

Mise au point

Exploration du diaphragme en réanimation

Studying diaphragm function in the intensive care unit

T. Similowski^{a,b,*}, A. Duguet^{a,b}, H. Prodanovic^{a,b}, C. Straus^{b,c}

^a Service de pneumologie et réanimation, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, assistance publique hôpitaux de Paris, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

^b Upres EA 2397, université Paris-VI-Pierre-et-Marie-Curie, France

^c Service central d'explorations fonctionnelles respiratoires, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, assistance publique hôpitaux de Paris, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

Résumé

Le diaphragme est le principal muscle de l'inspiration normale. La production d'une ventilation alvéolaire adaptée à la production de dioxyde de carbone par l'organisme implique une capacité diaphragmatique suffisante pour surmonter la charge que représente l'impédance du système respiratoire et une endurance correcte. Si ces conditions ne sont pas remplies, il existe un risque de faillite ventilatoire avec hypercapnie. Explorer la fonction diaphragmatique commence par l'examen clinique de la dynamique thoraco-abdominale dans le volume courant. Un bilan comprenant spirométrie, mesure des pressions inspiratoires statique et dynamique (*sniff-test*) et gazométrie est indispensable. La stimulation phrénique permet de quantifier l'importance d'une dysfonction diaphragmatique et d'en cerner le mécanisme. La stimulation magnétique transcrânienne peut détecter des dysfonctions diaphragmatiques d'origine centrale. Une évaluation précise de la fonction diaphragmatique peut être utile dans le bilan d'affections comportant une atteinte neuromusculaire respiratoire pouvant impliquer une assistance ventilatoire, en cas de difficulté du sevrage de la ventilation mécanique ou dans le bilan du retentissement respiratoire des neuro-myopathies acquises en réanimation. Il est vraisemblable que les techniques modernes, non invasives et simples à mettre en œuvre, d'exploration du diaphragme permettent d'inclure l'évaluation de sa fonction à grande échelle dans ces indications.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The diaphragm is the main agonist of normal inspiration. To ensure an alveolar ventilation adequately balancing the production of carbon dioxide, the diaphragm must be able to overcome the impedance of the respiratory system and must have an adequate endurance. If this is not the case, hypercapnic respiratory failure can occur. Studying diaphragm function in critically ill patients implies a careful clinical examination of the thoraco-abdominal movements during tidal breathing. Spirometry, inspiratory pressures (static and dynamic – “*sniff test*”) and blood gases must be measured. Phrenic nerve stimulation quantifies diaphragmatic dysfunction and is helpful to understand its mechanisms. Transcranial magnetic stimulation can ascertain the central origin of such abnormality. A careful description of diaphragm function can be useful in diseases impairing the neuromuscular function of the respiratory system, to investigate the mechanisms of difficult weaning from the ventilator or to assess the respiratory repercussions of ICU acquired polyneuropathies. Modern techniques for phrenic stimulation, both non-invasive and easy to apply, should in the future promote diaphragm studies in the clinical setting, in these indications.

© 2003 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. All rights reserved.

Mots clés : Diaphragme ; Nerf phrénique ; Stimulation phrénique ; Insuffisance respiratoire aiguë

Keywords: Diaphragm; Phrenic nerve; Phrenic stimulation; Acute respiratory failure

* Ce texte sera à insérer sur le site de la SRLF. Il comprend des figures papiers qui sont à joindre au texte publié dans la revue et des figures électroniques qui ne sont disponibles que sur le site de la SRLF.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : thomas.similowski@psl.ap-hop-paris.fr (T. Similowski).

1. Préambule

Le diaphragme est le principal muscle de l'inspiration normale, actif 24 h sur 24, la vie durant et pour cette raison unique en son genre parmi les muscles striés squelettiques non myocardiques quant à sa commande et à ses propriétés contractiles et métaboliques. Pour autant, ce n'est pas le seul muscle inspiratoire et encore moins le seul muscle ventilatoire. Un « acte inspiratoire » normal implique la coordination spatio-temporelle précise de divers groupes musculaires, parmi lesquels les dilatateurs des voies aériennes (dont l'activation et l'efficacité sont des « prérequis » fondamentaux au mouvement d'air vers les alvéoles) et divers muscles inspiratoires extradiaphragmatiques (dont l'action stabilise la cage thoracique pour optimiser le rendement mécanique de la contraction diaphragmatique). De plus, l'effet sur la cage thoracique d'une contraction diaphragmatique dépend en partie de la compliance de la cavité abdominale, à laquelle participe le tonus des muscles abdominaux. Enfin, lorsque le système ventilatoire doit surmonter des charges métaboliques ou mécaniques, l'augmentation d'activité du diaphragme s'accompagne systématiquement d'une augmentation d'activité d'autres muscles, inspiratoires comme expiratoires.

Explorer la fonction du diaphragme n'est donc pas suffisant à appréhender la contribution d'une dysfonction musculaire respiratoire à une situation clinique donnée. C'est d'autant plus vrai que l'on assimile souvent « fonction » à « force », alors que la « force » est moins importante conceptuellement que la « capacité à développer une action inspiratoire » et que cette dernière n'a d'intérêt que si la commande

nerveuse est adéquate et l'endurance musculaire suffisante pour que les diverses charges puissent être surmontées de façon durable. Il est actuellement à peu près consensuel de parler de dysfonction musculaire respiratoire pour qualifier un déséquilibre entre « charge » globale (demande ventilatoire métabolique, impédance mécanique du système respiratoire) et « capacité neuromusculaire » au sens large, ce qui a l'avantage d'éviter l'utilisation de termes comme « fatigue » ou « faiblesse » musculaire, qui prêtent à confusion.

