Quelles pistes pour la recherche des 10 prochaines années en matière de désencombrement ?



What will be the main lines of research in airway clearance during the next 10 years?

Service de pneumologie et service de médecine physique et réadaptation, cliniques universitaires Saint-Luc, avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles, Belgique

Gregory Reychler

RÉSUMÉ

La kinésithérapie respiratoire a été marquée par la conférence de consensus de 1994. Depuis lors, une véritable évolution a eu lieu. En effet, une littérature scientifique de qualité a éclairé certains points et a permis de mieux comprendre les techniques de désencombrement. Aujourd'hui de nombreuses questions, notamment en lien avec l'efficacité clinique de ces techniques, restent en suspens mais grâce à de nouveaux outils encore trop méconnus, on peut entrevoir des perspectives intéressantes pour les prochaines années. *Niveau de preuve.* — Non adapté.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

SUMMARY

Chest physiotherapy was strongly impacted by the 1994 consensus conference. Since then, there was significant evolution. High-quality scientific literature highlighted some points, improving understanding of airway clearance techniques. Many questions, notably concerning clinical efficacy of these techniques, remain unanswered. However, new or poorly known tools offer interesting perspectives for the coming years.

Level of evidence. - Not applicable.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

ingt ans déjà que la conférence de consensus s'est déroulée à Lyon. À cette époque, les premiers téléphones portables faisaient leur apparition dans la vie de tous les jours. Aujourd'hui, les smartphones sont devenus monnaie courante et peut-être même le standard actuel en matière de téléphonie. Pourquoi parler de ça... Simplement parce que, au vu de cette évolution, il semble logique d'imaginer que, en parallèle, ce qui avait été proposé lors de la conférence de consensus organisée en 1994 concernant la kinésithérapie, sur base des connaissances et méthodes de recherche de l'époque, ait évolué et nécessite une

vraie remise à jour. Et force est de constater qu'il y a de nombreux arguments pour étayer cette affirmation...

L'AMÉLIORATION DES CONNAISSANCES DE KINÉSITHÉRAPIE DE DÉSENCOMBREMENT

En effet, la kinésithérapie respiratoire et certainement la kinésithérapie de désencombrement ont évolué considérablement lors de cette période. À l'époque, la kinésithérapie n'en était qu'à ses balbutiements. La

Mots clés

Désencombrement Évaluation Kinésithérapie respiratoire

Keywords

Clearance Assessment Respiratory therapy

Adresses e-mail: gregory.reychler@clin.ucl.ac. be, gregory.reychler@uclou vain.be recherche dans ce domaine était peu développée et beaucoup reposait sur l'avis d'experts cliniciens à qui on peut d'ailleurs rendre hommage. Aujourd'hui, on constate une amélioration notable des connaissances et une accessibilité plus aisée à la recherche. Ainsi apparaissent des kinésithérapeutes de renommées scientifique qui, s'ils restent avant tout cliniciens, sont aussi des scientifiques de haut vol. Nous pensons ainsi à Mark Elkins et Thierry Troosters (je précise que ce ne sont que deux noms parmi beaucoup d'autres!) qui ont contribué pour beaucoup à élever le niveau scientifique de la kinésithérapie dans le domaine de la mucoviscidose et de l'exercice physique respectivement. Inévitablement, l'amélioration des connaissances associée à l'implication plus fréquente des kinésithérapeutes dans le domaine scientifique participe à élever le niveau clinique de notre profession au bénéfice des patients. La recherche et la clinique sont maintenant devenues indissociables.

Cette élévation du niveau scientifique de la kinésithérapie se ressent également au niveau de la formation, devenue nettement plus scientifique et basée sur l'Evidence based-physiotherapy dans beaucoup d'écoles ou Universités. C'est ainsi que, là où il y a 20 ans, les travaux de fin d'études n'étaient que des cas cliniques ou des travaux bibliographiques sans grand intérêt scientifique pour beaucoup, aujourd'hui, on y trouve de nombreuses et excellentes productions scientifiques qui peuvent aboutir pour les meilleures à des communications lors de congrès voire même des publications qui l'une comme l'autre sont importantes pour la diffusion et le partage des connaissances. On constate d'ailleurs que la démarche de communication scientifique, sous quelque forme que ce soit, est également devenue une démarche beaucoup plus évidente et naturelle aux yeux des kinésithérapeutes et même des étudiants. Ces derniers jouissent d'une formation qui les incite bien plus qu'avant (ceci dit sans que ce soit péjoratif pour la formation antérieure), à réfléchir, chercher et communiquer. Des pays comme l'Australie et la Hollande ont compris cette importance du côté scientifique de la kinésithérapie depuis longtemps en l'intégrant dans leur formation de base, et il n'est donc pas surprenant de constater que de nombreux travaux actuels en regard de la kinésithérapie émanent de ces pays-

