils d'I-EM en fonction du statut respiratoire du patient, c'est-à-dire en fonction d'un usage combiné ou non à une assistance ventilatoire non invasive ou invasive. Pour les patients à risque et pour les patients sous assistance ventilatoire non invasive, le guide recommande d'utiliser les appareils d'I-EM lorsque le DPT demeure sous le seuil de 270 L/min malgré l'utilisation de techniques manuelles d'aide à la toux ou de RVP, particulièrement en cas d'infection respiratoire. Les recommandations s'appuient sur six études observationnelles ou essais cliniques contrôlés [10, 42-46] et deux consensus d'experts [10, 20] portant sur des patients atteints de MNM, SLA ou blessures médullaires. La limite de 270 L/min pour le DPT est appuyée par deux références soit un consensus d'experts publié au nom de l'*American Thoracic Society* (2004) [20] et une étude de Bach *et al.* (1997) [10] ayant pour objectif d'identifier les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne à risque de développer des complications respiratoires.

Deux documents européens publiés par le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) et par la HAS avaient pour objectif d'émettre des recommandations à l'attention des décideurs au niveau national concernant la prise en charge des dispositifs médicaux d'aide à la toux [11, 28]. Le document du NICE [28] visait à conseiller le *National Health Service* (NHS) à l'égard des modalités de prise en charge financière des patients atteints de la maladie du motoneurone. Le

document du NICE repose sur une recherche systématique de la littérature, un examen critique des preuves ainsi que la formulation de recommandations. Une section du document porte spécifiquement sur l'aide à la toux. Trois études ont été incluses pour l'analyse des données probantes sur l'efficacité des techniques d'aide à la toux [34, 37, 38]. L'organisme recommande dans un premier temps de considérer les techniques manuelles d'aide à la toux et la technique de RVP pour les patients incapables d'avoir une toux efficace. Dans un deuxième temps, le NICE se prononce en faveur de l'usage des appareils de l'I-EM lorsque les techniques manuelles ou de RVP s'avèrent inefficaces ou durant un épisode d'infection respiratoire. Le rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé (HAS) [11] avait pour objectif d'émettre des recommandations relatives au remboursement par l'assurance-maladie française de deux types de dispositifs médicaux permettant la mobilisation thoracique et l'aide à la toux (relaxateurs de pression et appareils d'I-EM). Ce rapport s'appuie sur une revue de la littérature qui inclut 14 recommandations de pratique clinique (guides de pratiques, avis et consensus d'experts) [18, 20, 27-31, 47-53] et une revue systématique [33]. Les documents portent sur des populations d'enfants ou d'adultes atteints de MNM ou de paralysie. La HAS estime que les données disponibles sont de faible qualité méthodologique et ne permettent pas de conclure sur l'utilité des appareils d'I-EM. Néanmoins, la HAS préconise leur utilisation chez les patients atteints de MNM dont le DPT est inférieur à 270 L/min. L'organisme français recommande le remboursement des modalités d'utilisation des dispositifs d'I-EM pour l'aide à la toux et pour le désencombrement des voies aériennes chez les patients avec une pathologie neurologique ou neuromusculaire, congénitale ou acquise et ayant un DPT inférieur à 300 L/min. La recommandation spécifie également que la prescription initiale de l'appareil devrait être réalisée par une équipe pluridisciplinaire hospitalière et que l'initiation de l'appareil à domicile doit être réalisée par un kinésithérapeute. Les modalités de remboursement devraient inclure l'installation technique, le matériel, la mise en route de l'intervention ainsi que le suivi à domicile.

Parmi les autres documents retenus, deux ont été produits par des organismes du domaine de la neurologie soit, l'*American Academy of Neurology* (AAN) [31] et l'*European Federation of the Neurological Societies* (EFNS) [30] publiés en 2012 et en 2009, respectivement. Ces documents portent sur la prise en charge des patients atteints de SLA. Les deux organismes recommandent l'utilisation des appareils d'I-EM en cas d'infection respiratoire. L'AAN recommande l'utilisation des appareils d'I-EM lorsque le DPT est réduit, sans toutefois préciser de valeur seuil. Le document publié en 2009 par la *British Thoracic Society* (BTS) [29] porte sur la prise en charge en physiothérapie respiratoire des adultes atteints de différentes pathologies respiratoires. Lorsque l'efficacité de la toux demeure inadéquate avec l'utilisation des appareils d'I-EM, la BTS recommande de combiner l'utilisation de ces dispositifs avec l'assistance manuelle à la toux [29]. L'HAS, en collaboration avec l'Association française contre les myopathies (AFM) [27], a également publié en 2006 des recommandations sur les modalités de VNI pour les patients atteints de MNM. Le document de la HAS/AFM stipule que la prescription de la ventilation pour les personnes atteintes de MNM doit être accompagnée d'une prise en charge de la toux et du désencombrement, et ce, lorsque le DPT est inférieur à 180 L/min.

**TABLEAU 3 - Indicateurs et niveau de preuve à l'appui des recommandations émises par des organismes sur l'utilisation des appareils d'I-EM chez les personnes atteintes de MNM**

Organismes, Année [réf]	Indicateurs à l'appui des recommandations sur l'utilisation des appareils d'I-EM				Niveau de preuve (Références des études considérées)
	Assistance ventilatoire	Seuil de DPT (L/min)	Si autres techniques inefficaces	Infection respiratoire	
CTS, 2011 [18]	Patients sous assistance ventilatoire à domicile ou non	< 270	√	√	Faible [10, 42-46]
NICE, 2016 [28]	NR		√	√	Faible [34, 37, 38]
HAS, 2014 [11]	NR	< 270*			Faible [18, 20, 27-31, 33, 47-53]
EFNS, 2012 [30]	NR			√	Faible [39, 42, 54]
AAN, 2009 [31]	NR				Faible [37, 42]
BTS, 2009 [29]	NR		√		Faible [11, 23, 39, 55]
HAS/AFM, 2006 [27]	Patients sous ventilation	< 180	√		NR

NR : non rapporté

### Appréciation de la qualité

Les documents retenus ont été jugés de bonne qualité méthodologique. Les objectifs et les questions cliniques ainsi que la population ciblée par les recommandations sont bien décrits. Pour la majorité des documents, une recherche systématique des preuves a été menée et un lien explicite entre les recommandations et les preuves sur lesquelles elles reposent est rapporté. Les recommandations émises sont précises et sans ambiguïté pour l'ensemble des documents retenus. Aucun organisme de financement n'est impliqué dans la rédaction des guides de pratique. Les conflits d'intérêts des personnes ayant participé à l'élaboration des recommandations ont été rapportés dans l'ensemble des guides de pratique et aucun conflit d'intérêts en lien avec l'utilisation des appareils d'I-EM n'a été rapporté. Des experts de tous les groupes professionnels concernés ont contribué à l'élaboration des recommandations. Peu d'organismes ont impliqué des réviseurs externes dans le processus de validation des recommandations.

### 5.1.3 Revues systématiques

La recherche documentaire a permis d'identifier deux revues systématiques publiées en 2013 [33] et en 2005 [32]. La revue de Morrow *et al.* [33], de la collaboration Cochrane, portait sur l'efficacité et la sécurité des appareils d'I-EM chez les personnes atteintes de MNM. Les indicateurs primaires recherchés étaient le taux de survie, la morbidité et la qualité de vie. Les autres indicateurs considérés incluaient les mesures des échanges gazeux, de la fonction pulmonaire et le DPT. Seuls les ECR ainsi que les essais quasi-randomisés ou croisés ont été sélectionnés. Au total, cinq études ont été incluses (tableau 4). Pour quatre études, les patients recevaient ponctuellement différentes interventions de physiothérapie respiratoire suivant un ordre déterminé de façon aléatoire et avec différentes périodes d'élimination de l'effet (*wash out periods*) (essais cliniques croisés) [11, 23, 37, 38]. Dans la cinquième étude, le dégagement des voies respiratoires des patients atteints de MNM admis aux soins intensifs pour une infection respiratoire était effectué à l'aide d'un appareil d'I-EM une première journée et sans l'aide de cet appareil la journée suivante [56]. Deux études publiées par Chatwin *et al.* ont également inclus des enfants, soit huit parmi les 22 sujets dans la publication de 2003 [23] et deux sur les huit participants pour celle publiée en 2009 [46]. Les auteurs de la revue systématique n'ont pas fait de distinction entre les adultes et les enfants dans l'interprétation des résultats. Toutes les études incluses dans la revue systématique ont comparé l'utilisation d'un appareil d'I-EM à une ou plusieurs techniques manuelles d'aide à la toux. Aucune n'a porté sur les indicateurs primaires déterminés *a priori*. Le DPT était l'indicateur le plus fréquemment rapporté dans les études. Les résultats de quatre des études de la revue de Morrow *et al.* [33] qui répondent aux critères d'éligibilité du présent rapport [11, 23, 37, 38] sont détaillés à la section

5.4. Les auteurs de la revue systématique ont conclu que les preuves étaient insuffisantes pour statuer sur l'efficacité des appareils d'I-EM à dégager les voies respiratoires des personnes atteintes de MNM.

La revue d'Anderson *et al.* [32], publiée en 2005, avait pour objectif de comparer l'efficacité de différentes méthodes de physiothérapie respiratoire sur le DPT chez les patients atteints de MNM (adultes ou enfants) [32]. Les études considérées pour l'analyse étaient des essais cliniques croisés avec ou sans attribution au hasard de l'ordre des traitements, c'est-à-dire des études pour lesquelles des patients recevaient ponctuellement différentes interventions de physiothérapie respiratoire suivant un ordre déterminé de façon aléatoire ou non. Pour être incluses dans la revue systématique, les études devaient rapporter des valeurs numériques de DPT. Les autres indicateurs évalués étaient les mesures de CV et la capacité maximale à l'insufflation. Les auteurs ont rapporté de manière qualitative les résultats de quatre études réalisées entre 1996 et 2003 [11, 23, 35, 57]. Trois de ces études incluaient l'utilisation des dispositifs d'I-EM [11, 23, 35]. La description et les résultats concernant les DPT de ces trois études sont présentés à la section 5.4. Les auteurs de la revue systématique ont conclu que les appareils d'I-EM améliorent l'efficacité de la toux et produisent des DPT plus élevés comparativement aux autres méthodes de physiothérapie respiratoire.

Ces deux revues systématiques incluent des essais cliniques croisés avec ou sans répartition aléatoire de l'ordre des traitements publiés avant septembre 2013 pour la revue de Morrow *et al.* et avant 2003 pour celle d'Anderson *et al.* De plus, chacune d'elles a inclus une étude ne répondant pas aux critères d'éligibilité du présent rapport. En effet, une étude incluse dans la revue de Morrow *et al.* portait sur une population de patients hospitalisés dans une unité de soins intensifs à la suite d'une infection des voies respiratoires [46] et une étude incluse dans la revue d'Anderson ne portait pas sur l'I-EM [57]. Considérant l'ensemble de ces éléments, il a été décidé d'élargir la recherche documentaire dans le respect de la hiérarchie des devis d'études présentée à la section méthodologie, c'est-à-dire pour inclure les essais cliniques et les études observationnelles.

#### **5.1.4 Résultats des études originales sur l'efficacité des appareils d'I-EM**

La recherche documentaire a permis de répertorier un ECR publié en 2015 [34], sept essais cliniques contrôlés publiés entre 1993 et 2014 [11, 23, 35-39] ainsi que trois études observationnelles publiées entre 2000 et 2015 [22, 40, 41]. Le Tableau 4 compare les différentes études incluses dans le présent rapport d'ETMIS de l'IUCPQ-UL avec celles recensées dans les revues systématiques de Morrow *et al.* et Anderson *et al.* Les caractéristiques et les résultats des 11 études originales portant sur l'efficacité des appareils d'I-EM chez les adultes atteints d'une MNM sont présentés aux sections suivantes.

**TABLEAU 4 - Études incluses dans le rapport d'ETMIS de l'IUCPQ-UL et dans les revues systématiques de Morrow *et al.* et d'Anderson *et al.***

Auteurs, année [réf]	Rapport d'ETMIS IUCPQ-UL Recherche documentaire : début des bases de données à décembre 2016	Morrow, 2013 [33] Recherche documentaire: janvier 1996 à septembre 2013	Anderson, 2005 [32] Recherche documentaire: 1996 à 2003
<b>Essais cliniques croisés avec ou sans randomisation de l'ordre des traitements</b>			
Bach, 1993 [35]	√		√
Kang, 2000 [57]	----- <sup>a</sup>		√
Sivasothy, 2001 [11]	√	√	√
Chatwin, 2003 [23]	√	√	√
Mustfa, 2003 [37]	√	√	
Winck, 2004 [39]	√		
Chatwin, 2009 [46]	----- <sup>b</sup>	√	
Senent, 2011 [38]	√	√	
Lacombe, 2014 [36]	√		
<b>Essai clinique randomisé</b>			
Rafiq, 2015 [34]	√		
<b>Études observationnelles</b>			
Tzeng, 2000 [40]	√		
Vitacca 2010 [41]	√		
Mahede, 2015 [22]	√		

<sup>a</sup> étude portant sur une autre méthode d'aide à la toux

<sup>b</sup> étude non incluse en raison de la population étudiée (population hospitalisée dans une unité de soins intensifs)

## Débit de pointe à la toux

### Caractéristiques générales des études

L'impact relié à l'utilisation d'un appareil d'I-EM sur le DPT a été évalué dans sept essais cliniques contrôlés de type chassé-croisés. Les résultats ont été comparés aux valeurs de DPT obtenues sans utilisation d'assistance à la toux et avec d'autres techniques d'aide à la toux [11, 23, 35-39]. Pour l'ensemble des études, chaque patient inclus recevait les traitements de façon consécutive dans un environnement contrôlé (i.e. hôpital ou laboratoire). Le DPT était mesuré immédiatement après l'administration d'un traitement. Pour cinq de ces études, l'intervention principale et les comparateurs étaient administrés suivant un ordre déterminé de façon aléatoire à chacun des patients avec des périodes d'élimination de l'effet (*wash out periods*) [11, 23, 36-38]. Dans les deux autres, aucune spécification n'est faite sur l'ordre dans lequel les techniques ont été menées pour l'une [35], alors que la comparaison de l'effet de l'I-EM se limite à la valeur initiale de DPT pour l'autre (i.e. sans autre intervention de physiothérapie respiratoire) [39]. Les caractéristiques générales des études sont présentées au Tableau 5.