Pour terminer les remarques préliminaires, il importe de noter que le diaphragme et sa commande ne peuvent pas être étudiés directement chez l'homme, en clinique. L'évaluation de la fonction diaphragmatique (c'est également le cas pour la fonction musculaire respiratoire en général), se fait à partir de grandeurs intégratives placées en aval d'une chaîne d'évènements complexes (Fig. 1). L'interprétation d'une anomalie d'une grandeur donnée doit donc prendre en compte toutes les composantes possiblement impliquées dans la genèse de cette grandeur, ce qui implique beaucoup de prudence. Un exemple simple d'illustration de ce concept peut-être trouvé dans l'effet délétère sur l'action inspiratoire du diaphragme de toute altération des propriétés mécaniques de la paroi abdominale : une laparotomie [1,2] ou la perte de tonus musculaire satellite d'une paraplégie [3] peuvent entraîner une dysfonction diaphragmatique en empêchant la production de la pression abdominale positive indispensable à l'action du diaphragme sur la partie inférieure de la cage thoracique (cf. infra), alors même que la contractilité musculaire intrinsèque est intacte.

Le Tableau 1 donne des exemples de situations pouvant conduire à une dysfonction diaphragmatique.

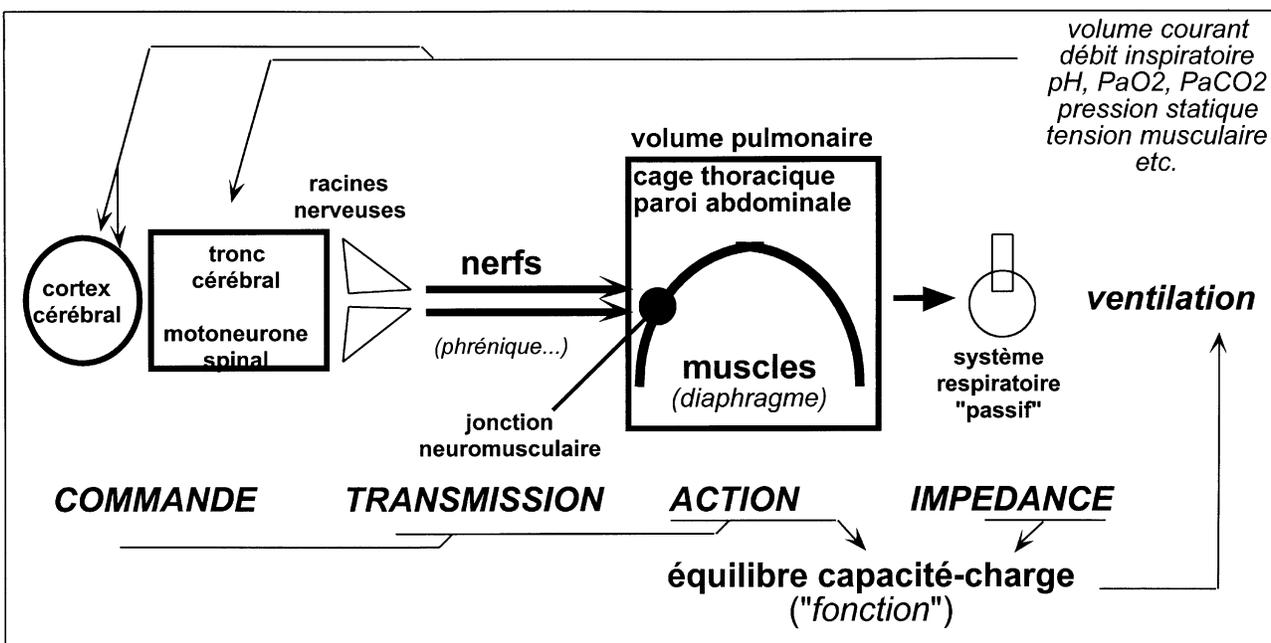


Fig. 1. Chaîne des éléments impliqués dans la genèse de l'acte inspiratoire.

Tableau 1

Exemples de sources de dysfonctions diaphragmatiques (ou inspiratoires au sens large) (liste non exhaustive)

* Anomalies de la genèse de la commande centrale

- hypoventilation alvéolaire congénitale
- malformations de la charnière cervico-occipitale
- tous les comas profonds
- certaines encéphalites et accidents vasculaires

* Défaut de transmission de la commande centrale

- lésions médullaires hautes
- radiculopathies et neuropathies démyélinisantes ou axonales
- lésions nerveuses traumatique (piqûre, étirement...)
- bloc neuromusculaire (syndromes myasthéniques, médicaments)

* Défaut de production de la force musculaire inspiratoire

- myopathies dégénératives intrinsèques
- atrophie musculaire (de dénervation, de dénutrition, d'immobilisation–ventilation mécanique...)
- myosites, effets délétères du sepsis, du choc cardiogénique, de médicaments, d'anomalies métaboliques, de toxiques...
- lésions musculaires mécaniques (éventration diaphragmatique, traumatique ou non)

* Défaut de transformation de la force musculaire inspiratoire en pression

- distension thoracique (raccourcissement et aplatissement du diaphragme)
- anomalies pariétales thoraciques (déformations thoraciques, volet costal...)
- anomalies pariétales abdominales (éventration abdominale, chirurgie abdominale, hypotonie des paraplégies)

* Charge mécanique inspiratoire excessive relativement aux résultats de la chaîne ci-dessus

2. Rappel anatomique et physiologique sommaire

La Fig. 2 rappelle, à gauche, l'anatomie complexe du diaphragme et sa situation interne qui le rend difficilement accessible. Deux points doivent être mis en exergue.