Cette évolution positive s'explique aussi par l'implication des kinésithérapeutes cliniciens et enseignants dans la recherche clinique appliquée aux patients. Certes, cette dernière s'apparente encore souvent à un chemin de croix pour le kinésithérapeute qui souhaite s'y lancer, notamment pour les financements trop peu accessibles aux kinésithérapeutes, mais force est de constater qu'elle se développe lentement mais sûrement, tout au bénéfice de notre profession. La kinésithérapie de désencombrement n'est pas en reste sur ce point, même si elle n'arrive pas à concurrencer la thérapie manuelle qui a compris depuis bien longtemps, l'importance de s'armer de fondements solides et basés sur la science. Pour s'en convaincre, il suffit de regarder le nombre grandissant de publications qui fleurissent dans le domaine respiratoire même si celui-ci ne peut pas s'enorgueillir, à l'instar de la thérapie manuelle, de disposer d'une revue propre au niveau international. Cela reflète sans doute une insuffisance de matière et/ou de lectorat mais s'explique aussi en partie par les nombreux journaux « large spectre » dans le domaine respiratoire, prêts à accueillir les publications de ce domaine, toutes professions confondues.

LES KINÉSITHÉRAPEUTES DANS LES LABORATOIRES ET ÉQUIPES DE RECHERCHE

Outre les progrès au niveau des connaissances, un autre changement évident et important à mettre en lien avec cette période concerne l'implication des kinésithérapeutes dans les laboratoires ou équipes de recherche. En effet, la recherche est inévitablement associée à un travail d'équipe sans lequel rien n'est possible. Ce travail d'équipe, comme on le retrouve aussi dans le milieu hospitalier, à tout le moins quand ça se passe ainsi, offre une place et une visibilité pour les kinésithérapeutes. Cette visibilité finit, à la longue, par offrir des perspectives intéressantes de collaboration avec d'autres corps de métier, qu'ils soient du milieu médical ou non. Il suffit de regarder, à titre d'illustration, la participation active des kinésithérapeutes dans les groupes de travail de la Société de Pneumologie en Langue française (SPLF) ou de l'European Respiratory Society (ERS) pour comprendre que le kinésithérapeute n'est plus cantonné uniquement à son petit monde mais possède bien une vraie place dans le milieu médical et scientifique. De même, on trouve aussi de très belles publications, fruits de collaborations entre les kinésithérapeutes et le monde de l'ingénierie [1]. Ces collaborations sont un enrichissement pour notre profession. Pour le kinésithérapeute, longtemps éduqué et habitué à travailler seul dans son coin de par l'organisation de notre profession, cela a nécessité un changement de mentalités. De plus, venir s'intégrer dans des équipes à haut niveau scientifique avec nos maigres connaissances de l'époque quant à la méthodologie de la recherche n'était pas chose aisée et s'avérait logiquement un gros écueil.

Le monde francophone est longtemps resté à la traîne dans le domaine de la recherche en kinésithérapie respiratoire alors que, paradoxalement, il était en quelque sorte le moteur au niveau clinique en ce qui concerne le développement des techniques de désencombrement avec les Joel Barthe, Jean Chevaillier, Guy Postiaux et j'en oublie. On peut cependant dire aujourd'hui que l'évaluation des techniques de désencombrement et la recherche qui l'entoure sont également entrées dans nos mœurs et que l'écart avec des pays comme l'Australie, l'Angleterre, le Canada ou la Hollande s'amenuise doucement...même s'il reste beaucoup de chemin à parcourir. Les publications et avancées scientifiques ont été nombreuses ces deux dernières décennies, portant principalement sur la compréhension des mécanismes sous-jacents aux techniques de désencombrement et sur l'observation de l'efficacité clinique de ces même techniques de désencombrement (malheureusement rarement vérifiée comme le souligne les revues Cochrane sur des thématiques comme la bronchiolite [2] ou la pneumonie [3]). L'absence d'efficacité clinique retrouvée dans les études peut en partie s'expliquer par la volonté répétitive mais complètement incohérente d'associer des pathologies à une, voire des techniques de kinésithérapie. La kinésithérapie doit être vue comme un traitement symptomatique et non étiologique. En effet, n'en déplaise peut-être à certains, elle ne vise pas la guérison d'une maladie. Vu la diversité des tableaux cliniques pour une même pathologie et vu les symptômes similaires retrouvés pour plusieurs pathologies bien différentes d'un point de vue physiopathologique, il est presque « suicidaire » (le terme est naturellement bien trop fort mais illustratif) de vouloir évaluer l'efficacité d'une technique de désencombrement dans le cadre d'une pathologie, à moins