**TABLEAU 5 - Principales caractéristiques des essais cliniques contrôlés de type chassé-croisé portant sur l'évaluation du débit de pointe à la toux avec l'utilisation d'appareils d'I-EM chez des adultes atteints de MNM**

Auteur, Année Pays [réf]	n	Âge moyen en années (étendue)	Assistance ventilatoire (%)	Types de MNM (n)	Techniques d'aide à la toux évaluées	Pression en cmH <sub>2</sub> O (Nombre de cycles)
<b>Avec randomisation de l'ordre des traitements</b>						
Sivasothy, 2001 Royaume-Uni [11]	12 (8 sans scoliose 4 avec scoliose)	Sans scoliose 63 (27-73) Avec scoliose 57 (44-66)	NR	SLA (7) DM de Becker (1) Post polio (2) DM de Duchenne (1) Amyotrophie spinale (1)	TM I-EM I-EM + TM	+20 / - 20 (2)
Chatwin, 2003 Royaume-Uni [23]	14 <sup>1</sup>	31 (18-56)	77	Amyotrophie spinale (7) DM de Duchenne (3) Post-polio (3) DM congénitale (1)	TM I-EM	Selon confort du patient (6)
Mustfa, 2003 Royaume-Uni [37]	73	NR	NR	SLA (73) (47 avec atteinte bulbaire <sup>3</sup> et 26 non <sup>1</sup> )	TM I-EM	Maximum toléré (NR)
Senent, 2011 France [38]	16 <sup>2</sup> (9 bulbaires, 7 non bulbaires)	Bulbaire 25 (23-26) <sup>4</sup> Non bulbaire 26 (22-37)	100	SLA (16) (9 avec atteinte bulbaire <sup>5</sup> et 7 non <sup>2</sup> )	TM RVP I-EM	+40 / - 40 (4 à 6)
Lacombe, 2014 France [36]	18	33 (21-68)	100	DM de Duchenne (9) DM de Becker (1) DM congénitale (1) Amyotrophie spinale (2) Déficiency en acide maltase (2) DM des ceintures (2) Syndrome d'Ulrich (1)	I-EM I-EM + TM	Selon confort du patient (NR)
<b>Sans randomisation de l'ordre des traitements</b>						
Bach, 1993 États-Unis [35]	16	44 (16-67)	100	Post-polio (10) DM de Becker (4) DM des ceintures (1) Myasthénie grave (1)	TM RVP I-EM	Maximum toléré (5)
Winck, 2004 États-Unis [39]	20 (13 avec SLA, 7 avec autre MNM)	SLA 55 (47-68) MNM 29 (26-49)	85  86	SLA (13) Dystrophie myotonique (4) DM de Duchenne (1) Autres DM (2)	I-EM	+40 / -40 (6)

<sup>1</sup> étude portant sur 22 patients dont 8 enfants exclus de l'analyse

<sup>2</sup> étude portant sur 21 patients dont 5 blessés médullaires exclus de l'analyse

<sup>3</sup> score bulbaire de Norris ≤ 35

<sup>4</sup> médiane, écart interquartile

<sup>5</sup> score bulbaire de Norris ≤ 16

DM : dystrophie musculaire, I-EM : insufflation-exsufflation mécanique, MNM : maladies neuromusculaires, NR : non rapporté, SLA : sclérose latérale amyotrophique, TM : technique manuelle,

Le nombre de patients inclus varie entre 12 et 73, selon les études. Deux études portaient exclusivement sur une population de patients atteints de SLA [37, 38]. Dans ces dernières, une analyse stratifiée en fonction du niveau d'atteinte bulbaire a été effectuée à l'aide de la sous-échelle (0 à 39) du questionnaire Norris constituée de 13 items [58]. Le seuil pour déterminer le niveau d'atteinte bulbaire n'était pas le même dans ces deux études (voir Tableau 5). Les types de MNM les plus fréquemment étudiés en relation avec l'usage des appareils d'I-EM sont la SLA [11, 37-39], la dystrophie musculaire de Duchenne [11, 23, 36, 39], la dystrophie musculaire de Becker [11, 35, 36, 39], le syndrome post-poliomyélite [11, 23] et l'amyotrophie spinale [11, 23, 36].

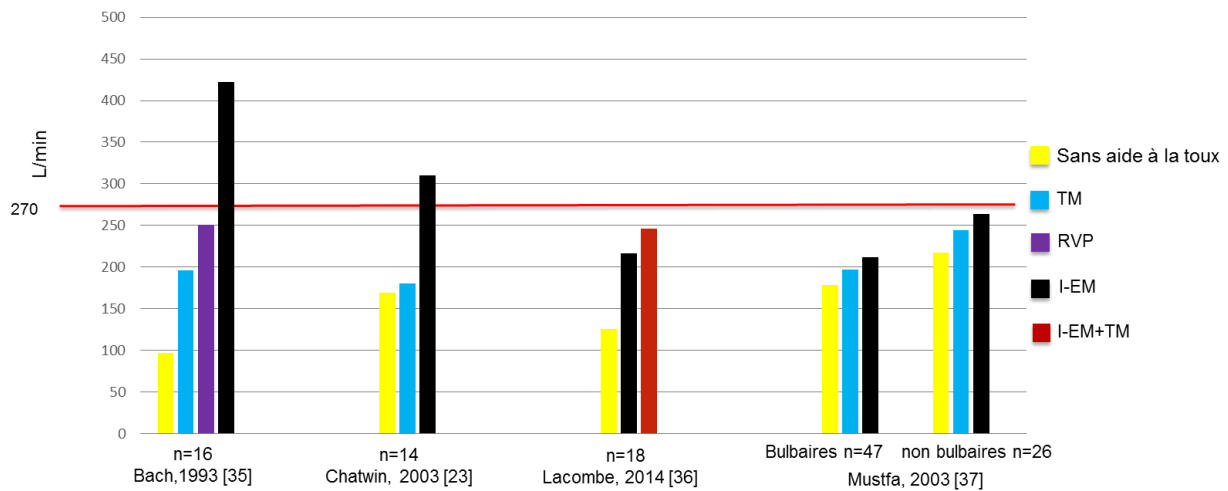


Dans l'ensemble des études, les résultats de DPT mesurés avec l'usage d'un appareil d'I-EM ont été comparés aux valeurs obtenues sans aide à la toux et à l'aide de manœuvres manuelles [11, 23, 35-39]. La comparaison pour deux des études porte également sur les valeurs obtenues suite à des manœuvres de RVP [35, 38]. Enfin, l'effet combiné de l'I-EM et de l'aide manuelle à la toux a également été évalué dans deux autres études [11, 36].

### Résultats des mesures de DPT

Les résultats de quatre études comparatives portant sur les valeurs moyennes de DPT observées avec l'usage d'un appareil d'I-EM et d'autres techniques manuelles d'assistance à la toux ou de manœuvres de RVP sont présentés à la Figure 3 [23, 35-37]. La Figure 4 regroupe les données des trois autres études qui portent sur des valeurs médianes de DPT [11, 38, 39].

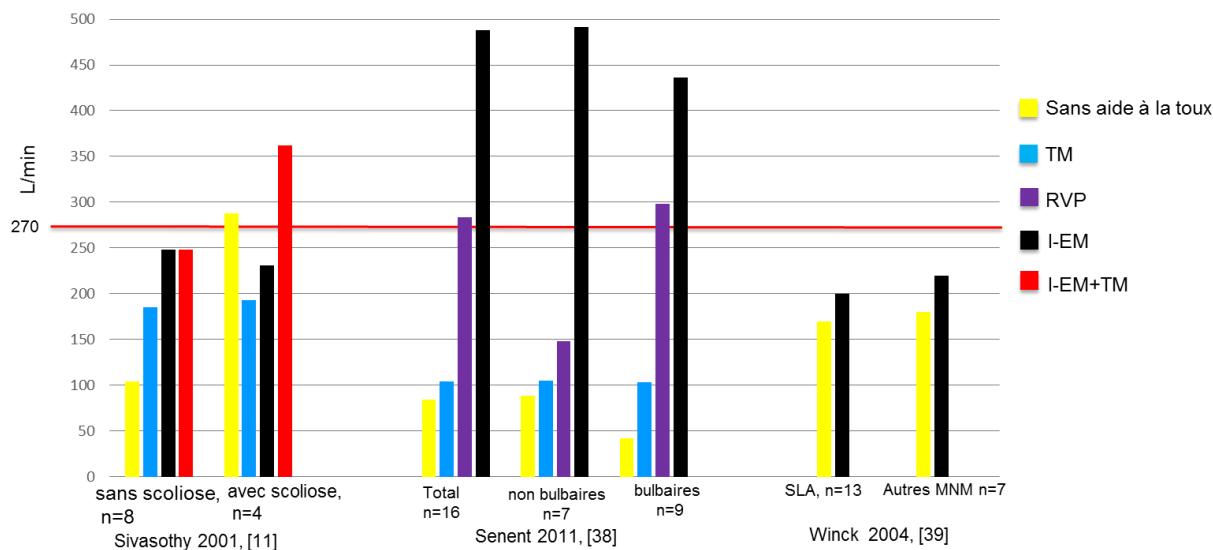
**FIGURE 3 - Synthèse des résultats des études sur les valeurs moyennes de DPT rapportées sans et avec diverses méthodes d'assistance à la toux**



~: Valeur estimée à partir d'une figure

I-EM: insufflation-exsufflation mécanique, RVP: recrutement de volume pulmonaire, TM: techniques manuelles d'assistance à la toux,

**FIGURE 4 - Synthèse des résultats des études sur les valeurs médianes de DPT rapportées sans et avec diverses méthodes d'assistance à la toux**



I-EM: insufflation-exsufflation mécanique, MNM : Maladie neuromusculaire, RVP: recrutement de volume pulmonaire, SLA : sclérose latérale amyotrophique, TM: technique manuelle d'assistance à la toux,

On observe aux figures 3 et 4 que les valeurs moyennes et médianes de DPT rapportées dans les études sont en général plus élevées avec l'utilisation d'un appareil d'I-EM comparativement aux niveaux de base mesurés sans assistance et avec les autres méthodes d'assistance à la toux [11, 23, 35, 37, 38]. Deux études suggèrent également que des DPT supérieurs pourraient être obtenus avec la combinaison de l'I-EM à une méthode manuelle d'aide à la toux [11, 37]. Une différence statistiquement significative est observée dans six des sept études lorsqu'on compare le DPT obtenu sans aide à la toux et avec l'utilisation de l'I-EM (valeur  $p < 0,05$ ) [23, 35-39]. L'étude de Bach *et al.* a rapporté une amélioration statistiquement significative avec l'utilisation d'un appareil d'I-EM comparativement aux deux autres techniques ( $p < 0,05$ ) [35]. Par ailleurs, les résultats stratifiés en fonction d'une atteinte bulbaire ou non ne suggèrent pas de différence entre les groupes quant aux valeurs de DPT observées avec l'utilisation d'un appareil d'I-EM [37, 38]. La valeur seuil pour le DPT de 270 L/min, utilisée pour juger de l'efficacité des manœuvres de recrutement, a été dépassée dans trois études avec l'usage des appareils d'I-EM [23, 35, 38]. Dans l'étude de Sivasothy *et al.* [11], ce seuil a été dépassé uniquement dans le groupe de patients avec scoliose lorsque l'appareil d'I-EM était combiné à des manœuvres manuelles d'assistance à la toux.

#### **Limites des études sur l'efficacité des appareils d'I-EM et le débit de pointe à la toux**

Certaines limites se dégagent de la présente analyse des résultats sur le DPT avec l'utilisation des appareils d'I-EM. Il s'agit pour l'ensemble de ces études d'essais cliniques contrôlés de type chassé-croisé dans lesquels chaque patient devient son propre témoin. L'évaluation des différentes techniques d'aide à la toux a suivi un ordre déterminé de façon aléatoire avec période d'élimination de l'effet entre chaque intervention (variable d'une étude à l'autre) dans cinq des sept études [11, 23, 36-38]. La méthode de randomisation utilisée dans ces études est toutefois très peu détaillée. Un des intérêts de ce type de devis est de pouvoir offrir une meilleure comparabilité des groupes puisque les évaluations des différentes interventions proviennent des mêmes patients limitant ainsi l'effet de la variabilité inter-patients. Toutefois, la possibilité d'une variabilité intra-patients ne peut être complètement éliminée avec ce type de devis, comme par exemple, l'impact de la fatigue sur la mesure du DPT en fonction de l'ordre dans lequel les interventions sont évaluées. La population étudiée est très hétérogène incluant des patients atteints de différentes formes de MNM et avec un retentissement variable sur l'efficacité de la toux. On constate d'ailleurs que la valeur initiale du DPT sans mesure d'assistance à la toux varie beaucoup d'une étude à l'autre. Ces variations de la valeur moyenne du DPT laissent supposer que le niveau d'évolution de la maladie étudiée est différent, ce qui pourrait influencer la mesure de l'efficacité des méthodes d'assistance à la toux. Par ailleurs, la fiabilité et la validité de la mesure du DPT sont des éléments peu rapportés dans les études. Dans les études de Mustafa

*et al.*, Senent *et al.* et Winck *et al.*, la valeur moyenne individuelle du DPT a été calculée à partir d'au moins trois mesures reproductibles [37-39]. Le nombre de mesures effectuées pour définir le DPT n'est pas mentionné dans quatre études [11, 23, 35, 36]. Le DPT a été mesuré soit avec un débitmètre de pointe (*peak flow meter*) [35, 39], soit à l'aide d'un pneumotachographe [11, 23, 36-38]. La valeur obtenue à l'aide du pneumotachographe serait plus fiable, en particulier pour les faibles valeurs de DPT [60].

De plus, dans ces études, il s'agit de mesures instantanées du DPT qui renseignent davantage sur l'utilité à court terme associée à l'utilisation des appareils d'I-EM pour les patients. Ces données peuvent difficilement être représentatives du DPT d'un patient qui serait suivi sur une période plus longue. L'hétérogénéité des indicateurs et des mesures de dispersion (moyenne, médiane, écart-type, écart inter quartile) utilisés pour l'évaluation des effets des différentes interventions de physiothérapie respiratoire sur le DPT limite également la capacité à combiner les résultats. Les procédures et les paramètres de réglages reliés à l'utilisation des appareils d'I-EM ne sont pas similaires d'une étude à l'autre et sont rapportés avec plus ou moins de précision. En effet, les pressions d'insufflation et d'expiration utilisées, la durée de l'intervention, le nombre de cycles, l'intervalle entre chaque cycle, la position du patient ainsi que le nombre d'intervenants impliqués varient entre les études limitant ainsi l'interprétation et la comparaison des résultats.

Enfin, la plupart des études portaient sur un petit nombre de patients, ce qui limite la capacité à détecter des différences entre les groupes et restreint également les possibilités d'analyses de sous-groupes en fonction de différents indicateurs tels que le type de pathologie neuromusculaire, l'atteinte bulbaire ou non, le niveau de base du DPT, la méthode d'assistance à la toux ou encore les besoins en assistance ventilatoire.