D'une part, pour bien comprendre le mécanisme de l'action inspiratoire du diaphragme et la physiopathologie d'un grand nombre de ses dysfonctions, il est essentiel de noter la forme en dôme, à sommet aplati, du muscle et l'orientation verticale des fibres contractiles qui constituent sa partie costale [4]. Ces fibres sont insérées à la face interne des côtes inférieures et leur raccourcissement lors de la contraction diaphragmatique entraîne une descente « en piston » du dôme vers la cavité abdominale. Il est également essentiel de noter que, sur toute la hauteur de la composante verticale du diaphragme, la cage thoracique est apposée non pas à la cavité thoracique, mais à la cavité abdominale. Il est usuel de parler de « zone d'apposition » pour désigner la partie du diaphragme correspondante, de « rempart costal supérieur » pour désigner la partie de la cage thoracique apposée à la cavité thoracique, de « rempart costal inférieur » pour désigner la partie de la cage thoracique apposée à la cavité abdominale et de considérer la « paroi abdominale » comme faisant mécaniquement partie de la cage thoracique.

D'autre part, la Fig. 2 est l'occasion de rappeler que le diaphragme est innervé exclusivement par le nerf phrénique, nerf mixte issu des racines C3, C4 (principalement) et C5 et qui à la partie inférieure du cou et à la partie supérieure du thorax est accolé à la veine jugulaire interne. Cette particula-

rité est importante en termes d'exploration, puisqu'elle ouvre la possibilité de provoquer une contraction diaphragmatique « standardisée », indépendante de la commande nerveuse centrale et donc de la coopération du sujet (cf. infra).

La partie droite de la Fig. 2 schématise les conséquences mécaniques de la contraction diaphragmatique. Le diamètre vertical de la cavité thoracique augmente, en relation directe avec la descente du dôme diaphragmatique. Cette descente exerce sur le contenu abdominal viscéral, que l'on peut considérer comme incompressible, une force qui se traduit par une pression positive, ce qui explique la protrusion de la paroi abdominale normalement observée à l'inspiration. La pression abdominale positive inspiratoire correspond à une poussée exercée de dedans en dehors à la face interne des côtes qui constituent le rempart costal inférieur (action « appositionnelle »). Dans le même temps, les insertions diaphragmatiques exercent une traction verticale sur ces mêmes côtes (action « insertionnelle »). Ces deux actions se conjuguent pour mobiliser les côtes autour de l'articulation costovertebrale (Fig. 3), ce qui, du fait de la forme et de l'orientation des arcs costaux inférieurs, entraîne une augmentation du diamètre transversal de la partie inférieure de la cage thoracique (mouvement dit « en anse de seau »). L'augmentation des diamètres vertical et transversal inférieur de la cavité thoracique est responsable de la dépression motrice de l'inspiration. Celle-ci mobilise le gaz inspiré vers les alvéoles, mais exerce sur le rempart costal supérieur une force tendant à en réduire le volume.

De cette description, on peut dégager des éléments de base pour la compréhension de l'exploration fonctionnelle du diaphragme. Tout d'abord, l'absence, lors de l'inspiration spontanée normale, de mouvement paradoxal du rempart costal supérieur sous l'effet de la dépression intrathoracique illustre bien le fait que le diaphragme n'est que l'un des acteurs de l'acte inspiratoire ; seule en effet, la cocontraction de muscles extradiaphragmatiques stabilisant la cage thoracique évite ce phénomène [5]. Ensuite, la contraction diaphragmatique produit, à la jonction du rempart costal inférieur et du rempart costal supérieur, une force dite de distorsion qui affecte son rendement énergétique. Les caractéristiques mécaniques de la cage thoracique, qui lui confèrent un niveau variable de résistance à cette distorsion, sont donc essentielles à la transformation de la force musculaire intrinsèque en action inspiratoire. Toute anomalie à ce niveau, de géométrie (cyphoscoliose) comme de structure (volet costal), peut entraîner une dysfonction « inspiratoire ». Enfin, la contraction diaphragmatique abaisse la pression intrathoracique et élève la pression intra-abdominale simultanément. La différence entre ces deux pressions, dite « pression transdiaphragmatique », augmente donc, ce qui fournit un outil d'exploration spécifique (une inspiration de source extradiaphragmatique abaisse la pression intrathoracique, mais abaisse également la pression gastrique, d'où une pression transdiaphragmatique nulle).