de pouvoir être très sélectif dans les critères d'inclusion. Mais dans ce cas, l'échantillon ne reflètera à nouveau pas la pathologie. Ainsi, malgré cette évidence et les échecs des différentes études menées sur la kinésithérapie de désencombrement associée à la bronchiolite (je le répète, un non-sens rien que par l'intitulé), il est surprenant de voir encore apparaître des travaux basés sur cette association. Il serait bien plus utile de pouvoir documenter l'efficacité de nos manœuvres sur des symptômes bien définis et pourquoi pas, sur ceux retrouvés dans le cas de la bronchiolite.

Plutôt que de s'évertuer à étudier de telles associations pour lesquelles, sauf surprise ou choix d'autres critères d'évaluation comme on le discutera plus loin, la réponse est connue et négative, on devrait plutôt consacrer les dix ou mieux les vingt prochaines années à mieux définir nos techniques tout en continuant à analyser les fondements physiologiques des manœuvres. Les vibrations manuelles sont un bon exemple pour illustrer ce fait. Récemment, McCarren a montré que les vibrations manuelles, au passage, plutôt décriées lors de la dernière conférence de consensus en 1994, permettent d'atteindre des flux aériens optimaux pour la mobilisation des sécrétions [4-6]. On sait qu'il faut un rapport des débits inspiratoires 10 % supérieurs aux expiratoires pour que les sécrétions bougent [7], ce que les vibrations offrent. Par contre, elles nécessiteraient une définition précise et surtout un écolage adéquat. En effet, d'importantes variabilités intra- et inter-kinésithérapeutes ont été relevées et ce dépendamment du patient. Si la force maximale, la durée, l'amplitude et la fréquence des vibrations appliquées ne variaient pas pendant une même séance, il n'en allait pas de même entre les thérapeutes et entre les séances pour un même thérapeute. La force appliquée variait ainsi de 71 à 258 N, les oscillations fluctuaient entre 3 et 11 Hz, et la durée des vibrations était comprise entre 2 et 5 secondes [8,9]. Et pourtant, tous les kinésithérapeutes appliquaient la même technique... De plus, plus les séances étaient espacées, plus la variabilité augmentait. Même si ça n'a jamais été démontré, il y a fort à parier qu'il en soit de même avec d'autres techniques. Ceci illustre le besoin urgent de définitions claires et précises avant de continuer à évaluer les techniques sous peine d'introduire des biais importants dans les futurs travaux qu'il sera toujours très aisé de critiquer. Ces variabilités sont peut-être responsables de conclusions erronées dans les études réalisées antérieurement.

Ce qui précède illustre en réalité la lacune principale des techniques de désencombrement au jour d'aujourd'hui, à savoir l'absence d'une définition précise qui permettrait déjà à chacun de parler un langage commun. Certes, il était logique que cette définition fasse défaut au départ pour beaucoup de manœuvres de désencombrement manuelles vu qu'elles provenaient de l'expertise de cliniciens et de leur vécu mais aujourd'hui, pour avancer, il faut franchir ce pas. Le mérite d'avoir développé ces techniques en revient d'ailleurs à ces cliniciens puisqu'ils l'ont fait sans l'apport des technologies et connaissances physiologiques disponibles aujourd'hui, même si on se rend compte que beaucoup de celles-ci étaient connues depuis longtemps mais pas aussi aisément accessibles qu'elles ne le sont aujourd'hui.