#### **5.1.4 Morbidité respiratoire, survie et qualité de vie**

##### ***Essai clinique randomisé***

La recherche documentaire a permis de répertorier un ECR publié en 2015 comparant l'utilisation à domicile des appareils d'I-EM à la technique de RVP [34]. Les auteurs rapportent les résultats obtenus auprès de patients atteints de SLA avec une insuffisance respiratoire nécessitant la mise en route d'une VNI. L'étude avait pour objectif principal de déterminer si l'usage de l'I-EM apporte un bénéfice clinique suffisant pour être coût-efficace comparativement à la technique de RVP. L'étude porte sur 40 patients recrutés entre mai 2009 et février 2012 qui ont été randomisés dans les groupes I-EM (n = 19) ou RVP (n = 21). La technique d'aide à la toux devait être utilisée au moins deux fois par jour (le matin et au coucher) à raison de trois à cinq cycles d'inspiration/expiration à chaque fois. Dans le groupe I-EM, les paramètres d'utilisation de l'appareil étaient adaptés au confort et à la tolérance du patient. Néanmoins, le patient était encouragé à augmenter graduellement la pression jusqu'à atteindre  $\pm 40$  cmH<sub>2</sub>O. La compliance au traitement, les symptômes d'infection respiratoire, l'utilisation d'antibiotiques et les hospitalisations dues aux complications respiratoires ont été documentés à l'aide d'un journal complété par les participants à l'étude. La qualité de vie a aussi été évaluée à l'aide d'un questionnaire validé, soit le *Medical Outcome Study-Short Form 36* (SF-36). Les patients ont été suivis sur une période de 12 mois ou jusqu'au décès. Les données sur la survie ont été recueillies jusqu'au mois de novembre 2013. La durée totale de suivi des patients du groupe RVP et du groupe I-EM était de 16,3 personnes-années et 12,3 personnes-années, respectivement.

Les caractéristiques générales des patients étaient semblables dans les deux groupes. Toutefois, bien que la différence ne soit pas significative au plan statistique, l'âge moyen des patients dans le groupe RVP (64 ans) était plus élevé que celui dans le groupe I-EM (60 ans). Une différence statistiquement significative était observée dans le niveau de base du DPT entre le groupe RVP (215 L/min, étendue : 180 à 240) et le groupe I-EM (120 L/min, étendue : 110 à 150) ( $p < 0,001$ ). Le taux de participation dans le groupe I-EM et le groupe RVP s'élevait à 53 (10 sur 19) et 71 % (15 sur 21), respectivement. Les raisons d'abandons pour les six participants du groupe RVP étaient : atteinte bulbaire importante (n=5) et incapacité à recevoir l'intervention (n=1). Dans le groupe I-EM, des neuf participants qui n'ont pas poursuivi leur traitement, six ne toléraient pas la pression (ou utilisait une pression trop faible) et trois ne ressentaient pas le besoin d'utiliser une technique d'aide à la toux. Une analyse en intention de traiter (*intention-to-treat*) a été appliquée aux présentes données par les auteurs.

Les résultats concernant les indicateurs de morbidité pulmonaire sont présentés au Tableau 6. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes pour l'ensemble des indicateurs mesurés. Toutefois, en comparaison avec le groupe de patients traités par RVP, le nombre d'infections respiratoires chez les patients qui avaient

accès à un appareil d'I-EM était plus élevé alors que la durée moyenne des infections respiratoires et le risque d'hospitalisation étaient inférieurs dans ce groupe. Bien que le nombre de jours avec symptômes soit supérieur dans le groupe I-EM, les rapports de taux d'incidence présentés par les auteurs vont dans le sens contraire (RTI = 0,38). Les auteurs ont été contactés à ce sujet, mais aucune réponse n'a pu être obtenue pour expliquer ce résultat questionnable.

**TABLEAU 6 - Résultats rapportés dans l'étude de Rafiq *et al.* (2015) comparant l'efficacité de l'I-EM et de la RVP sur des indicateurs de morbidité respiratoire**

Indicateurs	Valeurs brutes		Données ajustées *	
	RVP n = 21 (suivi : 16,3 p-a)	I-EM n = 19 (suivi : 12,3 p-a)	Comparaison I-EM vs RVP (IC à 95 %)	valeur-p
<b>Infections respiratoires (inf. resp.) avec prise d'antibiotiques</b>				
n patients ≥1 inf. resp. (%)	7 (33)	6 (32)	RC = 0,78 (0,16-3,65)	0,75
n total inf. resp.	13	19	RTI = 1,06 (0,31-3,68)	0,93
<b>Durée des symptômes d'inf. resp. avec prise d'antibiotiques</b>				
n total de j avec symptômes	90	95	RTI = 0,38 (0,05-2,83)	0,35
Durée moy. des symptômes par inf. resp (j)	6,9	3,9	-	0,16
<b>Hospitalisations (hosp.) pour une inf. resp.</b>				
n total hosp.	6	6	RTI = 1,45 (0,30-6,92)	0,64
n hosp./ n inf. resp. (%)	6/13 (46)	6/19 (32)	-	0,47

\* données ajustées pour l'âge, l'indice de masse corporelle, la capacité vitale forcée et la fonction bulbaire

Abréviations : p-a : personnes-années, n : nombre, j : jours, moy : moyenne, RC : rapport des côtes, I-EM : insufflation-exsufflation mécanique  
RTI : rapport de taux d'incidence, RVP : recrutement de volume pulmonaire

Les données relatives à la survie sont présentées au Tableau 7. La survie médiane pour l'ensemble des patients était le double pour le groupe RVP par rapport à celle du groupe I-EM. Les résultats d'une sous-analyse chez les patients qui utilisaient la VNI selon le protocole suggèrent également que la survie médiane était supérieure avec la méthode de RVP. Toutefois, bien qu'il s'agisse d'une mesure non ajustée, le résultat du *hazard ratio* indique plutôt un effet favorable de l'utilisation d'un dispositif d'I-EM sur la survie globale pour les patients adhérents à la VNI.

**TABLEAU 7 - Résultats rapportés dans l'étude de Rafiq *et al.* (2015) comparant l'efficacité de l'I-EM à la RVP sur la survie médiane**

Paramètres n (RVP / I-EM)	Survie médiane (jours)		HR (IC à 95%)	Valeur p
	RVP	I-EM		
Tous les patients (21/19)	535	266	1,42 (0,69-2,91) 1,94* (0,87-4,30)	0,35 0,11
Degré d'atteinte bulbaire				
Normale à modérée (13/13)	560	289	1,12 (0,44-2,85)	0,81
Grave (8/6)	229	138	3,31 (0,91-12,1)	0,07
Adhérent à la ventilation non invasive (19/11)	535	478	0,88 (0,35-2,23)	0,79

HR : Hazard ratio, I-EM : insufflation-exsufflation mécanique, RVP : recrutement de volume pulmonaire,  
\* ajusté pour l'âge, l'IMC, la capacité vitale forcée et la fonction bulbaire

Pour l'évaluation de la qualité de vie, les auteurs ont considéré le nombre de jours au cours de la période de suivi de 12 mois pendant lesquels le score au SF-36, pour chacun des domaines mesurés (p.ex. physique, émotionnel, social, santé mentale), demeurait au-dessus de 75 % de la valeur initiale. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes pour chaque domaine de la qualité de vie évalué.

Les résultats de l'ECR suggèrent globalement que l'utilisation d'un appareil d'I-EM à domicile ne serait pas plus efficace que des manœuvres de RVP pour diminuer le nombre d'infections respiratoires et le risque d'hospitalisation chez des patients atteints de SLA [34]. Cependant, l'interprétation des résultats de cette étude est limitée par la présence de lacunes méthodologiques dont la plus importante est la différence de la valeur initiale du DPT en faveur du groupe avec la méthode de RVP. Ajoutons également que la méthode de randomisation n'a pas été précisée, le nombre de sujets inclus dans chaque groupe était petit, et probablement insuffisant pour détecter une différence entre les groupes, et le taux d'abandon était très élevé dans le groupe I-EM (69 %). Par ailleurs, certains résultats rapportés dans l'étude semblent questionnables d'un point de vue statistique et difficiles à interpréter, notamment pour le calcul du nombre de jours d'infections respiratoires symptomatiques et l'analyse de survie chez les patients adhérent à la VNI.

### **Études observationnelles**

La recherche documentaire a permis de répertorier trois études observationnelles [22, 40, 41] qui ont évalué le lien entre l'utilisation à domicile des appareils d'I-EM chez les personnes atteintes de MNM et le risque de visite à l'urgence et d'hospitalisation. Les caractéristiques générales de ces études sont présentées au Tableau 8. Puisque les interventions, le devis d'étude ainsi les indicateurs évalués varient d'une étude à l'autre, les principaux résultats sont présentés pour chacune des études ci-après pour faciliter la compréhension.

**TABEAU 8 - Description générale des études observationnelles mesurant l'effet de l'utilisation à domicile d'un appareil d'I-EM**

Auteur, année Pays [réf]	n	Population (diagnostic)	Patients avec assistance ventilatoire (%)	Interventions	Indicateurs évalués	Durée moyenne du suivi
Mahede, 2015 Australie [22]	37	Adultes et enfants (MNM)	NR	Utilisation de l'I-EM à domicile	- nombre et durée des hospitalisations - nombre de visites à l'urgence	4 ans
Vitacca, 2010 Italie [41]	39	Adultes (SLA)	69	Programme de soutien téléphonique et utilisation de l'I-EM à domicile au besoin	- nombre d'épisodes d'aggravation respiratoire - nombre total d'hospitalisations - nombre d'hospitalisations évités	7,5 mois
Tzeng, 2000 États-Unis [40]	47	Adultes et enfants (MNM)	~ 83	Protocole pour l'utilisation de la VNI et de l'I-EM au besoin durant un épisode d'infection respiratoire	- nombre d'hospitalisations par année par patient - durée des hospitalisations	Pré protocole : entre 2,2 et 5,9 années  Post protocole : entre 1,9 et 5,4 années

I-EM : insufflation-exsufflation mécanique, MNM : maladies neuromusculaires, NR : non rapporté, SLA : sclérose latérale amyotrophique, VNI : ventilation non invasive

#### *Mahede et al., 2015*

L'étude de Mahede *et al.* [22] avait pour objectif d'évaluer l'impact de l'utilisation des appareils d'I-EM sur les services de santé. Les auteurs ont colligé des données avant et après utilisation auprès de 37 enfants et adultes atteints d'une MNM, recrutés entre décembre 2007 et novembre 2011. L'appareil d'I-EM (Cough-Assist®) était fourni aux participants via une association australienne en soutien aux patients atteints de dystrophie musculaire. Les données concernant le nombre et la durée des hospitalisations, de même que le nombre de visites à l'urgence ont été extraites de deux bases de données clinico-administratives différentes. Un peu plus de la moitié des participants au programme étaient atteints d'une dystrophie musculaire (55,6 %) et la moyenne d'âge était de 19,8 ans (étendue de 1 à 59 ans). L'appareil d'I-EM a été utilisé en moyenne pendant 2,3 ans sur une base quotidienne pour 46 % des patients, hebdomadaire pour 27 % et occasionnelle pour 27 %. Près d'un tiers des participants (32 %) ont déclaré avoir utilisé l'appareil d'I-EM lors de la survenue d'un épisode d'aggravation respiratoire. Les résultats indiquent que le risque d'hospitalisation (ajusté pour le sexe, la période et la durée de suivi) était plus élevé pendant la période où les patients n'utilisaient pas d'appareil d'I-EM à domicile (risque relatif (RR)= 1,82, IC à 95% : 0,76-4,38). Il en est de même pour la durée des hospitalisations pendant la période de non utilisation de l'I-EM tel que le suggère le risque relatif (RR= 2,83, IC à 95% : 0,52-15,49). Aucun de ces résultats n'est statistiquement significatif. Le risque relatif du nombre de visites à l'urgence était significativement plus élevé pendant la période précédant l'utilisation du Cough-Assist® à domicile (RR=1,76, IC à 95% : 1,10 - 2,84).

#### *Vitacca et al., 2010*

L'objectif de l'étude de Vitacca *et al.* [41] était d'évaluer l'efficacité d'un programme d'assistance médicale téléphonique pour les patients atteints de SLA [41]. La participation au programme donnait accès par téléphone à une infirmière de triage qui, au besoin, redirigeait l'appel à un pneumologue, un neurologue, un inhalothérapeute ou un psychologue selon le cas. Des consultations avec l'un ou l'autre des professionnels de la santé ou des visites à domicile pouvaient également être planifiées. Un suivi téléphonique était effectué une fois par semaine par un inhalothérapeute. Une formation sur la surveillance de la saturation sanguine en oxygène (SpO<sub>2</sub>), les techniques manuelles d'aide à la toux et l'utilisation d'un appareil d'I-EM était donnée à l'ensemble des patients au moment de leur entrée dans le programme. Les patients étaient invités à contacter le programme en présence de l'un ou l'autre des symptômes suivants : épisode de dyspnée, diminution de 3 % de la saturation en O<sub>2</sub>, présence de fièvre, maux de tête, congestion ou autres signe de détresse respiratoire. Un appareil d'I-EM était fourni aux patients pour une utilisation à domicile lorsque la saturation en O<sub>2</sub> se maintenait sous le seuil

de 95 %. Les patients ont également été invités à répondre à un questionnaire de satisfaction générale six mois après leur entrée dans le programme.

Trente-neuf patients atteints d'une SLA, dont 23 avec une atteinte bulbaire, ont été inclus dans le programme et suivis pendant une durée moyenne de 7,5 mois. Vingt-sept des 39 (69 %) patients étaient sous assistance ventilatoire dont 15 sous VNI entre huit et 16 heures par jour et 12 sous VI par trachéotomie. Pendant la durée du suivi, 1661 appels ont été reçus pour une moyenne de 6,7 appels par patient avec une grande variabilité interindividuelle (étendue de 1 à 138). Tous les appels ont été transférés à un inhalothérapeute, à l'exception d'un seul redirigé à un médecin. Durant l'étude, 67 visites à domicile ont été effectuées pour un total de 27 patients. Un dispositif d'I-EM a été utilisé pour 12 patients sous assistance ventilatoire (VI, n = 9 et VNI, n = 3). Les résultats des indicateurs de morbidité respiratoire concernant les 27 patients ayant reçu une visite à domicile sont présentés au Tableau 9.

Le nombre d'épisodes d'aggravation respiratoire était plus élevé chez les patients qui ont utilisé un appareil d'I-EM (moyenne par patient de 3,9) comparativement aux autres patients ayant bénéficié d'une visite à domicile (moyenne par patient de 1,3). Toutefois, le nombre d'hospitalisations évitées, c'est-à-dire le nombre de fois où le patient a été capable de contrôler les symptômes et de rétablir les niveaux de SpO<sub>2</sub> au-dessus de 95 %, était plus élevé dans le groupe ayant utilisé un I-EM (64 %) comparativement aux patients du groupe n'ayant pas utilisé d'I-EM (22 %).