Pour finir sur ces rappels, il importe de souligner que le volume pulmonaire a un effet majeur sur l'action du

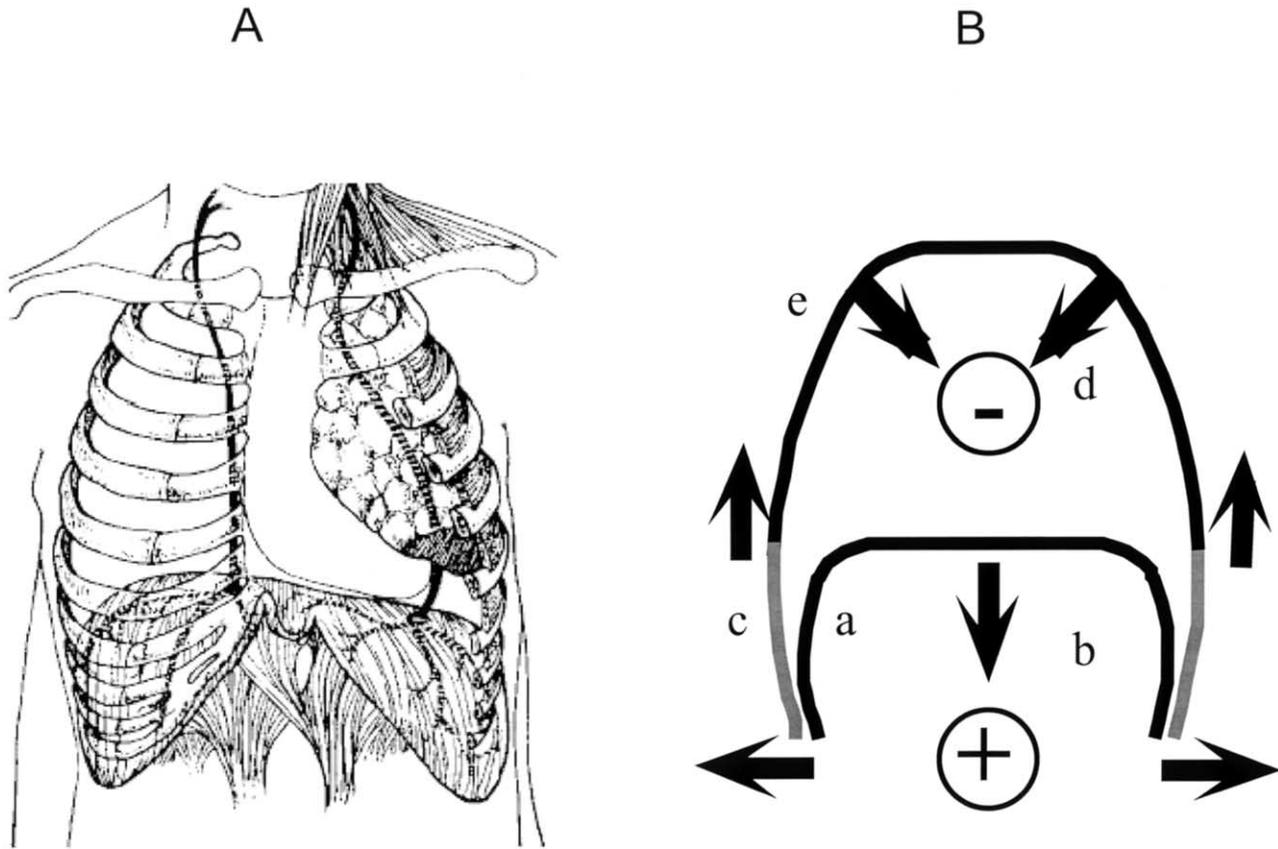


Fig. 2. À gauche (A), anatomie de la cage thoracique. À droite (B), actions de la contraction diaphragmatique sur la cage thoracique. Le raccourcissement des fibres musculaires à orientation verticale du diaphragme costal (a) fait descendre le dôme diaphragmatique (flèche verticale vers le bas) vers la cavité abdominale (b) d'où une pression abdominale positive qui repousse le rempart costal inférieur (c) vers l'extérieur (flèches horizontales) (action « appositionnelle ») provoquant la rotation des côtes autour de l'articulation costo-vertébrale. La contraction diaphragmatique exerce également une traction directe sur les côtes (flèches verticales vers le haut), avec le même résultat mécanique (action « insertionnelle »). L'augmentation du diamètre vertical de la cavité thoracique (d) et l'augmentation du diamètre transversal inférieur abaissent la pression intrathoracique (signe « - »), qui en l'absence de cocontraction des muscles inspiratoires de la cage thoracique entraînerait une déflation du rempart costal supérieur (e) (flèches obliques vers le bas).

diaphragme (Fig. 4). En effet, comme tout muscle strié, celui-ci est d'autant plus fort qu'il est long, or, sa longueur diminue avec le volume pulmonaire. La distension thoracique est donc une source de réduction de la capacité inspiratoire du diaphragme indépendamment de toute modification des propriétés musculaires. De plus, la distension réduit la surface de la zone d'apposition et donc la possibilité pour le diaphragme d'augmenter le diamètre transversal de la cage thoracique basse. Au cours d'affections connues pour modifier de façon relativement labile le volume pulmonaire (comme l'asthme ou la bronchopneumopathie chronique obstructive), ce facteur crée des difficultés majeures d'interprétation.

3. Méthodes d'explorations

L'exploration de la fonction du diaphragme en réanimation n'est pas fondamentalement différente de l'exploration de cette fonction dans d'autres contextes cliniques. Elle comporte des difficultés particulières liées à l'environnement et surtout, à une coopération du patient très variable et très

difficile à évaluer. Elle comporte aussi des « avantages », comme par exemple, un accès facile à la pression intrathoracique chez les patients intubés ou trachéotomisés. Les moyens d'investigation disponibles sont variés, généralement complémentaires. Il est hasardeux de considérer qu'une méthode donnée, quelle que soit sa sophistication, va permettre de répondre de façon univoque à une question : comme toujours en médecine, une approche intégrative est indispensable. Les lignes qui suivent représentent obligatoirement une sélection de certains éléments et de nombreuses approximations et omissions. Deux documents plus complets sont actuellement disponibles pour approfondir le sujet, l'un en français [6], l'autre en anglais [7].