LES OUTILS TECHNIQUES

Outre la problématique des définitions, le challenge pour l'avenir est double. Il consiste pour les kinésithérapeutes qui se

lanceront dans la recherche au cours des dix prochaines années, d'une part, à aller chercher les outils qui permettront de comprendre et d'approfondir les connaissances des mécanismes d'action dont dépendent les techniques de désencombrement, et d'autre part, à déterminer les critères d'évaluation qui permettront de répondre aux nombreuses questions en suspens. En ce qui concerne les outils d'évaluation à disposition, force est de constater qu'ils sont nombreux, chacun avec leurs spécificités, et souvent méconnus, voire pas connus du tout par nous, kinésithérapeutes. Il serait présomptueux de vouloir tous les citer puisqu'il en existe certainement dont j'ignore l'existence. De plus, il est difficile de prédire où on sera dans dix ans au niveau technologique. En effet, il était peut prévisible, il y a une dizaine d'année, qu'aujourd'hui on puisse consulter Internet à grande vitesse sur son téléphone partout dans le monde alors qu'à l'époque, les téléphones portables apparaissaient seulement, déjà à la surprise générale, et qu'Internet ne commençaient qu'à se démocratiser et ne fonctionnaient qu'au moyen de modems reliés à une ligne téléphonique. Néanmoins, après réflexion et avec une vision d'avenir, on peut imaginer que quelques techniques pourraient contribuer à l'amélioration des connaissances dans le domaine du désencombrement.

Si pendant longtemps, les études se sont cantonnées à utiliser la spirométrie pour évaluer le désencombrement, il semble évident que, sauf dans le cadre d'une évaluation de l'efficacité clinique sur le long terme, les paramètres classique de la fonction pulmonaire ne soient pas adaptés aux buts recherchés. En effet, il est peu probable qu'il existe un jour une technique de désencombrement qui puisse modifier la fonction pulmonaire en une séance. Au contraire même! On pourrait plutôt s'attendre, sans que ce soit négatif pour autant, à une évolution inverse après une séance isolée. Intuitivement, mobiliser des sécrétions périphériques pourrait lors de leur remontée obstruer des voies aériennes plus proximales et réduire alors le volume expiratoire maximal pendant la première seconde (VEMS) par rapport au début de la séance. Cela donnerait un résultat spirométrique négatif mais pas forcément à interpréter comme tel cliniquement. Sur le long terme, c'est sans doute différent, puisque comme l'a montré Maggie McIlwaine chez des patients atteints de mucoviscidose [10-12], on pourrait avoir des modifications favorables de la fonction respiratoire en fonction de la pratique de différentes manœuvres de kinésithérapie. La difficulté sera d'isoler cet effet de celui découlant du reste du traitement. Le choix de l'indice spirométrique devra aussi être discuté. Pendant longtemps, le VEMS (ou FEV1 en anglais) qui reflète le degré d'obstruction (et donc peut-être l'encombrement) a été utilisé comme critère d'évaluation. Aujourd'hui, il semblerait que cet indice ne soit pas suffisamment sensible même s'il reste l'indicateur spirométrique qui détermine le degré de gravité de l'atteinte dans la mucoviscidose, comme c'était le cas dans la broncho-pneumopathie chronique obstructive jusqu'à l'apparition de la nouvelle classification de GOLD. Cependant, évaluer l'effet d'un traitement par la modification du VEMS n'est plus satisfaisant. En effet, ces patients atteints de mucoviscidose peuvent présenter des valeurs de VEMS proches des valeurs normales voire ne montrer aucune différence. Il est donc difficile d'imaginer pouvoir montrer une amélioration d'une valeur qui est normale au départ. C'est pour cette raison qu'il a été décidé par les experts du Réseau européen de la recherche clinique dans la mucoviscidose (ECS-CTN) de choisir la qualité de vie comme critère principal d'évaluation plutôt

que le VEMS comme antérieurement, et ce pour toutes les études (pas uniquement celles portant sur la kinésithérapie) se rapportant à la mucoviscidose. De même, la classification GOLD a également intégré la fréquence d'exacerbation et les symptômes dans les critères contribuant à la détermination de la gravité, signe que la fonction respiratoire seule n'était plus (pas ?) assez discriminante.