**TABLEAU 9 - Résultats rapportés dans l'étude de Vitacca *et al.* (2010) sur les indicateurs de morbidité respiratoire chez des patients atteints de SLA ayant bénéficié d'une visite à domicile (n = 27) avec ou sans utilisation de l'I-EM**

Indicateurs de morbidité respiratoire	Patients avec visite à domicile	
	Sans I-EM (n = 15)	Avec I-EM (n = 12)
Nombre d'épisodes d'aggravation respiratoire (avec SpO <sub>2</sub> < 95 %)	20	47
Nombre total d'hospitalisations	16	17
Nombre d'hospitalisations évitées	4/20 (22 %)	30/47 (64 %)

*Tzeng et al., 2000*

Tzeng *et al.* ont évalué les effets d'un protocole de gestion des infections respiratoires sur le taux d'hospitalisation relié à des complications respiratoires chez des patients atteints de MNM avec une toux inefficace [40]. Le protocole incluait un enseignement en milieu hospitalier pour maintenir une normocapnie et une SpO<sub>2</sub> supérieure ou égale à 95%. Les patients ayant un DPT inférieure à 270 L/min étaient éligibles au protocole et étaient formés pour utiliser des techniques manuelles d'assistance à la toux et au besoin la VNI. La technique du RVP devait être introduite lorsque la capacité vitale était inférieure à 2000 mL. L'utilisation d'un appareil d'I-EM était aussi enseignée en cas de désaturation en oxygène ou d'accumulation excessive de sécrétions.

Les données sur le nombre d'hospitalisations pour des complications respiratoires pré et post-protocole étaient disponibles pour 47 patients (Tableau 10). Les résultats ont été rapportés selon le recours ou non à une assistance ventilatoire. Les catégories ne sont pas mutuellement exclusives, les patients pouvaient avoir eu une VNI à un moment ou l'autre de l'étude. Une diminution statistiquement significative du taux d'hospitalisation et de la durée des hospitalisations entre la période pré et celle post-protocole a été observée dans chacune des catégories (i.e. sans VNI, avec VNI en intermittence et avec VNI en continu).

**TABLEAU 10 - Principaux résultats rapportés dans l'étude de de Tzeng *et al.* (2000) sur le nombre moyen et la durée moyenne des hospitalisations pour des complications respiratoires avant et après implantation d'un protocole de gestion des infections respiratoires chez 47 patients avec MNM**

Indicateurs selon le recours à une VNI*	Période pré-protocole (moyenne)	Période post-protocole (moyenne)	valeur-p
<b>Nombre d'hospitalisations/année</b>			
Sans VNI (n=10)	1,06 ± 0,84	0,03 ± 0,11	0,003
Avec VNI en intermittence (n=33)	1,40 ± 1,96	0,08 ± 0,17	< 0,001
Avec VNI en continu (n=12)	0,97 ± 0,74	0,07 ± 0,14	0,002
<b>Nombre de jours d'hospitalisations/année</b>			
Sans VNI (n=10)	20,76 ± 36,01	0,06 ± 0,2	< 0,001
Avec VNI en intermittence (n=33)	20,14 ± 41,15	1,43 ± 3,71	< 0,001
Avec VNI en continu (n=12)	10,39 ± 8,66	0,39 ± 0,73	0,003

VNI : ventilation non invasive

\* catégories non mutuellement exclusives

### **Appréciation globale des études observationnelles**

Les résultats des études observationnelles suggèrent que la participation de patients atteints de MNM à un programme ou un protocole de gestion des infections respiratoires, qui inclut au besoin l'utilisation à domicile d'un appareil d'I-EM, est associée à une amélioration des indicateurs de morbidité respiratoire. Une diminution du nombre de visites à l'urgence [22], de la fréquence et de la durée moyenne des hospitalisations [40], et une augmentation du nombre d'hospitalisations évitées [41] sont observées dans les études disponibles. Cependant, il n'est pas possible à partir de ces résultats d'isoler l'effet propre relié à l'usage des appareils d'I-EM sur les différents indicateurs de morbidité respiratoire analysés. À ce titre, plusieurs limites méthodologiques doivent être prises en considération dans l'interprétation de ces résultats:

- présence de populations mixtes d'adultes et d'enfants dans deux études;
- description des populations peu détaillée (types de MNM, âge, paramètres de fonction respiratoire);
- petits effectifs de patients analysés (n < 50);
- peu de données rapportées en ce qui a trait aux modalités d'utilisation des I-EM à domicile (fréquence d'utilisation, pressions utilisées, position du patient);
- peu d'indications sur l'observance au traitement ou l'utilisation de manœuvres d'assistance à la toux supplémentaires;
- peu de données sur l'usage de la VNI (usage périodique ou continu).

En somme, à la lumière de la révision des présents résultats issues de la littérature, il persiste de l'incertitude quant aux indications et à la place de l'I-EM dans la prise en charge de patients atteints de MNM par rapport aux autres techniques d'assistance à la toux, et ce en raison du nombre limité de données et de la qualité des études.

### **5.4.3 Autres indicateurs d'efficacité**

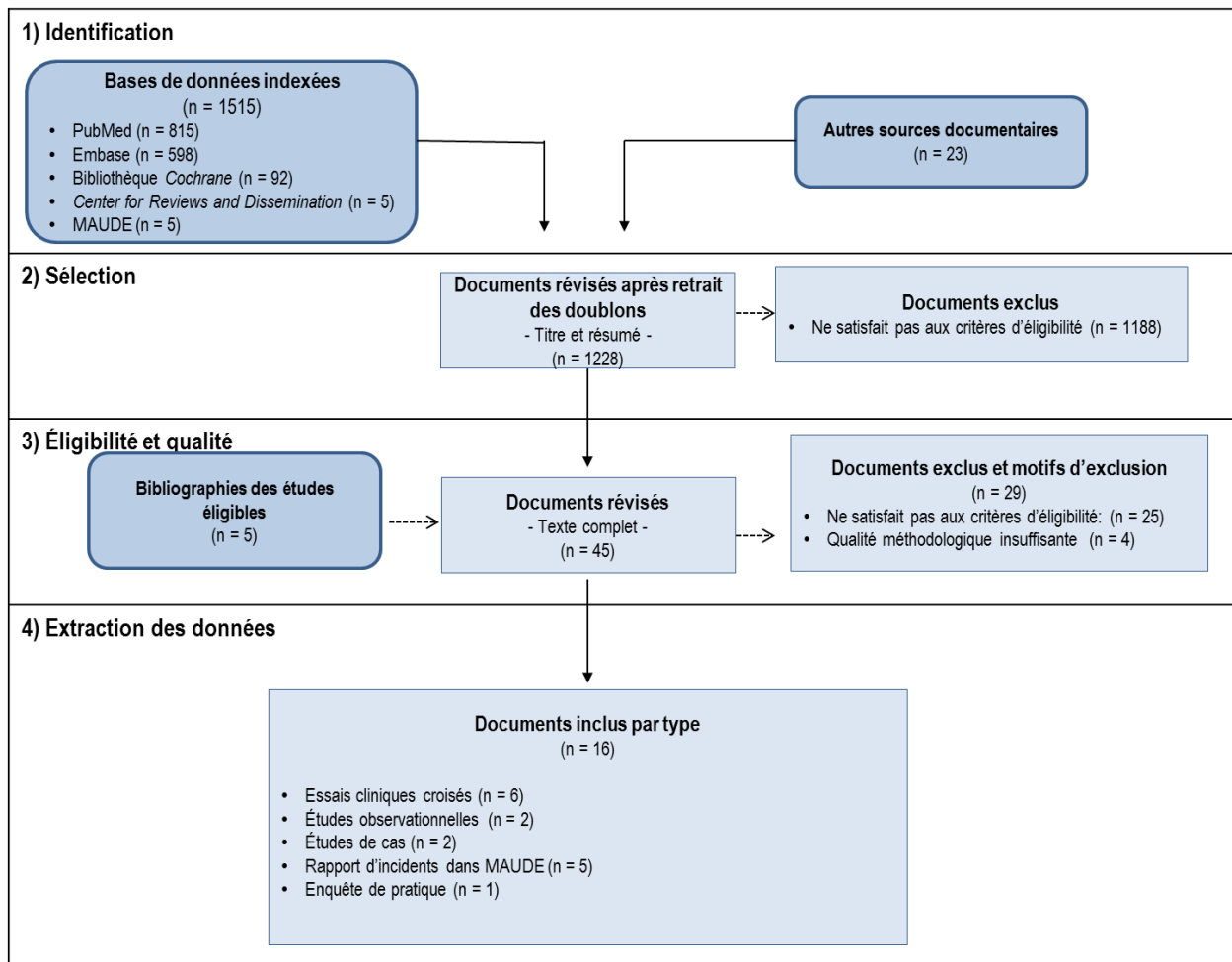
D'autres indicateurs d'efficacité d'intérêt avaient été identifiés *a priori* au moment d'élaborer le plan d'évaluation pour la réalisation de ce rapport. Toutefois, le peu de données disponibles à l'issue de la recherche documentaire ne permet pas d'évaluer pour des populations de patients atteints de MNM l'impact relié à l'utilisation d'un appareil d'I-EM sur les échanges gazeux (p.ex : pH, SaO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> et PaCO<sub>2</sub>), la fonction pulmonaire (p.ex : volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS), capacité vitale (CV)), le nombre de bronchoscopies et le délai pour le recours à l'assistance respiratoire, ou la trachéotomie.



## 5.2 Effets indésirables

La Figure 5 présente le diagramme de sélection des documents pour l'évaluation des effets indésirables des appareils d'I-EM chez les patients atteints de MNM. Au total, 16 documents ont été retenus à partir de la recherche documentaire utilisée pour le volet efficacité et d'une recherche complémentaire effectuée dans la base de données MAUDE. Il s'agit de six essais cliniques contrôlés de type chassé-croisés [23, 35, 38, 39, 44, 46] dont deux se déroulant avec une population de patients hospitalisés [44, 46], deux études observationnelles [22, 41], deux publications rapportant au total trois cas de complications [61, 62], une enquête de pratique [59] et cinq rapport d'incidents provenant de la base de données MAUDE.

**FIGURE 5 - Diagramme du processus de sélection des documents portant sur les effets indésirables liés à l'utilisation des appareils d'I-EM chez les personnes atteintes de MNM**



### Essais cliniques et études observationnelles

Le risque d'effets indésirables liés à l'utilisation des appareils d'I-EM chez des patients atteints d'une MNM a été évalué dans quatre des essais cliniques contrôlés [23, 35, 38, 39] et deux études observationnelles inclus à la section sur l'efficacité [22, 41]. Globalement, aucune complication importante n'a été rapportée dans ces études. Parmi ces auteurs, certains ont également étudié d'autres indicateurs en lien avec l'acceptabilité des appareils d'I-EM par les patients. Ainsi, deux études ont rapporté des niveaux de confort et d'anxiété mesurés à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA). Ces derniers étaient similaires avant et après l'utilisation d'un dispositif d'I-EM dans une étude [23] alors que dans une autre, les utilisateurs ont estimé que l'usage d'un appareil d'I-EM était plus confortable que les manœuvres manuelles par pressions abdominales [38]. De plus, selon les résultats d'une étude, la taille et le poids de l'appareil d'I-EM, de même que la durée

de l'intervention ont été rapportés à titre d'inconvénients par un tiers des patients [22]. Par ailleurs, les effets indésirables associés à l'utilisation d'un dispositif d'I-EM ont été analysés dans deux études portant sur l'utilisation d'un dispositif d'I-EM chez une population de patients hospitalisés atteints d'une MNM [44, 46]. Dans une de ces études, aucun effet indésirable n'a été observé chez six patients hospitalisés pour une infection respiratoire, sous ventilation invasive en continu et pour lesquels un dispositif d'I-EM était utilisé pour dégager les voies respiratoires (quatre cycles de +40 et -40 cmH<sub>2</sub>O) [44]. Dans l'autre étude, huit patients (incluant deux enfants) nécessitant une VNI et hospitalisés pour une infection respiratoire ont été questionnés sur leur niveau de confort et de fatigue après usage de diverses techniques manuelles d'assistance à la toux et d'un dispositif d'I-EM [46]. Le degré de fatigue, mesuré à l'aide d'une EVA, était plus élevé après l'utilisation de l'I-EM comparativement à des techniques manuelles alors qu'il n'y avait pas de différence pour le niveau de confort.

### Études de cas

Trois cas d'événements indésirables reliés à l'usage d'un dispositif d'I-EM ont été identifiés avec la stratégie de recherche documentaire [61, 62] et sont présentés au Tableau 11. Un pneumothorax est survenu pendant une hospitalisation pour une infection respiratoire chez un homme âgé de 58 ans (fumeur, antécédents de bronchite chronique et tétraplégique par lésion médullaire) qui utilisait quotidiennement un appareil d'I-EM et une VNI nocturne [62]. Selon le patient, l'évènement se serait produit après qu'un niveau de pression plus élevé qu'à l'habitude ait été réglé sur l'appareil d'I-EM. Un second cas de pneumothorax a également été rapporté avec l'utilisation quotidienne d'un dispositif d'I-EM et d'une VNI en continu chez un homme de 26 ans atteint d'une dystrophie musculaire de Duchenne. Dans les jours précédant son hospitalisation, le patient s'était plaint de devoir accroître les pressions d'insufflation pour compenser une augmentation de la dyspnée. Il a été admis à l'hôpital dans un état hémodynamique instable avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche de moins de 15 % qui, à la suite du traitement du pneumothorax, a évolué vers un collapsus cardiovasculaire qui a mené à son décès. Selon les auteurs, un lien direct entre l'I-EM et la survenue de pneumothorax ne peut être définitivement établi en raison de facteurs de risque concomitants et de diverses interventions pour l'assistance ventilatoire [62]. Le dernier évènement concerne une perforation du tympan qui se serait produite en cours d'utilisation d'un appareil d'I-EM chez un homme de 19 ans atteint de dystrophie musculaire de Duchenne [61]. Un bruit fort aurait été perçu dans une oreille alors qu'il utilisait l'I-EM. De la douleur et un sifflement auraient également été ressentis dans la même oreille durant la nuit alors qu'il était sous VNI. Une diminution des paramètres de la VNI a été nécessaire pour favoriser la cicatrisation du tympan après la confirmation du diagnostic. Selon l'auteur, la présence d'un tube à travers la paroi du tympan (installé durant l'enfance) qui était obstrué au moment de l'évènement, a pu contribuer à l'augmentation de la pression ayant causé la perforation.