L'examen clinique doit être la première étape de l'exploration de la fonction diaphragmatique, en définissant le contexte étiopathogénique pour orienter a priori les investigations et en décrivant précisément la dynamique thoracoabdominale et le recrutement de groupes musculaires inspiratoires et expiratoires extradiaphragmatiques. Une diminution du périmètre abdominal à l'inspiration, avec recul du mur antérieur de l'abdomen, définit la respiration paradoxale abdominale (Fig. 5). Sa présence, dans le volume courant,

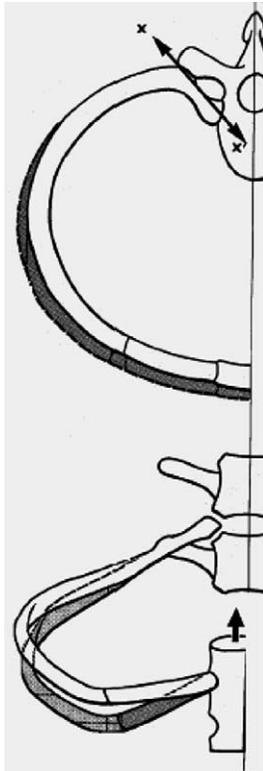


Fig. 3. Géométrie de l'articulation costo-vertébrale (en haut) et mécanisme de l'augmentation du diamètre transversal du rempart costal inférieur par le mouvement en anse de seau des côtes (en bas).

indique sans ambiguïté une dysfonction diaphragmatique sévère (en revanche, un mouvement paradoxal de l'abdomen lors de manœuvres inspiratoires produisant un volume supérieur au volume courant n'a pas de signification particulière). Elle n'est cependant pas synonyme de paralysie diaphragmatique complète et surtout ne donne aucune indication sur la nature ou le niveau de l'atteinte (il peut en effet s'agir d'une atteinte musculaire propre, empêchant le muscle d'augmenter la pression abdominale, mais aussi d'une anomalie centrale, avec « détournement » de la commande inspiratoire rythmique vers les muscles inspiratoires du cou). Dans des situations aiguës, la survenue d'une respiration paradoxale abdominale est inquiétante, probablement prédictive d'une défaillance ventilatoire bien que ceci n'ait pas fait l'objet d'études précises ; il est prudent de considérer qu'elle doit au minimum faire prendre les mesures nécessaires à la mise en place d'une assistance rapide à court terme. L'absence de respiration paradoxale abdominale dans le volume courant, au contraire, n'exclut que le diagnostic de paralysie diaphragmatique bilatérale complète : une expansion est possible dans certains cas de dysfonction même sévère ou en cas de paralysie unilatérale complète. Le signe de Hoover [8] (Fig. 5) n'est pas, contrairement à une notion souvent exprimée, un signe de dysfonction diaphragmatique, mais uniquement un signe de distension thoracique. Il témoigne du fait que le diaphragme ne fonctionne pas dans des conditions géométriques optimales (d'où certes un risque accru de dysfonction si, par exemple, la charge augmente), mais ne pré-

judge pas d'éventuelles adaptations correctrices intrinsèques et extrinsèques.

L'imagerie a un intérêt relativement limité dans l'exploration de la fonction diaphragmatique. La position des coupes sur un cliché de thorax standard est difficile à interpréter et peut dépendre de très nombreuses causes extradiaphragmatiques dont la fréquence est probablement particulièrement élevée en réanimation. L'apparition de la surélévation d'un hémidiaphragme au décours d'un événement susceptible d'entraîner une lésion phrénique peut cependant constituer un très bon élément d'orientation pour pousser plus loin les investigations. L'observation du mouvement des coupes lors de la ventilation spontanée ou lors de manœuvres inspiratoires volontaires, par fluoroscopie ou par échographie [9], peut avoir une valeur de débrouillage. Cependant, l'existence d'un abaissement symétrique des coupes à l'inspiration ne préjuge pas de la « fonction » diaphragmatique quantitative et il est possible d'observer des asymétries de mouvements dans certaines circonstances en l'absence d'asymétrie fonctionnelle (par exemple, une atelectasie même de petite taille peut parfaitement immobiliser un hémidiaphragme, ce d'autant qu'il y a une faiblesse musculaire globale sous jacente : interpréter une absence de mouvement de la coupole comme une « paralysie phrénique » *stricto sensu* serait alors une erreur). L'observation d'un mouvement paradoxal d'un hémidiaphragme lors d'un effort de renflement maximal ou *sniff-test* a probablement une valeur forte d'orientation vers une dysfonction unilatérale, mais ne préjuge pas de la source, centrale ou périphérique, de l'anomalie, ni de sa nature « totale » ou « partielle ». L'évaluation de la contractilité diaphragmatique par échographie, théoriquement possible dans des conditions expérimentales très contrôlées par le biais de la quantification de l'épaississement musculaire, n'est pas validée.

Du point de vue fonctionnel, on peut évaluer la fonction du diaphragme au travers de la mesure de volumes [10], de la mesure de pressions lors de diverses manœuvres [7] ou de l'évaluation de l'activité électromyographique [11] (Fig. 6).