Ce qui sera essentiel lors de la conception des études futures sera de déterminer ce qu'on veut montrer avant de déterminer les critères et outils d'évaluation. Ainsi, on peut imaginer avoir un effet sur la quantité de sécrétions, sur le recrutement ou l'aération, sur la ventilation voire sur l'obstruction. Même si ces outils ne sont pas nouveaux, il y a fort à parier que la problématique des sécrétions ne pourra pas être investiquée sans recourir aux techniques d'imagerie médicale. Ainsi, la scintigraphie pulmonaire après marquage radioactif des sécrétions (technétium nébulisé et déposé ainsi au niveau pulmonaire) permet d'objectiver la clairance mucocilaire et donc la migration des sécrétions comme ça l'a été fait pour évaluer l'effet de mucolytiques [13,14] et de manière plus anecdotique, de la kinésithérapie de désencombrement [15,16]. Cette méthode, comme d'autres en médecine nucléaire, pourrait, voire, devrait être utilisée sans doute plus souvent pour cette dernière évaluation. Dans le domaine de la kinésithérapie, l'utilisation de la qualité de vie est certainement un élément important pour l'avenir. Des nombreux questionnaires existent et d'autres pourraient être créés pour nos besoins, notamment pour l'évaluation de l'impact des sécrétions. De même, des technologies nouvelles ou mises au goût du jour devraient nous offrir de nouvelles perspectives. Ainsi, pour évaluer les techniques de kinésithérapie qui ont une action attendue en termes de recrutement et de ventilation et qui peuvent d'ailleurs se rattacher à la problématique de l'encombrement bronchique, plusieurs outils semblent intéressants et deviennent plus accessibles, notamment aux kinésithérapeutes.

De manière non exhaustive et comme piste de réflexion (sans garantie aucune), on peut ainsi citer comme outils ou techniques prometteurs pour les 10 prochaines années :

- l'analyse optoélectronique :
 elle permet de mesurer la mobilité thoracique de manière
 non invasive en 3D, sans irradiation et sans aucune
 contrainte sur le thorax [17,18]. Cette mesure peut être
 réalisée en dynamique et dans différentes postures ce qui
 est important en vue de l'évaluation de techniques de kiné sithérapie respiratoire. C'est une méthode reproductible,
 précise et valide;
- l'échographie diaphragmatique :
 elle permet de mesurer le mouvement diaphragmatique en
 se basant sur une analyse en deux dimensions [19]. Elle a
 ainsi été utilisée pour montrer l'effet bénéfique d'un entraî nement du diaphragme après le repas pour réduire l'exposition aux reflux acides chez des patients présentant un reflux
 gastro-œsophagien [20];
- la tomographie par impédance électrique : cette méthode permet de quantifier et visualiser, en dynamique, la ventilation loco-régionale au niveau pulmonaire. Si cette technique semble prometteuse, elle présente comme inconvénient principal qu'elle nécessite l'installation d'une sangle munie de 16 électrodes sur le thorax du patient ce qui pourrait limiter son intérêt dans le cadre de l'évaluation de nos manœuvres manuelles de désencombrement. Cette technique a été validée [21] et déjà utilisée abondamment

- en réanimation pour objectiver les effets de la ventilation notamment ;
- l'index de clairance mucociliaire :
 cette technique, validée et reproductible [22], a été utilisée
 dans le contexte la dyskinésie ciliaire primitive ou des bron chiectasies mais surtout de la mucoviscidose notamment
 pour objectiver l'effet des traitements et les changements
 au niveau pulmonaire vu sa meilleure sensibilité que la spi rométrie, principalement au niveau des petites voies aérien nes [23]. Il est possible d'imaginer que cet index puisse
 mesurer de manière plus adéquate que le VEMS l'impact
 à court terme de la kinésithérapie sur la fonction pulmonaire;
- la pléthysmographie par la lumière structurée :
 c'est une méthode non invasive qui utilise une lumière
 structurée pour mesurer la fonction pulmonaire et développée il y a plus de 30 ans [24]. Cette technique utilise la
 distorsion de la lumière liée au mouvement pour calculer le
 volume ou le changement de volume. Son intérêt est de ne
 pas nécessiter de contact avec le corps;
- la spirométrie : même si, comme précisé précédemment, cette mesure est sans doute peu adaptée pour l'évaluation ponctuelle de la kinésithérapie de désencombrement, elle offre un intérêt au niveau de la définition des techniques. Le problème réside surtout dans le fonctionnement peu adapté des appareils actuels à cet objectif. Cependant, la spirométrie offre une visibilité et une quantification de la manœuvre réalisée en termes de volume mobilisés, de débits générés et également de volume pulmonaire auquel le patient se situe lorsqu'il réalise la manœuvre. Toujours concernant la spirométrie, si le VEMS n'est pas un indicateur optimal pour les raisons précitées, le choix du débit expiratoire maximal lorsqu'il ne reste que 25 % de la capacité vitale à expirer (DEM25) ou du débit expiratoire maximal entre 25 et 75 % de la capacité vitale (DEM25-75) pourrait être intéressant comme Van Der Giessen l'avait constaté lors d'études portant sur la DNase [25,26]. S'ils ont comme inconvénient de présenter une variabilité intra-sujet élevée, il renseigne par contre sur le degré d'obstruction dans les petites voies aériennes, cible privilégiée de l'action du kinésithérapeute.