**TABLEAU 11 - SYNTHÈSE D'ÉTUDES DE CAS D'ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES ASSOCIÉS À L'UTILISATION D'UN DISPOSITIF D'I-EM**

Auteur, année [réf]	Pathologie Âge	Interventions (pression appliquée)	Événements
Suri, 2008 [62]	Blessé médullaire 58 ans	VI (trachéotomie) durant six mois VNI nocturne Bi-PAP la nuit (PI: 14, PE: 9 cmH <sub>2</sub> O) I-EM chaque jour (PI: +40, PE: -60 cmH <sub>2</sub> O) I-EM à l'hôpital avant l'évènement (perçue comme plus élevée)	Pneumothorax
Suri, 2008 [62]	DM de Duchenne 26 ans	VNI en continu I-EM (PI: +40 à +45 cmH <sub>2</sub> O plusieurs fois par jour et augmentation graduelle 6-8 mois avant le décès)	Pneumothorax, collapsus cardiovasculaire et décès
Gee, 2015 [61]	DM de Duchenne 19 ans	VNI durant la nuit Pompe à succion pour sécrétions I-EM (35 à 40 cmH <sub>2</sub> O)	Perforation du tympan

DM : dystrophie musculaire, PE : pression expiratoire, PI : pression inspiratoire

## Enquête de pratique

Une enquête a été menée en 2014-2015 auprès de 78 unités de soins intensifs au Canada concernant l'utilisation de techniques manuelles d'assistance à la toux (45 unités), de RVP (52 unités) ou d'I-EM (43 unités) auprès d'une population mixte principalement composé de MNM et d'autres problèmes pulmonaires associés à une faiblesse des muscles respiratoires [59]. Les complications les plus fréquemment observées avec l'usage d'un appareil d'I-EM chez les patients étaient la formation d'un bouchon muqueux nécessitant un changement de la canule interne des tubes de trachéotomie (10 unités) ou du tube endotrachéal (quatre unités), des douleurs thoraciques (huit unités), de la bradycardie ou asystolie (huit unités), de l'arythmie (six unités) et de l'hypotension (sept unités). Par ailleurs, des cas de pneumothorax (quatre unités) et d'hémoptysie (trois unités) ont également été rapportés. En comparaison, la complication la plus fréquente avec les techniques manuelles était la douleur thoracique (16 des 45 unités) et l'hypotension avec le RVP (neuf des 52 unités).

## Résultats de la recherche dans la base de données MAUDE

Cinq rapports d'incidents liés à l'utilisation du Cough-Assist® ont été identifiés dans la base de données MAUDE de la FDA. Ces rapports ont été rédigés par un représentant du fabricant, *Respironics inc.*

Deux décès survenus chez des patients ayant utilisé ce dispositif ont été signifiés au fabricant. Le premier décès a été déclaré en 2008. Il est survenu en cours d'hospitalisation chez un patient atteint de SLA faisant usage d'un dispositif Cough-Assist® et qui aurait développé une infection à *Escherichia coli*. Selon la conjointe du patient, le dispositif aurait été utilisé avec des pressions d'insufflation-exsufflation trop élevées et possiblement sans filtre. Selon le fabricant, aucune confirmation n'a pu être obtenue de l'hôpital à ce sujet. De plus, il n'est pas possible de déterminer avec l'information disponible si le changement de filtre avait bien été effectué entre chaque patient selon les recommandations d'utilisation de l'appareil. Un autre cas de décès a été signalé en 2015 chez un patient atteint de SLA avec une trachéotomie qui utilisait le Cough-Assist®. Bien que l'analyse ait révélé la présence de talc dans les conduits d'air de l'appareil, le décès serait attribuable à la condition médicale du patient. La survenue de cas de pneumothorax avec l'usage du Cough-Assist® a fait l'objet de deux autres rapports datés de 2009 et 2016. Selon l'évaluation du fabricant, les dispositifs n'étaient pas défectueux. Toutefois, le niveau de précision de l'information disponible ne permet pas d'établir si c'est le dispositif d'I-EM lui-même ou la condition clinique des patients qui ont contribué à ces événements indésirables. Finalement, un cas d'arrêt cardio-respiratoire a été rapporté en 2015 chez un patient qui ne pouvait plus utiliser son Cough-Assist® pendant qu'il était en voyage en raison d'un dysfonctionnement de l'appareil relié à la batterie détachable. Selon le fabricant, il n'a pas été possible de déterminer si la charge de l'appareil était suffisante lors de la survenue de l'évènement. De plus, l'évaluation de l'appareil n'a pas révélé d'anomalies.

## Synthèse et appréciation des données sur les effets indésirables

Peu de complications ont été rapportées en lien avec l'utilisation d'un dispositif d'I-EM. Quelques cas de pneumothorax ont été signalés, mais il est difficile d'établir formellement un lien de causalité entre ces événements et l'utilisation d'un appareil d'I-EM. En effet, on ne peut exclure l'effet d'autres facteurs ayant pu contribuer à la survenue de ces complications, en lien notamment avec l'utilisation de la VNI ou des manœuvres manuelles d'assistance à la toux et de la condition médicale des patients. Néanmoins, les données probantes concernant les effets indésirables liés à l'usage des appareils d'I-EM comportent certaines limites qui méritent d'être prises en considération. Tout d'abord, peu de résultats sont disponibles pour porter un jugement plus éclairé sur les effets indésirables des appareils d'I-EM. Les résultats disponibles sont issus d'études dont le devis n'est pas optimal pour évaluer l'innocuité. En effet, dans certaines études, la définition des effets indésirables considérés n'était pas précisée *a priori* [35, 39, 41]. Les essais cliniques se sont déroulés dans des milieux contrôlés qui ne reflètent pas les milieux de vie des utilisateurs d'un dispositif d'I-EM. De plus, les patients étaient encadrés ou recevaient l'aide de professionnels pour utiliser ces dispositifs, alors que ce n'est pas toujours le cas à domicile. De plus, la courte durée de ces études ne permet pas d'apprécier les effets indésirables pouvant se développer à plus long terme.

Par ailleurs, bien que la base de données MAUDE de la FDA puisse être utile à l'évaluation des risques liés à une utilisation de l'I-EM dans la pratique courante, l'information rapportée et le niveau de détails fournis sont souvent insuffisants pour porter un jugement éclairé sur un lien de cause à effet. Ainsi, les données disponibles ne permettent pas toujours de bien documenter les paramètres et le contexte dans lequel les dispositifs médicaux ont été utilisés alors que ce facteur pourrait exercer une influence sur les événements rapportés. On peut également se questionner dans le cas présent sur la validité et même l'impartialité de l'information rapportée. En effet, tous les rapports d'incidents identifiés ont été rédigés par un représentant de la compagnie qui fabrique le Cough-Assist®. Le contenu des rapports porte davantage sur le respect des

conditions d'utilisation en lien avec les directives d'utilisation du fabricant. Enfin, compte tenu que cette base de données est à déclaration volontaire et que le nombre de patients qui utilisent ce type de dispositif est inconnu, il n'est pas possible par conséquent d'estimer un taux d'évènements indésirables. Prenant en considération ces limites, la sous-déclaration en général des évènements indésirables reliés à la santé et le faible taux de publication de ces cas, il est assez probable dans ces conditions que le risque d'effets indésirables liés à l'utilisation des appareils d'I-EM puisse être sous-estimé.

## 5.6 Études en cours

Deux protocoles d'études visant à évaluer l'utilisation d'un appareil d'I-EM chez des adultes atteints de MNM ont été identifiés. La premier concerne la réalisation d'un essai clinique contrôlé qui a pour objectif d'étudier l'impact de trois techniques d'assistance à la toux, soit 1) les techniques manuelles, 2) l'I-EM à basse pression (+30 à -30 cmH<sub>2</sub>O) et 3) l'I-EM à haute pression (+60 à -60 cmH<sub>2</sub>O), sur des paramètres de physiologie respiratoire. Le protocole prévoit l'inclusion de 20 adultes atteints de MNM avec un DPT inférieur à 270 L/min et une insuffisance respiratoire qui nécessite une assistance ventilatoire non invasive. Il est prévu d'évaluer ces patients en période de stabilité respiratoire et de décompensation respiratoire (NCT02753959). Cette étude débutée en avril 2016 devait être complétée en janvier 2017. La seconde étude, également initiée en 2016, vise à recruter 20 patients atteints de SLA (NCT02682030). Il s'agit d'un ECR ayant pour objectif d'évaluer un dispositif favorisant le dégagement des voies respiratoires par oscillation extra-thoracique à haute fréquence (*high frequency chest compression device* : HFCC) utilisé à domicile seul ou combiné à un dispositif d'I-EM. Le protocole ne précise pas si les patients doivent être obligatoirement traités par assistance ventilatoire pour être inclus. La collecte des données doit être complétée en mars 2018.

## 6. DISCUSSION

---

L'altération de l'efficacité de la toux est une des conséquences importantes reliées à l'atteinte des muscles respiratoires dans l'évolution des MNM. Elle expose les patients à un risque accru d'encombrement bronchique, facteur prédictif de morbidité et de mortalité. Le recours à des interventions de drainage bronchique par des méthodes manuelles ou mécaniques devient alors indispensable. L'utilisation d'un dispositif d'aide à la toux, tel que les appareils d'I-EM, pourrait faciliter le désencombrement bronchique chez certains patients atteints de MNM contribuant ainsi à réduire la morbidité et améliorer leur qualité de vie. Au Québec, les patients admis au PNAVD peuvent avoir accès gratuitement à un appareil d'I-EM, ce qui n'est pas le cas pour ceux qui n'ont pas recours à une assistance ventilatoire.

La présente démarche d'évaluation visait à évaluer l'efficacité et les effets indésirables liés à l'utilisation d'un appareil d'I-EM à domicile pour les adultes atteints d'une MNM afin d'aider à la prise de décision concernant l'accessibilité à ce type de technologie pour ceux qui ne requièrent pas d'assistance ventilatoire. L'appréciation de l'ensemble des informations issues de la recherche documentaire ainsi que les échanges avec le groupe de travail ont conduit aux constats suivants.

### **1- L'I-EM à domicile : une méthode alternative ou complémentaire d'assistance à la toux qui pourrait améliorer le DPT chez des adultes atteints d'une MNM**

Plus de la moitié des guides de pratique recensés dans le présent rapport recommandent, en première intention, l'utilisation de manœuvres manuelles pour la prise en charge de la toux chez des patients atteints d'une MNM avec ou sans assistance ventilatoire [18, 27-29]. S'appuyant sur un faible niveau de preuves, des organismes recommandent également le recours à des techniques d'aide à la toux plus avancées telles que l'utilisation d'un appareil d'I-EM lorsque les méthodes manuelles deviennent insuffisantes pour maintenir une toux efficace ou lors d'épisode d'infection respiratoire [18, 27-30]. Pour évaluer l'efficacité de la toux et en conséquence le risque d'encombrement bronchique et de survenue de complications respiratoires, la mesure du DPT est un indicateur utilisé dans certains guides de pratique [11, 18, 27]. Deux d'entre eux recommandent de considérer l'utilisation d'un appareil d'I-EM lorsque le DPT n'atteint pas le seuil de 270 L/min [11, 18]. Cette valeur semble d'ailleurs faire consensus dans la littérature pour initier une assistance à la toux [10, 16, 18, 19].

Dans le présent rapport, les études menées chez des patients atteints de MNM non hospitalisés et en période de stabilité respiratoire ont été considérées. Les résultats observés sur le DPT sont tous issus d'essais cliniques contrôlés réalisés en laboratoire, incluant des populations hétérogènes et très majoritairement sous VNI [11, 23, 35-39]. Ces derniers suggèrent que le DPT s'améliore avec l'utilisation d'un appareil d'I-EM chez des patients atteints de SLA [37, 38] ou de différents types de MNM [11, 23, 35, 36, 39]. Cependant, l'amplitude de l'effet est variable d'une étude à l'autre. En effet, dans trois des sept études, la valeur seuil de 270 L/min pour le DPT a été dépassée avec l'utilisation d'un appareil I-EM [23, 35, 38]. Par ailleurs, l'I-EM semble contribuer à accroître le DPT à des valeurs supérieures à celle obtenues avec d'autres méthodes d'aide à la toux, telles que les techniques manuelles ou le RVP [11, 23, 35, 37, 38]. La combinaison d'un appareil d'I-EM à une technique manuelle d'aide à la toux, qui a été évaluée dans deux études, pourrait permettre d'atteindre des DPT légèrement plus élevés [11, 36]. Cependant, toutes les études n'ont pas évalué les mêmes méthodes d'assistance à la toux, limitant les possibilités de porter un jugement sur la supériorité, l'égalité ou la non-infériorité de l'I-EM par rapport aux autres méthodes ou en combinaison avec l'une d'entre elles. Les résultats spécifiques à la SLA portent sur un petit nombre de patients et sur la comparaison de groupes avec un seuil utilisé pour établir le degré d'atteinte bulbaire qui diffère entre les études. Ainsi, les données disponibles sur des analyses de sous-groupes ne permettent pas de se prononcer sur l'effet de l'I-EM selon le degré d'atteinte bulbaire [37, 38].

Le niveau de preuves sur lequel repose l'évaluation de l'efficacité de l'I-EM concernant le DPT est faible compte tenu de la qualité des études disponibles. En premier lieu, le nombre peu élevé de patients inclus limite la précision et la robustesse des résultats. Les populations de patients à l'intérieur même et entre les études sont hétérogènes tant pour le type de pathologie que le stade d'évolution de la maladie. La variation d'une étude à l'autre de la valeur moyenne ou médiane du DPT mesurée initialement chez les patients inclus témoigne d'ailleurs probablement de cette hétérogénéité des populations. Dans l'ensemble de ces études, le DPT a été mesuré de façon ponctuelle, sans tenir compte de la variabilité individuelle et interindividuelle qui nécessiterait d'obtenir plusieurs séries de mesures sur différentes périodes pour améliorer la fiabilité des résultats et évaluer le maintien de l'effet observé dans le temps. Le mode d'administration et le paramétrage des

appareils d'I-EM utilisés n'étaient pas similaires entre les études alors que le réglage des pressions d'insufflation et d'exsufflation pouvait être adapté au confort ou à la tolérance du patient [23, 35-37] ou encore réglé au même niveau pour l'ensemble des patients [38, 39]. Ce facteur pourrait également avoir exercé une influence sur les résultats observés. Ainsi, l'ensemble de ces éléments limite la portée des résultats de ces études et amène à la prudence dans leur interprétation.