Divers index permettent d'aborder l'aspect « capacité » de la fonction diaphragmatique, mais également l'aspect « charge ». En effet, il est très important de caractériser la contrainte à laquelle est soumise le diaphragme, de façon à pouvoir se faire une idée de la probabilité qu'il la surmonte au long cours. Mesurer le travail ventilatoire et le subdiviser en ses différentes composantes est donc, par exemple, un élément de l'exploration de la fonction du diaphragme. Une revue détaillée de cet aspect peut être trouvée dans le texte de référence mis au point en commun par l'American Thoracic Society et l'European Respiratory Society [12].

En termes de « capacité », la spirométrie fait partie intégrante de l'évaluation de la fonction musculaire respiratoire. Bien que n'étant ni sensible, ni spécifique, la capacité vitale a fait ses preuves en réanimation comme outil non tant de diagnostic que de monitoring. Il est regrettable que la spiro-

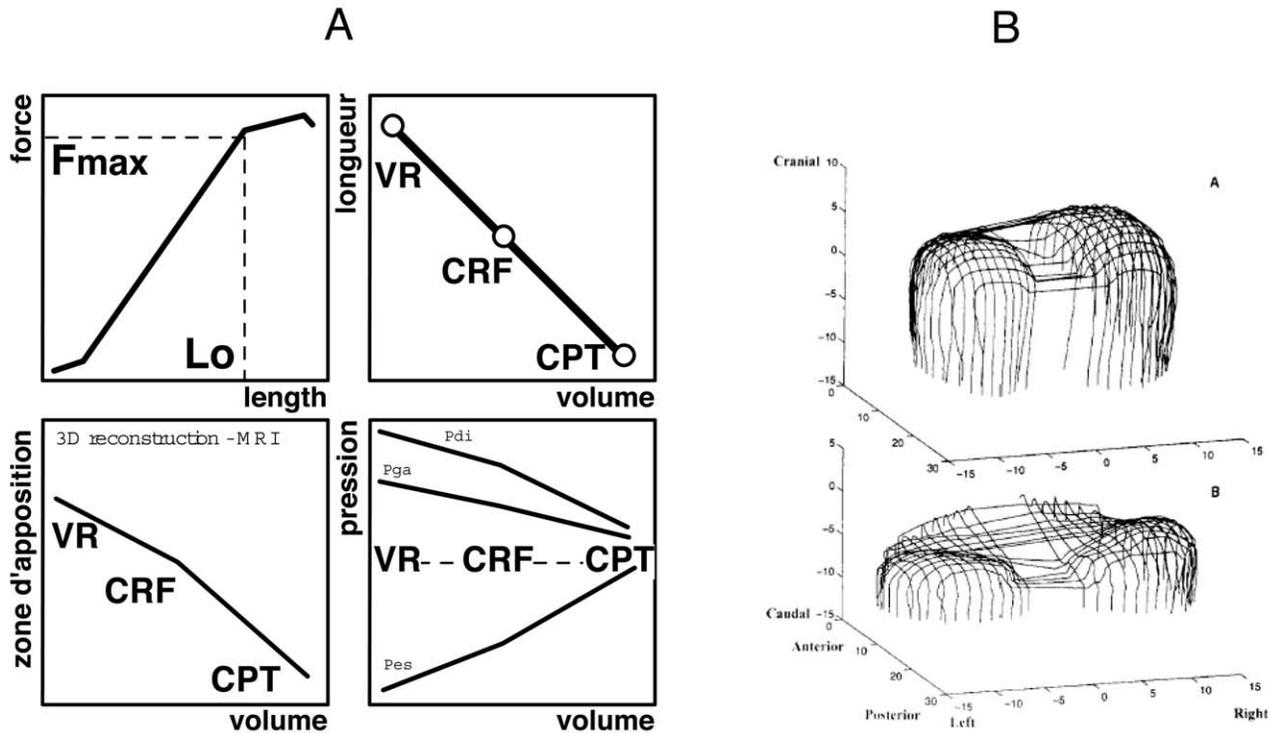


Fig. 4. À gauche (A), effet du volume pulmonaire sur la contraction diaphragmatique. La force du muscle dépend de sa longueur (en haut à gauche ; Fmax, force maximale ; Lo, longueur optimale), or, la longueur diaphragmatique est inversement proportionnelle au volume pulmonaire (en haut à droite : VR, volume résiduel ; CRF, capacité résiduelle fonctionnelle ; CPT, capacité pulmonaire totale) ; la surface de la zone d'apposition diminue avec le volume pulmonaire (en bas à gauche) ; par conséquent, la capacité du diaphragme à produire une pression (en bas à droite ; Pdi, pression transdiaphragmatique ; Pga, pression gastrique ; Pes, pression œsophagienne) diminue avec le volume pulmonaire. À droite (B), effet de la distension thoracique sur la configuration tridimensionnelle du diaphragme. En haut, aspect normal à la capacité résiduelle fonctionnelle. En bas, aspect en cas d'emphysème, également à la capacité résiduelle fonctionnelle : la courbure diaphragmatique est réduite, le muscle est raccourci et la surface de la zone d'apposition est réduite.

métrie simple ne soit pas au fil des années devenue en réanimation l'outil omniprésent qu'elle devrait être.