CONCLUSION

Pour terminer, la méthodologie des études qui s'intéressent à la kinésithérapie devraient logiquement évoluer également dans le futur. Ce qui manque surtout, ce sont des essais randomisés contrôlés (voire même croisés) à court mais surtout long terme et incluant un nombre suffisant de patients. Les études antérieures ont pêché souvent sur ce dernier point méthodologique. En effet, de nombreuses études ont porté sur un nombre restreint de patients ne garantissant pas un résultat statistiquement interprétable. Pour rappel, une étude non concluante et incluant un nombre insuffisant de patients peut tout autant signifier une absence de bénéfice que simplement masquer un bénéfice non perceptible vu la taille de l'échantillon analysé. Demander conseil à un statisticien peut ainsi s'avérer capital, lors de la conception de l'étude, pour éviter ce piège qui pourrait amener à la conclusion que le résultat de cette étude est ininterprétable. D'autres soucis méthodologiques ont souvent été retrouvés dans la littérature traitant de la kinésithérapie. Ils s'expliquent par l'insuffisance

des connaissances du domaine scientifique par les kinésithérapeutes et par le manque de concertation préalablement à la réalisation du protocole. On rejoint ici une notion développée précédemment, à savoir la collaboration inter-métiers. En effet, si on veut concevoir et mener à bien un protocole de recherche, il est souvent utile de s'entourer de personnes compétentes dans les différents domaines impliqués de manière à garantir sa qualité scientifique. Et alors, il n'est pas rare de se rendre compte que des moyens existent pour répondre à nos questionnements.

Cet article pourrait injustement être perçu comme une vision négative du passé si on s'arrête à l'imperfection relative des travaux scientifiques précédemment réalisés mais en réalité, il faut le voir comme un message d'espoir qui laisse présager d'un avenir prometteur et riche au niveau scientifique pour la kinésithérapie et ce au bénéfice des patients qui doivent rester, plus que jamais, notre préoccupation principale.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

- [1] Ides K, Vos W, De BL, Vissers D, Claes R, Leemans G, et al. Acute effects of intrapulmonary percussive ventilation in COPD patients assessed by using conventional outcome parameters and a novel computational fluid dynamics technique. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012;7:667–71.
- [2] Figuls M, Gine-Garriga M, Granados RC, Perrotta C. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. Cochrane Database Syst Rev 2012;2 [CD004873].
- [3] Chaves GS, Fregonezi GA, Dias FA, Ribeiro CT, Guerra RO, Freitas DA, et al. Chest physiotherapy for pneumonia in children. Cochrane Database Syst Rev 2013;9 [CD010277].
- [4] McCarren B, Alison JA. Physiological effects of vibration in subjects with cystic fibrosis. Eur Respir J 2006;27(6):1204–9.
- [5] McCarren B, Alison JA, Herbert RD. Manual vibration increases expiratory flow rate via increased intrapleural pressure in healthy adults: an experimental study. Aust J Physiother 2006;52(4):267–71.
- [6] McCarren B, Alison JA, Herbert RD. Vibration and its effect on the respiratory system. Aust J Physiother 2006;52(1):39–43.
- [7] Kim CS, Iglesias AJ, Sackner MA. Mucus clearance by twophase gas-liquid flow mechanism: asymmetric periodic flow model. J Appl Physiol 1987;62(3):959–71.
- [8] Shannon H, Gregson R, Stocks J, Cole TJ, Main E. Repeatability of physiotherapy chest wall vibrations applied to spontaneously breathing adults. Physiotherapy 2009;95(1):36–42.
- [9] Gregson RK, Stocks J, Petley GW, Shannon H, Warner JO, Jagannathan R, et al. Simultaneous measurement of force and respiratory profiles during chest physiotherapy in ventilated children. Physiol Meas 2007;28(9):1017–28.
- [10] McIlwaine M, Wong LT, Chilvers M, Davidson GF. Long-term comparative trial of two different physiotherapy techniques; postural drainage with percussion and autogenic drainage, in the treatment of cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2010;45(11):1064–9.
- [11] McIlwaine MP, Alarie N, Davidson GF, Lands LC, Ratjen F, Milner R, et al. Long-term multicentre randomised controlled