## **2- L'utilisation des appareils d'I-EM à domicile pour les adultes atteints de MNM : peu de données pour évaluer l'impact sur les complications respiratoires, la qualité de vie et la survie.**

L'évaluation de l'impact de l'utilisation à domicile des appareils d'I-EM sur les complications respiratoires, la qualité de vie et la survie repose sur l'analyse des données d'un ECR [34] et de trois études observationnelles [22, 40, 41] de faible qualité. Ces études avaient comme objectif de déterminer le rôle de l'I-EM ou d'un programme de gestion des sécrétions incluant l'utilisation d'un appareil d'I-EM parmi d'autres co-interventions dans la gestion des complications respiratoires. Différents indicateurs ont été utilisés pour évaluer les complications respiratoires : le nombre d'épisodes infectieux, la durée des symptômes infectieux, le nombre d'hospitalisations, le nombre d'hospitalisations évitées, la durée des hospitalisations et le nombre de visites à l'urgence. Ainsi, le nombre d'épisodes infectieux nécessitant la mise en route d'un traitement antibiotique, rapporté uniquement dans l'ECR, était sensiblement similaire dans le groupe traité par RVP et par I-EM, mais il est difficile d'en soutenir l'interprétation en raison des limites méthodologiques de cette étude rapportées à la section 5.1.4 [34]. Il en est de même pour l'évaluation de la durée des symptômes d'infection respiratoire qui serait possiblement plus courte chez les patients ayant eu accès à l'I-EM [34]. Le nombre d'hospitalisations pour une infection respiratoire a été rapporté dans l'ensemble des études [22, 34, 40, 41]. Lorsque mis en relation avec le nombre total d'infections respiratoires ou d'épisodes d'aggravation respiratoire mesurés par la désaturation en oxygène, cet indicateur permet d'estimer la gravité des épisodes infectieux et la proportion d'hospitalisation éventuellement évitées. Ainsi, les résultats issus de l'ECR et des trois études observationnelles suggèrent que les patients bénéficiant d'un appareil d'I-EM aurait été moins souvent hospitalisés à la suite d'un épisode infectieux que ceux traités par RVP ou par une autre méthode [22, 34, 40, 41]. La durée d'hospitalisation serait plus courte chez les patients ayant eu accès à un appareil d'I-EM à domicile, mais de nombreux autres facteurs pourraient également avoir influencé ce résultat (p. ex. co-morbidités, traitements) [22, 40]. Enfin, le nombre de visites à l'urgence a été documenté dans une étude et était significativement plus faible après l'implantation d'un programme d'allocation d'appareils d'I-EM à des patients atteints de MNM [22]. L'analyse de l'ensemble de ces résultats ne permet pas de se prononcer précisément sur l'effet des appareils d'I-EM pour réduire les complications infectieuses et respiratoires chez des patients atteints de MNM. En effet, le nombre et la qualité des données sont très limités rendant impossible d'isoler l'effet propre relié à l'usage des appareils d'I-EM. Les caractéristiques des patients inclus dans les études sont peu détaillées, la comparabilité des groupes n'est pas assurée, les conditions d'utilisation de l'I-EM sont rarement rapportées et les modalités d'assistance ventilatoire sont peu décrites. Il semble toutefois que l'utilisation de l'I-EM dans le cadre d'un protocole ou d'un programme intégré de gestion des sécrétions et des infections respiratoires pourrait être bénéfique pour réduire le recours à des hospitalisations ou des visites à l'urgence [22, 40, 41].

Très peu de données sur le lien entre l'utilisation d'un I-EM et la qualité de vie ont été rapportées et il est impossible de porter un jugement à partir de celles-ci en raison des limites de l'étude [34]. La qualité de vie est pourtant un indicateur d'intérêt centré sur le patient. L'amélioration de la qualité de vie est en effet un des objectifs à atteindre par la prise en charge globale de patients atteints de maladie chronique avec pronostic réservé comme les MNM. Notons également l'absence de résultats de bonne qualité disponibles pour évaluer l'effet de l'utilisation d'un I-EM sur la survie [34].

### **3- L'utilisation des I-EM chez les adultes atteints de MNM semble sécuritaire, mais les effets indésirables ont été peu étudiés.**

La quantité et la qualité des informations disponibles pour évaluer les effets indésirables associés à l'utilisation de l'I-EM sont limitées. Néanmoins, l'analyse des événements rapportés dans la littérature, principalement issus des essais cliniques réalisés en milieu contrôlé [23, 35, 38, 39] et de la base de données à déclaration volontaire MAUDE de la FDA sur la surveillance des dispositifs médicaux, suggère que l'utilisation des appareils d'I-EM serait généralement sécuritaire. Peu de complications ont été rapportées, et ce, malgré le fait que leur emploi remonte à plusieurs décennies. Il s'agit notamment de cas de pneumothorax ou de barotraumatismes, qui ne peuvent être entièrement expliqués par l'utilisation d'un dispositif d'I-EM [59, 61, 62]. L'assistance ventilatoire, les autres manœuvres de physiothérapie respiratoire et la condition clinique générale du patient peuvent également être impliquées dans la survenue de ces événements. Aucune complication n'a été observée dans la seule étude ayant évalué les effets indésirables de l'utilisation de l'I-EM à domicile [41]. D'autres études ont permis d'identifier des inconvénients associés à l'utilisation d'un dispositif d'I-EM qui, sans être critiques du point de vue clinique, peuvent être significatifs du point de vue du patient [22, 46]. Ainsi, certains patients ont rapporté des désagréments liés à la taille, au poids de l'appareil et à la durée de l'intervention ou à la fatigue occasionnée par celle-ci.

Une sous-estimation des effets indésirables est possible puisque la majorité des études se sont déroulées en milieu contrôlé où les patients étaient encadrés par des professionnels pour utiliser les dispositifs d'I-EM. Toutefois, d'autres facteurs pourraient également expliquer le faible taux d'effets indésirables observés. En premier lieu, certaines caractéristiques des dispositifs d'I-EM visent à en assurer la sécurité. Par exemple, les valeurs maximales (60 cmH<sub>2</sub>O) pouvant être générées par un appareil d'I-EM sont inférieures à celles impliquées dans le processus normal de la toux chez l'humain [62]. En effet, une toux résultant du processus normal d'expectoration produirait une pression thoracique qui peut dépasser les 100 cmH<sub>2</sub>O [63]. Pour la majorité des utilisateurs, des pressions inspiratoires et expiratoires de 40 cmH<sub>2</sub>O sont généralement recommandées [26, 65]. De plus, la pression appliquée par un appareil d'I-EM est de courte durée, soit de une à cinq secondes [26]. Le réglage des paramètres, incluant la pression expiratoire et le temps d'application de cette pression, peut également être bloqué lors de la configuration de l'appareil. Un enseignement est généralement prodigué aux patients et à leurs proches aidants avant la première utilisation de ces appareils à domicile. Le soutien clinique, disponible notamment dans le cadre de leur utilisation intégrée à un programme de ventilation à domicile, contribue à une utilisation sécuritaire des dispositifs d'I-EM. Enfin, le respect des contre-indications est un élément essentiel pour limiter la survenue d'événements indésirables. Il n'est habituellement pas recommandé d'utiliser ce type d'appareils en présence de facteurs de risque tels que des antécédents de pneumothorax, d'emphysème bulleux ou en présence d'hémoptysie [21, 26].

En somme, malgré le peu de données probantes disponibles, il semble raisonnable de considérer que l'utilisation encadrée des dispositifs d'I-EM, est en règle générale sécuritaire. Les complications possibles devraient être mises en relation avec les avantages escomptés avec l'utilisation de ces dispositifs.

### **4- L'utilisation à domicile d'un appareil d'I-EM par des adultes atteints de MNM n'ayant pas recours à une assistance ventilatoire : une efficacité qui n'est pas connue.**

Que les patients aient recours ou non à une assistance ventilatoire à domicile, les résultats de la recherche documentaire ont mis en évidence que la quantité et la qualité des données probantes étaient très limitées pour évaluer l'impact des appareils d'I-EM sur les complications respiratoires et la qualité de vie des patients atteints de MNM [11, 22, 23, 34-41]. Une seule étude observationnelle a rapporté les résultats d'une sous-analyse portant sur un petit nombre de patients atteints de MNM n'ayant pas recours à une ventilation assistée (n = 10) [40]. Avec une portée limitée, le résultat indique toutefois que l'utilisation de l'I-EM dans le cadre d'un protocole de gestion de sécrétions pourrait contribuer à diminuer le nombre et la durée des hospitalisations chez ces patients. Cependant, en s'appuyant sur ces faibles niveaux de preuve et sur des avis d'experts, différents organismes recommandent que les dispositifs d'I-EM soient utilisés lorsque les autres techniques d'aide à la toux s'avèrent insuffisantes pour maintenir un DPT efficace ou lors d'épisodes d'infections respiratoires, et ce, sans nécessairement préciser que le patient doit être sous assistance ventilatoire [28, 30, 31]. Le CTS est le seul organisme qui, dans ses recommandations, apporte des précisions pour les patients à risque d'avoir recours à la VNI à domicile [18]. Pour ces patients, l'usage d'appareils d'I-EM serait à considérer lorsque le DPT demeure sous le seuil de 270 L/min malgré l'utilisation de techniques manuelles d'aide à la toux ou de RVP [18].

L'analyse des protocoles d'études publiés récemment indique que les résultats attendus n'apporteront pas de nouveaux éléments pour évaluer l'efficacité de l'utilisation de l'I-EM chez des patients atteints de MNM qui ne requièrent pas

d'assistance ventilatoire. Ainsi, il est peu probable que de nouvelles données soit disponibles à court terme, d'autant plus que la recherche dans le domaine des pathologies neuromusculaires peut s'avérer complexe en raison de la faible prévalence, de la diversité des présentations cliniques et de l'évolution parfois rapide de la maladie.

En l'absence de données suffisantes issues d'études cliniques, il est utile de considérer également l'expérience rapportée par les soignants et les patients. Selon les échanges avec le groupe de travail, des pneumologues de la région qui suivent des patients atteints de MNM seraient régulièrement confrontés à des situations où la prescription d'un appareil d'I-EM pourrait être pertinente en dehors du cadre d'admissibilité au PNAVD. Dans ce contexte, les facteurs économiques notamment en lien avec le coût de l'appareil et les services d'inhalothérapie associés à l'utilisation à domicile de ces appareils limitent le recours à leur utilisation. Néanmoins, l'expérience de certains patients qui ont fait l'acquisition ou ont utilisé pendant une période d'essai un appareil d'I-EM semble, selon les membres du groupe de travail, avoir montré certains bénéfices pour la gestion des sécrétions. De par sa mission universitaire et de recherche, l'IUCPQ-UL pourrait avoir un intérêt à produire de nouvelles connaissances qui apporteraient un éclairage supplémentaire sur la place des appareils d'I-EM dans la prise en charge des patients atteints de MNM qui ne requièrent pas d'une assistance ventilatoire.



## 7. RECOMMANDATIONS

---

### Recommandation 1

Considérant que :

- Le risque d'encombrement bronchique causé par une inefficacité de la toux est un facteur prédictif de morbidité et de mortalité pour les patients atteints de MNM;
- Plusieurs guides de pratique clinique recommandent l'utilisation des appareils d'I-EM lorsque les techniques d'aide à la toux de premier recours telles que le drainage postural, les poussées abdominales, les percussions thoraciques ou le RVP deviennent insuffisantes pour maintenir une toux efficace;
- Les appareils d'I-EM pourraient permettre d'améliorer le DPT chez les patients atteints de MNM;
- Le volume et la qualité des données disponibles sont insuffisants pour déterminer si l'utilisation à domicile d'un appareil d'I-EM est associée à une réduction des complications respiratoires et à une amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints de MNM qui requièrent ou non une assistance ventilatoire non invasive;
- L'implantation de protocoles de gestion des sécrétions incluant l'utilisation à domicile des appareils d'I-EM pourrait être bénéfique pour la prévention des complications respiratoires des patients atteints de MNM, mais de l'incertitude demeure;
- Les informations disponibles sur les effets indésirables associés à l'utilisation des dispositifs d'I-EM suggèrent qu'ils sont en général sécuritaires;
- Seuls les patients atteints de MNM ayant recours à une assistance ventilatoire à domicile sont admissibles dans le cadre du PNAVD à un prêt d'un appareil d'I-EM et aux services associés;
- Des patients atteints de MNM qui ne sont pas admissibles au PNAVD pourraient, selon les experts, obtenir une amélioration de leur état de santé respiratoire avec l'utilisation à domicile d'un appareil d'I-EM;
- L'IUCPQ-UL, en tant que centre universitaire, a pour mission de participer au développement de connaissances;

**Il est recommandé à l'IUCPQ-UL de développer, dans le cadre d'un projet pilote, un protocole de soins visant à rendre accessibles les appareils d'I-EM à domicile aux patients atteints de MNM non admissibles au PNAVD.**

Le Comité directeur scientifique ETMIS suggère également :

- De mettre en place un groupe de travail impliquant des pneumologues, inhalothérapeutes et gestionnaires impliqués dans le suivi des patients atteints de MNM pour définir notamment les modalités du protocole d'intervention, les patients ciblés et les critères de prescription de l'appareil d'I-EM;
- De définir des critères d'évaluation du projet : indicateurs d'efficacité, d'innocuité et d'impacts organisationnels;
- D'entreprendre des démarches pour évaluer les possibilités de financement du projet;
- D'évaluer la possibilité de collaborer avec l'autre centre fiduciaire du PNAVD, le Centre universitaire de santé McGill (CUSM), pour la réalisation de ce projet pilote.

## 8. CONCLUSION

---

La présente démarche d'évaluation visait à évaluer l'efficacité et les effets indésirables liés à l'utilisation d'un appareil d'I-EM à domicile pour les adultes atteints d'une MNM afin d'aider à la prise de décision concernant l'accessibilité à ce type de technologie pour ceux qui ne requièrent pas d'assistance ventilatoire. La présente recherche documentaire a mis en évidence que la quantité et la qualité des données probantes étaient très limitées pour évaluer l'effet des appareils d'I-EM sur les complications respiratoires et la qualité de vie des patients atteints de MNM, et ce, que les patients aient recours ou non à une assistance ventilatoire. Toutefois, la revue des données probantes suggère que l'utilisation des appareils d'I-EM pourrait augmenter le DPT et représenter un mode de traitement alternatif ou complémentaire sécuritaire pour le désencombrement bronchique chez les adultes atteints de MNM, notamment lorsque les techniques manuelles d'assistance à la toux sont inefficaces. Bien que l'utilisation des appareils d'I-EM pourrait être bénéfique pour la gestion des sécrétions chez certains patients qui ne requièrent pas d'assistance ventilatoire à domicile, les données probantes actuellement disponibles sont insuffisantes pour statuer sur leur efficacité clinique auprès de cette clientèle. Ainsi, le Comité directeur scientifique ETMIS recommande à l'IUCPQ-UL de développer et d'évaluer, dans le cadre d'un projet pilote, un protocole de soins visant à rendre accessible l'utilisation d'appareils d'I-EM à domicile aux patients atteints de MNM non admissibles au PNAVD.