La mesure de la pression à l'ouverture des voies aériennes (bouche, sonde d'intubation ou canule de trachéotomie) lors de manœuvres statiques donne une idée de l'action synergique de différents groupes musculaires inspiratoires ou expiratoires. Le principe consiste à demander au patient d'exercer un effort soit inspiratoire, soit expiratoire contre les voies aériennes fermées et de maintenir cet effort deux ou trois secondes. On relève la pression à la première seconde de l'effort, négative dans le cas d'une pression expiratoire, positive sinon. Il s'agit d'un test simple en théorie, mais son applicabilité et sa validité en réanimation sont hypothétiques. En effet, la coopération du patient doit être excellente pour que la mesure dérivée de la manœuvre soit fiable. Cependant, bien qu'il soit possible à des sujets sains de développer lors de certaines manœuvres des pressions similaires avec et sans leur diaphragme [13,14], une pression à l'ouverture des voies aériennes normale est peu compatible avec une anomalie diaphragmatique significative [15]. Il en va de même pour le *sniff-test*, pendant dynamique des manœuvres statiques, qui consiste à effectuer à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle un effort de renflement maximal, aussi intense et aussi rapide que possible [7]. Pendant cet effort, une narine est occluse par un bouchon au travers duquel un cathéter permet de mesurer la pression et l'autre narine est perméable. La très

haute résistance nasale empêche le *sniff* d'entraîner une variation très importante du volume pulmonaire. Chez les sujets sains et chez les patients stables, cette manœuvre a l'avantage d'être plus naturelle et donc plus facile à réaliser qu'une manœuvre statique. En réanimation, ce n'est pas forcément le cas (impossible en particulier sur sonde endotrachéale, car la résistance des voies aériennes est trop faible pour prévenir un changement de volume pulmonaire) et on ne dispose dans ce contexte d'aucune étude permettant de cerner résultats et pertinence de la mesure de pressions lors d'un *sniff-test*. Si l'on veut explorer le diaphragme spécifiquement lors de manœuvres respiratoires spontanées, qu'elles soient automatiques ou volontaires, c'est-à-dire isoler sa participation à un effort de celle des autres groupes musculaires, il est nécessaire de mesurer la pression transdiaphragmatique (Fig. 6). Ceci nécessite une mesure de pression intrathoracique et une mesure de pression intra-abdominale, qui peuvent être réalisées par des sondes (à ballonnet ou à capteurs piézo-électriques) placées dans l'œsophage et dans l'estomac ou bien dérivées de dispositifs en place (pression trachéale ou veineuse centrale et pression vésicale, par exemple) [16]. La mesure de la contribution de la pression abdominale et de la pression thoracique à la pression transdiaphragmatique lors de la ventilation spontanée peut donner une indication sur le fonctionnement diaphragmatique (index dit « de Gilbert » : un rapport pression gastrique/pression