- study of high frequency chest wall oscillation versus positive expiratory pressure mask in cystic fibrosis. Thorax 2013;68 (8):746–51.
- [12] McIlwaine PM, Wong LT, Peacock D, Davidson AG. Long-term comparative trial of positive expiratory pressure versus oscillating positive expiratory pressure (flutter) physiotherapy in the treatment of cystic fibrosis. J Pediatr 2001;138(6):845–50.
- [13] Laube BL, Auci RM, Shields DE, Christiansen DH, Lucas MK, Fuchs HJ, et al. Effect of rhDNase on airflow obstruction and mucociliary clearance in cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1996:153(2):752–60.
- [14] Robinson M, Regnis JA, Bailey DL, King M, Bautovich GJ, Bye PT. Effect of hypertonic saline, amiloride, and cough on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1996;153(5):1503–9.
- [15] Mortensen J, Falk M, Groth S, Jensen C. The effects of postural drainage and positive expiratory pressure physiotherapy on tracheobronchial clearance in cystic fibrosis. Chest 1991;100 (5):1350–7.
- [16] Mortensen J, Jensen C, Groth S, Lange P. The effect of forced expirations on mucociliary clearance in patients with chronic bronchitis and in healthy subjects. Clin Physiol 1991;11(5): 439–50.
- [17] Wang HK, Lu TW, Liing RJ, Shih TT, Chen SC, Lin KH. Relationship between chest wall motion and diaphragmatic excursion in healthy adults in supine position. J Formos Med Assoc 2009;108(7):577–86.
- [18] Smith JA, Aliverti A, Quaranta M, McGuinness K, Kelsall A, Earis J, et al. Chest wall dynamics during voluntary and induced cough in healthy volunteers. J Physiol 2012;590(Pt 3): 563–74.
- [19] Jung JH, Shim JM, Kwon HY, Kim HR, Kim BI. Effects of abdominal stimulation during inspiratory muscle training on respiratory function of chronic stroke patients. J Phys Ther Sci 2014;26(1):73–6.
- [20] Ding ZL, Wang ZF, Sun XH, Ke MY. [Therapeutic mechanism of diaphragm training at different periods in patients with gastroesophageal reflux disease]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2013;93 (40):3215–9.
- [21] Victorino JA, Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Tucci MR, Caramez MP, et al. Imbalances in regional lung ventilation: a validation study on electrical impedance tomography. Am J Respir Crit Care Med 2004;169(7):791–800.
- [22] Horsley AR, Gustafsson PM, Macleod KA, Saunders C, Greening AP, Porteous DJ, et al. Lung clearance index is a sensitive, repeatable and practical measure of airways disease in adults with cystic fibrosis. Thorax 2008;63(2):135–40.
- [23] Fuchs SI, Gappa M. Lung clearance index: clinical and research applications in children. Paediatr Respir Rev 2011;12(4):264–70.
- [24] Peacock AJ, Morgan MD, Gourlay S, Turton C, Denison DM. Optical mapping of the thoracoabdominal wall. Thorax 1984;39 (2):93–100.
- [25] van der Giessen LJ, Gosselink R, Hop WC, Tiddens HA. Recombinant human DNase nebulisation in children with cystic fibrosis: before bedtime or after waking up? Eur Respir J 2007;30 (4):763–8.
- [26] van der Giessen LJ, de Jongste JC, Gosselink R, Hop WC, Tiddens HA. RhDNase before airway clearance therapy improves airway patency in children with CF. Pediatr Pulmonol 2007;42 (7):624–30.