## ANNEXES

### ANNEXE 1. Sites Internet consultés pour la recherche de la littérature grise

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
<b>Mots-clés</b>				
<b>Sites en anglais :</b> <i>cough assist OR mechanical insufflator exsufflator OR mechanical insufflation exsufflation AND neuromuscular diseases</i>				
<b>Sites en français :</b> <i>cough assist OR insufflation exsufflation mécanique AND maladies neuromusculaires</i>				
<b>Sites Internet généraux visités</b>				
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	<a href="http://www.cadth.ca/fr">http://www.cadth.ca/fr</a>	0
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>	États-Unis	<a href="http://www.ahrq.gov/">http://www.ahrq.gov/</a>	0
AHTA	<i>Adelaide Health Technology Assessment</i>	Australie	<a href="http://www.adelaide.edu.au/ahta/">http://www.adelaide.edu.au/ahta/</a>	0
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	France	<a href="http://ansm.sante.fr/">http://ansm.sante.fr/</a>	0
CEBM	<i>Centre for Evidence-based Medicine</i>	Royaume-Uni	<a href="http://www.cebm.net/">http://www.cebm.net/</a>	0
ETMIS-CHUM	Direction de la qualité, de l'évaluation, de la performance et de la planification stratégique du Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Canada (Québec)	<a href="http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions-du-chum/uetmis/projets">http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions-du-chum/uetmis/projets</a>	0
HAS	Haute Autorité de santé	France	<a href="http://www.has-sante.fr/">http://www.has-sante.fr/</a>	3
HSAC	<i>Health Services Assessment Collaboration</i>	Nouvelle-Zélande	<a href="http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm">http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm</a>	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	<a href="http://www.inesss.qc.ca/">http://www.inesss.qc.ca/</a>	0
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	<a href="http://www.kce.fgov.be/">http://www.kce.fgov.be/</a>	0
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>	Australie	<a href="http://www.msac.gov.au/">http://www.msac.gov.au/</a>	0
NGC	<i>National Guidelines Clearinghouse</i>	États-Unis	<a href="http://www.guidelines.gov/">http://www.guidelines.gov/</a>	8
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	Royaume-Uni	<a href="http://www.nice.org.uk/">http://www.nice.org.uk/</a>	1
NIHR HTA	<i>National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme</i>	Royaume-Uni	<a href="http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta">http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta</a>	0
NZHTA	<i>New Zealand Health Technology Assessment</i>	Nouvelle-Zélande	<a href="http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/">http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/</a>	0
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>	Canada (Ontario)	<a href="http://www.hqontario.ca/evidence">http://www.hqontario.ca/evidence</a>	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	<a href="http://www.who.int/fr/">http://www.who.int/fr/</a>	0
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>	Écosse	<a href="http://www.sign.ac.uk/">http://www.sign.ac.uk/</a>	0
TAU-MUHC	<i>Technology Assessment Unit-McGill University Health Centre</i>	Canada (Québec)	<a href="http://www.mcgill.ca/tau/">http://www.mcgill.ca/tau/</a>	0
UETMIS – CIUSSS de l'Estrie - CHUS	UETMIS du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre	Canada (Québec)	<a href="http://www.chus.qc.ca/academique-ruis/evaluation-des-technologies/">http://www.chus.qc.ca/academique-ruis/evaluation-des-technologies/</a>	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
	hospitalier universitaire de Sherbrooke			
VORTAL	HTAi vortal	États-Unis	<a href="http://vortal.htai.org/?q=search_websites">http://vortal.htai.org/?q=search_websites</a>	2
<b>Sites Internet d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet</b>				
AANEM	<i>American Association Neuromuscular And Electrodiagnostic Medicine</i>	États-Unis	<a href="https://www.aanem.org/Home">https://www.aanem.org/Home</a>	3
AFM	Association française contre les neuropathies	France	<a href="http://www.afm-telathon.fr/reperes-savoir-comprendre-1118">http://www.afm-telathon.fr/reperes-savoir-comprendre-1118</a>	0
ALA	<i>American Lung Association</i>	États-Unis	<a href="http://www.lung.org/">http://www.lung.org/</a>	0
ALSA	Amyotrophic Lateral Sclerosis Association	États-Unis	<a href="http://www.alsa.org/">http://www.alsa.org/</a>	0
APIF	Association des pneumologues d'Île de France	France	<a href="http://www.apif.org/">http://www.apif.org/</a>	0
APPQ	Association des pneumologues du Québec	Canada (Québec)	<a href="https://www.fmsq.org">https://www.fmsq.org</a>	0
ASRIMM	Association Suisse Romande intervenant contre les maladies neuromusculaires	Suisse	<a href="https://www.asrimm.ch/">https://www.asrimm.ch/</a>	0
ATS	American Thoracic Society	États-Unis	<a href="https://www.thoracic.org/">https://www.thoracic.org/</a>	0
BTA	British Thoracic Society	Royaume-Uni	<a href="https://www.brit-thoracic.org.uk/">https://www.brit-thoracic.org.uk/</a>	2
CLA	<i>Canadian Lung Associating</i>	Canada	<a href="https://www.poumon.ca/">https://www.poumon.ca/</a>	0
CTS	<i>Canadian Thoracic Society</i>	Canada	<a href="https://cts.lung.ca/">https://cts.lung.ca/</a>	2
DMC	Dystrophie musculaire du Canada	Canada	<a href="http://www.muscle.ca/fr/">http://www.muscle.ca/fr/</a>	0
EAMDA	<i>European Alliance of Neuromuscular Disorders Associations</i>	Europe	<a href="http://www.eu-patient.eu/Members/The-EPF-Members/Full-Membership/European-Alliance-of-Neuro-Muscular-Disorders-Association/">http://www.eu-patient.eu/Members/The-EPF-Members/Full-Membership/European-Alliance-of-Neuro-Muscular-Disorders-Association/</a>	0
FFP	Fédération française pneumologie	France	<a href="http://www.ffpneumologie.org/">http://www.ffpneumologie.org/</a>	0
ITS	<i>Irish Thoracic Society</i>	Irlande	<a href="http://irishthoracicsociety.com/">http://irishthoracicsociety.com/</a>	0
MND	<i>Motor Neurone Disease Australia</i>	Australie	<a href="https://www.mndaust.asn.au/Home.aspx">https://www.mndaust.asn.au/Home.aspx</a>	0
MNDA	<i>Motor Neurone Disease association</i>	Royaume-Uni	<a href="http://www.mndassociation.org/">http://www.mndassociation.org/</a>	1
SSP	Société Suisse de pneumologie	Suisse	<a href="http://www.pneumo.ch/fr.html">http://www.pneumo.ch/fr.html</a>	1
SCSLA	Société canadienne de la sclérose latérale amyotrophique	Canada	<a href="http://www.als.ca/fr">http://www.als.ca/fr</a>	0
SSP	Société Suisse de pneumologie	Suisse	<a href="http://www.pneumo.ch/fr.html">http://www.pneumo.ch/fr.html</a>	1
<b>NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS</b>				<b>23</b>

Dernière recherche effectuée le : 8 décembre 2016

## Autres sources documentaires

Noms	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
<b>Mots-clés</b> <b>Sites en anglais</b> : <i>cough assist OR mechanical insufflator exsufflator OR mechanical insufflation exsufflation AND neuromuscular diseases</i> <b>Sites en français</b> : <i>cough assist OR insufflation exsufflation mécanique AND maladies neuromusculaires</i>		
<i>Google Scholar</i>	<a href="http://scholar.google.ca/">http://scholar.google.ca/</a>	0
<i>Open Access journals</i>	<a href="http://www.scirp.org">http://www.scirp.org</a>	0
<b>NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS</b>		0

Dernière recherche effectuée le : 8 décembre 2016

## **ANNEXE 2. Stratégies de recherche documentaire dans les bases de données indexées**

### **Efficacité et innocuité**

#### **Pubmed**

- 1- "Motor Neuron Disease"[Mesh] OR "Neuromuscular Diseases"[Mesh] OR ("motor neurone" OR "moto neuron" OR "neuromotor" OR neuropath\*[Title/Abstract] OR myopath\*[Title/Abstract] OR dystroph\*[Title/Abstract] OR "moto-neuron" [Title/Abstract] OR "motor-neuron" [Title/Abstract] "amyotrophic lateral sclerosis"[Title/Abstract])
- 2- "Insufflation"[Mesh] OR cough\* OR insufflat\* OR exsufflat\*
- 3- #1 AND #2

Limites: Français, Anglais

Date de la recherche: 8 décembre 2016: 815

#### **Embase**

- 1- 'motor neuron disease'/exp OR 'neuromuscular disease'/exp OR 'amyotrophic lateral sclerosis':ab,ti OR dystrophy:ab,ti OR neuropathy:ab,ti OR neuropath\$:ab,ti OR neuromotor:ab,ti
- 2- insufflat\$ OR exsufflat\$ OR 'cough'/exp OR cough
- 3- #1 AND #2 AND

Limites: [embase]/lim NOT [medline]/lim AND ([english]/lim OR [french]/lim) AND [humans]/lim

Date de la recherche: 8 décembre 2016: 598

#### **Cochrane**

#1 MeSH descriptor: [Neuromuscular Diseases] explode all tree

#2 MeSH descriptor: [Motor Neuron Disease] explode all trees

#3 MeSH descriptor: [Muscular Diseases] explode all trees

#4 Cough

#5 Insufflation

#6 #1 OR #2 OR #3

#7 #4 OR #6

Limites: Cochrane reviews, other Reviews et Technology Assessments

Date de la recherche 8 décembre 2016 : 92 références

**Centre for Reviews and Dissemination**

Même stratégie de recherche que celle de *Cochrane Library*

Limites : aucune

Date de la recherche : 8 décembre 2016 : 5 références

### ANNEXE 3. Sites Internet consultés pour la recherche de protocoles publiés

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
<b>Études de synthèse</b>			
<b>Mots-clés :</b>			
<b>Sites en anglais :</b> <i>cough assist OR mechanical insufflator exsufflator OR mechanical insufflation exsufflation AND neuromuscular disease</i>			
PROSPERO	Centre for Reviews and Dissemination	<a href="http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/">http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/</a>	0
Cochrane	The Cochrane Library	<a href="http://www.thecochranelibrary.com">www.thecochranelibrary.com</a>	0
<b>ECR</b>			
<b>Mots-clés :</b> <i>cough assist OR mechanical insufflator exsufflator OR mechanical insufflation exsufflation AND neuromuscular disease</i>			
	U.S. National Institute for Health Research	<a href="http://www.Clinicaltrials.gov">http://www.Clinicaltrials.gov</a>	2
	Current Controlled Trials Ltd.	<a href="http://www.controlled-trials.com">http://www.controlled-trials.com</a>	0
<b>NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS</b>			2

Dernière recherche effectuée le : 31-05-2017



## **ANNEXE 4. Liste des publications exclues et raisons d'exclusions**

### **Volet efficacité**

*Ne satisfait pas les critères d'éligibilité (n = 16)*

Bach, J. R., Ishikawa, Y. and Kim, H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*, 1997. 112 (4) : p. 1024-1028.

Bach, J.R., et al., Decanulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency: efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. *J Rehabil Med*, 2014. 46(10): p. 1037-41.

Chatwin, M. and A.K. Simonds, The addition of mechanical insufflation/exsufflation shortens airway-clearance sessions in neuromuscular patients with chest infection. *Respiratory Care*, 2009. 54(11): p. 1473-1479.

Choi, W.A., et al. Cough assistance device for patients with glottis dysfunction and/or tracheostomy. *Journal of rehabilitation medicine*, 2012. 44, 351-4 DOI: 10.2340/16501977-0948.

Gee, S.L., G.R. Lowe, and R.H. Warren, Complications with utilization of positive-pressure devices in a young man with duchenne muscular dystrophy. *Respir Care*, 2015. 60(2): p. e30-3.

Gomez-Merino, E. and J.R. Bach, Duchenne muscular dystrophy: Prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2002. 81(6): p. 411-415.

Ishikawa, Y., et al., Duchenne muscular dystrophy: Survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscular Disorders*, 2011. 21(1): p. 47-51.

Kim, S.M., et al., A comparison of cough assistance techniques in patients with respiratory muscle weakness. *Yonsei Medical Journal*, 2016. 57(6): p: 1488-1493.

Rose, L., et al., Institutional care for long-term mechanical ventilation in Canada: A national survey. *Canadian Respiratory Journal*, 2014. 21(6): p. 357-362.

Sancho, J., et al., Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest*, 2004. 125(4): p. 1400-1405.

Sancho, J., et al., Home tracheotomy mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis: causes, complications and 1-year survival. *Thorax*, 2011. 66(11): p. 948-52.

Sancho, J., et al., Mechanical insufflation-exsufflation vs. tracheal suctioning via tracheostomy tubes for patients with amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*, 2003. 82(10): p. 750-3.

Suri, P., S.P. Burns, and J.R. Bach, Pneumothorax associated with mechanical insufflation-exsufflation and related factors. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2008. 87(11): p. 951-955.

Toussaint, M., et al., Cough augmentation in subjects with duchenne muscular dystrophy: Comparison of air stacking via a resuscitator bag versus mechanical ventilation. *Respiratory Care*, 2016. 61(1): p. 61-67.

Vianello, A., et al., Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. *Am J Phys Med Rehabil*, 2005. 84(2): p. 83-8; discussion 89-91.

Vitacca, M. and A. Vianello, Respiratory outcomes of patients with amyotrophic lateral sclerosis: An Italian nationwide survey. *Respiratory Care*, 2013. 58(9): p. 1433-1441.

*Qualité insatisfaisante (n = 4)*

Bach, J.R., et al., Airway secretion clearance by mechanical exsufflation for post-poliomyelitis ventilator-assisted individuals. *Arch Phys Med Rehabil*, 1993. 74(2): p. 170-7.

Birnkrant, D.J., et al., The respiratory management of patients with Duchenne muscular dystrophy: A DMD care considerations working group specialty article. *Pediatric Pulmonology*, 2010. 45(8): p. 739-748.

Haute Autorité de Santé (HAS). Guide-Affectation de longue durée, protocole national de diagnostic et de soins (PNDS), Sclérose latérale amyotrophique (ALD9). Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2014, 32 page.

Mundy, L. and J.E. Hiller CoughAssist(R) insufflator-exsufflator for patients with neuro-muscular disease (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database*, 2008

### **Volet effets indésirables**

*Ne satisfait pas les critères d'éligibilité (n = 25)*

Anderson, J.L., K.M. Hasney, and N.E. Beaumont Systematic review of techniques to enhance peak cough flow and maintain vital capacity in neuromuscular disease: the case for mechanical insufflation-exsufflation (Structured abstract). *Physical Therapy Reviews*, 2005. 10, 25-33.

Bach, J. R., Ishikawa, Y. and Kim, H. Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*, 1997. 112 (4) : p. 1024-1028.

Bach, J.R., et al., Decanulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency: efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. *J Rehabil Med*, 2014. 46(10): p. 1037-41.

Bott, J., et al., Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient *Thorax*, 2009. 64 Suppl 1: p. i1-51.

Choi, W.A., et al. Cough assistance device for patients with glottis dysfunction and/or tracheostomy. *Journal of rehabilitation medicine*, 2012. 44, 351-4 DOI: 10.2340/16501977-0948.

EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*, 2012. 19(3): p. 360-75.

Gomez-Merino, E. and J.R. Bach, Duchenne muscular dystrophy: Prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2002. 81(6): p. 411-415.

Haute Autorité de Santé (HAS)/Association française contre les myopathies (AFM). Modalités pratiques de la ventilation non invasive en pression positive, au long cours, à domicile, dans les maladies neuromusculaires. Saint-Denis La Plaine: AFM - HAS (Service des recommandations professionnelles); 2006, 50 pages.

Haute Autorité de Santé (HAS). Mobilisation thoracique et aide à la toux. Forfait hebdomadaire 7. Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2014, 123 pages.

Ishikawa, Y., et al., Duchenne muscular dystrophy: Survival by cardio-respiratory interventions. *Neuromuscular Disorders*, 2011. 21(1): p. 47-51.

Kim, S.M., et al., A comparison of cough assistance techniques in patients with respiratory muscle weakness. *Yonsei Medical Journal*, 2016. 57(6): p: 1488-1493.

Lacombe, M., et al., Comparison of three cough-augmentation techniques in neuromuscular patients: Mechanical insufflation combined with manually assisted cough, insufflation-exsufflation alone and insufflation-exsufflation combined with manually assisted cough. *Respiration*, 2014. 88(3): p. 215-222.

McKim, D.A., et al., Home mechanical ventilation: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J*, 2011. 18(4): p. 197-215.

Miller, R.G., et al., Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): Report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology*, 2009. 73(15): p. 1218-1226.

Morrow, B., et al. Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013. DOI: 10.1002/14651858.CD010044.pub2.

Mustfa, N., et al. Cough augmentation in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*, 2003. 61, 1285-7

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2016. Motor Neurone Disease: Assessment and Management. NICE guideline NG42 Methods, evidence and recommendations. London, February 2016, 319 pages.

Rafiq, M.K., et al. A preliminary randomized trial of the mechanical insufflator-exsufflator versus breath-stacking technique in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 2015. 16, 448-55.

Sancho, J., et al., *Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis*. *Chest*, 2004. 125(4): p. 1400-1405.

Sancho, J., et al., Home tracheotomy mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis: causes, complications and 1-year survival. *Thorax*, 2011. 66(11): p. 948-52.

Sivasothy, P., et al., Effect of manually assisted cough and mechanical insufflation on cough flow of normal subjects, patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and patients with respiratory muscle weakness. *Thorax*, 2001. 56(6): p. 438-44.

Toussaint, M., et al., Cough augmentation in subjects with duchenne muscular dystrophy: Comparison of air stacking via a resuscitator bag versus mechanical ventilation. *Respiratory Care*, 2016. 61(1): p. 61-67.

Tzeng, A.C. and J.R. Bach, Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest*, 2000. 118(5): p. 1390-1396.

Vianello, A., et al., Mechanical insufflation-exsufflation improves outcomes for neuromuscular disease patients with respiratory tract infections. *Am J Phys Med Rehabil*, 2005. 84(2): p. 83-8; discussion 89-91.

Vitacca, M. and A. Vianello, Respiratory outcomes of patients with amyotrophic lateral sclerosis: An italian nationwide survey. *Respiratory Care*, 2013. 58(9): p. 1433-1441.

*Qualité insatisfaisante (n = 4)*

Bach, J.R., et al., Airway secretion clearance by mechanical exsufflation for post-poliomyelitis ventilator-assisted individuals. Arch Phys Med Rehabil, 1993. 74(2): p. 170-7.

Birnkrant, D.J., et al., The respiratory management of patients with Duchenne muscular dystrophy: A DMD care considerations working group specialty article. Pediatric Pulmonology, 2010. 45(8): p. 739-748.

Haute Autorité de Santé (HAS). Guide-Affectation de longue durée, protocole national de diagnostic et de soins (PNDS), Sclérose latérale amyotrophique (ALD9). Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2014, 32 page.

Mundy, L. and J.E. Hiller CoughAssist(R) insufflator-exsufflator for patients with neuro-muscular disease (Structured abstract). Health Technology Assessment Database, 2008

## RÉFÉRENCES

---

1. Kung, J., et al., *From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance*. *Open Dent J*, 2010. **4**: p. 84-91.
2. Brouwers, M.C., et al., *AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care*. *CMAJ*, 2010. **182**(18): p. E839-42.
3. *Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec – Université Laval. Guide méthodologique – Démarche d'évaluation et étapes de réalisation d'un projet d'ETMIS*. Québec, novembre 2015, 26 pages.
4. *Dystrophie musculaire Canada, Les formes de maladies neuromusculaires*; . September 2016]; Available from: <http://www.muscle.ca/la-dystrophie-musculaire/les-maladies-neuromusculaires/>.
5. Boitano, L.J., *Management of airway clearance in neuromuscular disease*. *Respir Care*, 2006. **51**(8): p. 913-22; discussion 922-4.
6. Gozal, D., *Pulmonary manifestations of neuromuscular disease with special reference to Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy*. *Pediatr Pulmonol*, 2000. **29**(2): p. 141-50.
7. Lofaso, F., et al., *[Neuromuscular diseases in adults: which respiratory muscle explorations for what type of management?]*. *Rev Mal Respir*, 2005. **22**(1 Pt 2): p. 2S78-85.
8. Ferris, B.G., Jr., A. Warren, and C.A. Beals, *The vital capacity as a measure of the spontaneous breathing ability in poliomyelitis*. *N Engl J Med*, 1955. **252**(15): p. 618-21.
9. Perez, T., *Comment explorer en première intention les muscles respiratoires ?* *Rev Mal Respir*, 2005. **22**: p. 2S37-2S46.
10. Bach, J.R., Y. Ishikawa, and H. Kim, *Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy*. *Chest*, 1997. **112**(4): p. 1024-8.
11. Sivasothy, P., et al., *Effect of manually assisted cough and mechanical insufflation on cough flow of normal subjects, patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and patients with respiratory muscle weakness*. *Thorax*, 2001. **56**(6): p. 438-44.
12. Moinard, J., Manier, G., *Physiologie de la toux*. *Revue des Maladies Respiratoires* 2000. **17**: p. 23-28.
13. Toussaint, M., M. Chatwin, and P. Soudon, *Mechanical ventilation in Duchenne patients with chronic respiratory insufficiency: Clinical implications of 20 years published experience*. *Chronic Respiratory Disease*, 2007. **4**(3): p. 167-177.
14. Leiner, G.C., et al., *Expiratory Peak Flow Rate. Standard Values for Normal Subjects. Use as a Clinical Test of Ventilatory Function*. *Am Rev Respir Dis*, 1963. **88**: p. 644-51.
15. Suárez, A.A., et al., *Peak flow and peak cough flow in the evaluation of expiratory muscle weakness and bulbar impairment in patients with neuromuscular disease*. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2002. **81**(7): p. 506-511.
16. *Cadre de référence du Programme national d'assistance ventilatoire à domicile (PNAVD), Ministère de la Santé et des Services sociaux, Gouvernement du Québec*, 2011.
17. Bach, J.R., *Amyotrophic lateral sclerosis: predictors for prolongation of life by noninvasive respiratory aids*. *Arch Phys Med Rehabil*, 1995. **76**(9): p. 828-32.
18. McKim, D.A., et al., *Home mechanical ventilation: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline*. *Can Respir J*, 2011. **18**(4): p. 197-215.
19. Bach, J.R., *Indications for tracheostomy and decannulation of tracheostomized ventilator users*. *Monaldi Arch Chest Dis*, 1995. **50**(3): p. 223-7.
20. Finder, J.D., et al., *Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004. **170**(4): p. 456-65.
21. Riffard, G., Jouve, A., Labeix, P., *Que faire en cas d'inefficacité de la toux ? Intérêt et modalités d'utilisation du Cough-Assist®*. *Kinesithérapie*, 2010. **103**: p. 11-17.
22. Mahede, T., et al., *Use of mechanical airway clearance devices in the home by people with neuromuscular disorders: Effects on health service use and lifestyle benefits*. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2015.

23. Chatwin, M., et al., *Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness*. *European Respiratory Journal*, 2003. **21**(3): p. 502-508.
24. Homnick, D.N., *Mechanical insufflation-exsufflation for airway mucus clearance*. *Respir Care*, 2007. **52**(10): p. 1296-305; discussion 1306-7.
25. Santé Canada, *Liste des instruments homologués en vigueur (MDALL)*. 2016; Available from: [https://produits-sante.canada.ca/mdall-limh/information.do?companyId\\_Companie=108818&lang=fra](https://produits-sante.canada.ca/mdall-limh/information.do?companyId_Companie=108818&lang=fra).
26. Toussaint, M., Steens, M., Soudon, P., *L'insufflation-exsufflation mécanique (Cough-Assist® et Pegaso®): bases physiologiques, indications et recommandations pratiques*. *Réanimation* 2009. **18**: p. 137-145.
27. Haute Autorité de Santé (HAS)/Association française contre les myopathies (AFM). *Modalités pratiques de la ventilation non invasive en pression positive, au long cours, à domicile, dans les maladies neuromusculaires*. Saint-Denis La Plaine: AFM - HAS (Service des recommandations professionnelles); 2006, 50 pages.
28. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2016. *Motor Neurone Disease: Assessment and Management*. NICE guideline NG42 Methods, evidence and recommendations. London, February 2016, 319 pages.
29. Bott, J., et al., *Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient*. *Thorax*, 2009. **64 Suppl 1**: p. i1-51.
30. *EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force*. *Eur J Neurol*, 2012. **19**(3): p. 360-75.
31. Miller, R.G., et al., *Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): Report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology*. *Neurology*, 2009. **73**(15): p. 1218-1226.
32. Anderson, J.L., K.M. Hasney, and N.E. Beaumont *Systematic review of techniques to enhance peak cough flow and maintain vital capacity in neuromuscular disease: the case for mechanical insufflation-exsufflation (Structured abstract)*. *Physical Therapy Reviews*, 2005. **10**, 25-33.
33. Morrow, B., et al. *Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013. DOI: 10.1002/14651858.CD010044.pub2.
34. Rafiq, M.K., et al. *A preliminary randomized trial of the mechanical insufflator-exsufflator versus breath-stacking technique in patients with amyotrophic lateral sclerosis*. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 2015. **16**, 448-55.
35. Bach, J.R., *Mechanical insufflation-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques*. *Chest*, 1993. **104**(5): p. 1553-62.
36. Lacombe, M., et al., *Comparison of three cough-augmentation techniques in neuromuscular patients: Mechanical insufflation combined with manually assisted cough, insufflation-exsufflation alone and insufflation-exsufflation combined with manually assisted cough*. *Respiration*, 2014. **88**(3): p. 215-222.
37. Mustafa, N., et al. *Cough augmentation in amyotrophic lateral sclerosis*. *Neurology*, 2003. **61**, 1285-7.
38. Senent, C., et al., *A comparison of assisted cough techniques in stable patients with severe respiratory insufficiency due to amyotrophic lateral sclerosis*. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 2011. **12**(1): p. 26-32.
39. Winck, J.C., et al., *Effects of mechanical insufflation-exsufflation on respiratory parameters for patients with chronic airway secretion encumbrance*. *Chest*, 2004. **126**(3): p. 774-780.
40. Tzeng, A.C. and J.R. Bach, *Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease*. *Chest*, 2000. **118**(5): p. 1390-1396.
41. Vitacca, M., et al., *At home and on demand mechanical cough assistance program for patients with amyotrophic lateral sclerosis*. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 2010. **89**(5): p. 401-406.
42. Sancho, J., et al., *Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis*. *Chest*, 2004. **125**(4): p. 1400-1405.
43. Pillastrini, P., et al., *Study of the effectiveness of bronchial clearance in subjects with upper spinal cord injuries: examination of a rehabilitation programme involving mechanical insufflation and exsufflation*. *Spinal Cord*, 2006. **44**(10): p. 614-6.
44. Sancho, J., et al., *Mechanical insufflation-exsufflation vs. tracheal suctioning via tracheostomy tubes for patients with amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study*. *Am J Phys Med Rehabil*, 2003. **82**(10): p. 750-3.
45. Garstang, S.V., S.C. Kirshblum, and K.E. Wood, *Patient preference for in-exsufflation for secretion management with spinal cord injury*. *J Spinal Cord Med*, 2000. **23**(2): p. 80-5.

46. Chatwin, M. and A.K. Simonds, *The addition of mechanical insufflation/exsufflation shortens airway-clearance sessions in neuromuscular patients with chest infection*. *Respiratory Care*, 2009. **54**(11): p. 1473-1479.
47. Bach, J.R., et al., *Changing trends in the management of end-stage neuromuscular respiratory muscle failure: recommendations of an international consensus*. *Am J Phys Med Rehabil*, 2013. **92**(3): p. 267-77.
48. Perrin, C., *[Techniques favoring airway clearance in patients with amyotrophic lateral sclerosis]*. *Rev Neurol (Paris)*, 2006. **162 Spec No 2**: p. 4s256-4s260.
49. Rosiere, J., et al., *Appropriateness of respiratory care: evidence-based guidelines*. *Swiss Med Wkly*, 2009. **139**(27-28): p. 387-92.
50. McCool, F.D. and M.J. Rosen, *Nonpharmacologic airway clearance therapies: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest*, 2006. **129**(1 Suppl): p. 250S-259S.
51. Strickland, S.L., et al., *AARC clinical practice guideline: Effectiveness of nonpharmacologic airway clearance therapies in hospitalized patients*. *Respiratory Care*, 2013. **58**(12): p. 2187-2193.
52. Hull, J., et al., *British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness*. *Thorax*, 2012. **67 Suppl 1**: p. i1-40.
53. *Association française de neurologie, Association des neurologues libéraux de langue française, Haute Autorité de Santé. Prise en charge des personnes atteintes de sclérose latérale amyotrophique. Conférence de consensus, 23 et 24 novembre 2005, Centre universitaire méditerranéen, Nice. Texte des recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. 2006.*
54. Hanayama, K., Y. Ishikawa, and J.R. Bach, *Amyotrophic lateral sclerosis: Successful treatment of mucous plugging by mechanical insufflation-exsufflation*. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1997. **76**(4): p. 338-339.
55. Bach, J.R., et al., *Airway secretion clearance by mechanical exsufflation for post-poliomyelitis ventilator-assisted individuals*. *Arch Phys Med Rehabil*, 1993. **74**(2): p. 170-7.
56. Chatwin, M., *Mechanical aids for secretion clearance*. *International Journal of Respiratory Care*, 2009. **5**(2): p. 50-53.
57. Kang, S.W. and J.R. Bach, *Maximum insufflation capacity: Vital capacity and cough flows in neuromuscular disease*. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2000. **79**(3): p. 222-227.
58. Norris, F.H., Jr., et al., *The administration of guanidine in amyotrophic lateral sclerosis*. *Neurology*, 1974. **24**(8): p. 721-8.
59. Rose, L., et al., *Cough augmentation techniques in the critically ill: A canadian national survey*. *Respiratory Care*, 2016. **61**(10): p. 1360-1368.
60. Sancho, J., et al. *Comparison of peak cough flows measured by pneumotachograph and a portable peak flow meter*. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 2004. **83**, 608-12.
61. Gee, S.L., G.R. Lowe, and R.H. Warren, *Complications with utilization of positive-pressure devices in a young man with duchenne muscular dystrophy*. *Respir Care*, 2015. **60**(2): p. e30-3.
62. Suri, P., S.P. Burns, and J.R. Bach, *Pneumothorax associated with mechanical insufflation-exsufflation and related factors*. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2008. **87**(11): p. 951-955.
63. Irwin, R.S., et al., *Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians*. *Chest*, 1998. **114**(2 Suppl Managing): p. 133s-181s.

**Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval  
(IUCPQ-UL)**

**Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé**

**2725, Chemin Ste-Foy, Y7161  
Québec (Québec) G1V 4G5  
Téléphone : 418 656-8711**