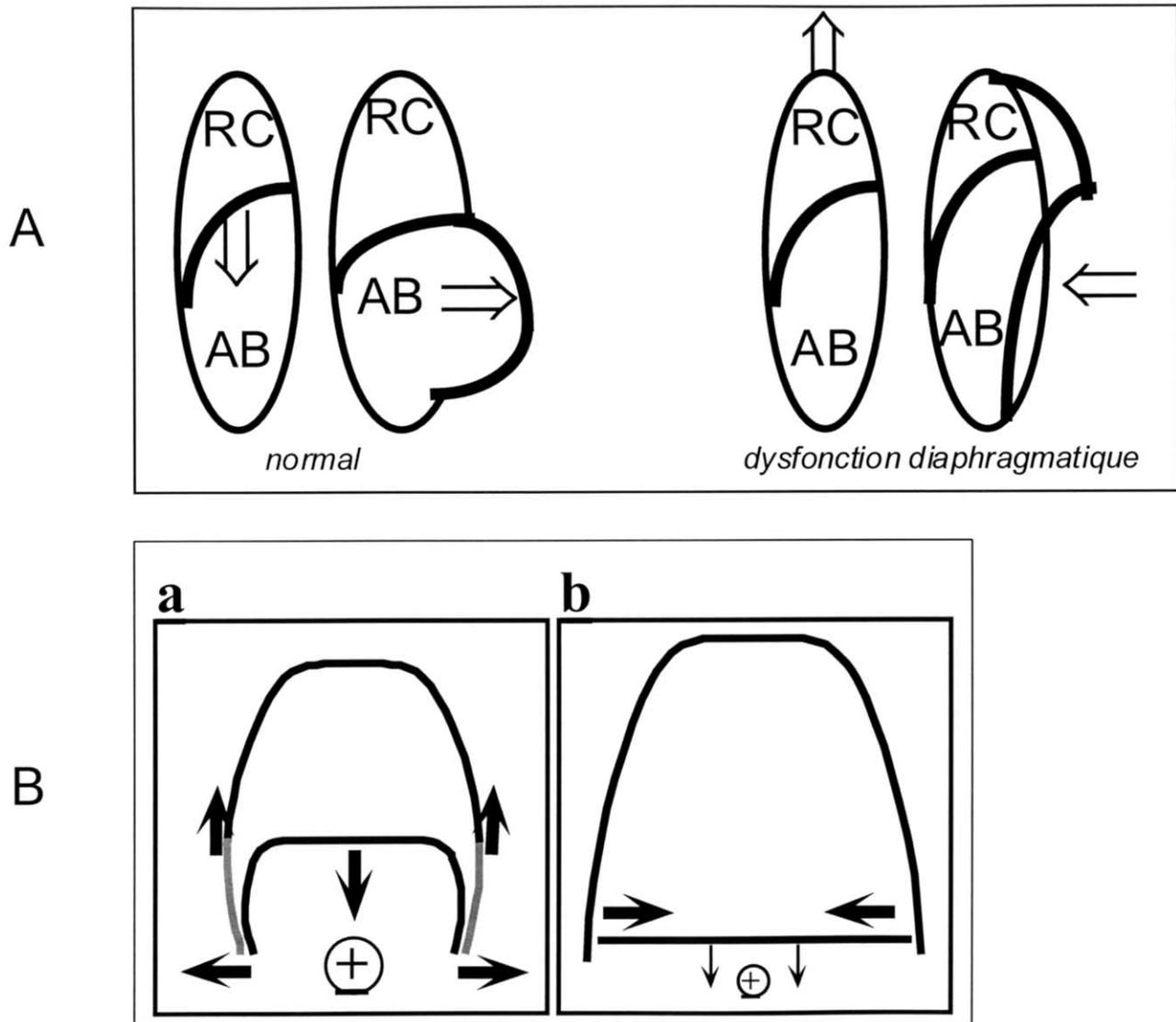


Fig. 5. En haut (A), mécanismes des modifications inspiratoires de la configuration abdominale. À gauche, inspiration normale : la descente diaphragmatique résultant du raccourcissement des portions verticales du muscle comprime le contenu abdominal, d'où une pression positive et une expansion abdominale. À droite, en cas de paralysie ou de dysfonction diaphragmatique, l'inspiration est assurée par des muscles inspiratoires extradiaphragmatiques de la cage thoracique et aspire le diaphragme dans le thorax. La pression abdominale est négative et la paroi abdominale se déprime à l'inspiration (respiration paradoxale abdominale). En bas (B), mécanismes du signe de Hoover. Par rapport à l'action normale du diaphragme (a ; voir Fig. 2), l'aplatissement du dôme diaphragmatique réduit la descente inspiratoire et donc la pression abdominale positive et entraîne lors de la contraction diaphragmatique une diminution du diamètre transversal du rempart costal inférieur.

transdiaphragmatique bas lors de la ventilation spontanée suggère une dysfonction diaphragmatique ou plus précisément, une faible participation du diaphragme à l'effort ventilatoire) [17]. La mesure de la pression transdiaphragmatique maximale statique, qui n'est pas toujours simple y compris chez des volontaires sains, se heurte en réanimation à des obstacles quasi insurmontables. Les limites pratiques de la mesure des pressions statiques chez les patients de réanimation rendent sujets à caution les indices dit « tension-temps » (global comme du diaphragme), dont l'utilité essentielle est de caractériser un comportement ventilatoire comme « à risque » de survenue de faillite musculaire. Qu'ils concernent le diaphragme (pression transdiaphragmatique) [18] ou les muscles inspiratoires dans leur ensemble (pres-

sion pleurale) [19], ces indices correspondent au produit du temps passé en charge par les muscles d'une part (temps inspiratoire divisé par temps total de cycle) et de la fraction de la pression statique maximale développée lors d'un cycle ventilatoire. Connaître la pression statique maximale est donc nécessaire à l'établissement de ces indices et toute incertitude sur sa validité les rend inutilisables. Les mêmes réserves s'appliquent à la mesure du « couplage neuro-mécanique respiratoire » pour évaluer la réserve des muscles respiratoires (voir Fig. 7).

L'électromyographie des muscles respiratoires est un sujet complexe [11], quelle que soit la méthode d'enregistrement utilisée. Les enregistrements de surface, peu spécifiques lors de cycles ventilatoires résultant de la commande

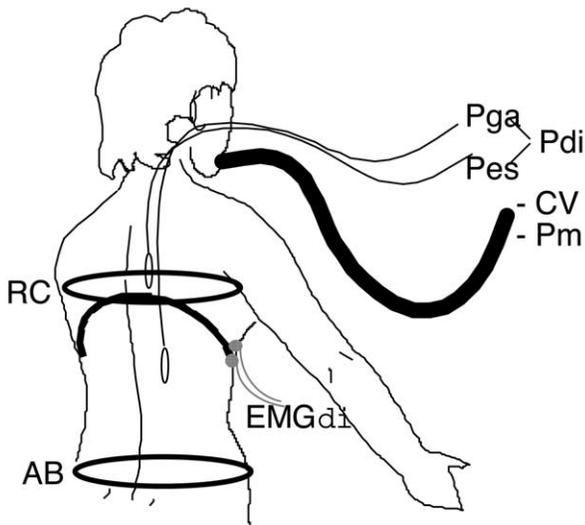


Fig. 6. Différentes grandeurs utilisables pour l'évaluation de la fonction diaphragmatique (Pga, pression gastrique ; Pdi, pression transdiaphragmatique ; Pes, pression œsophagienne ; CV, capacité vitale ; Pm, pression à la bouche [mouth] ; EMGdi, électromyogramme diaphragmatique, ici recueilli en surface ; RC-AB : déplacements thoraco-abdominaux).

centrale automatique ou volontaire, ne peuvent en pratique pas être utilisés en réanimation. Les enregistrements à l'aiguille, qui peuvent être utiles pour différencier un syndrome neurogène d'un syndrome myogène [20], ne sont pas recommandés en routine, parce qu'ils échantillonnent de très petits volumes musculaires, du fait des risques inhérents à tout usage d'aiguille en réanimation et parce que la technique

d'accès au diaphragme (qui est sans risque majeur chez des patients non distendus en ventilation spontanée) est dangereuse en cas de ventilation artificielle (risque de pneumothorax).

La stimulation phrénique consiste, comme son nom l'indique, à provoquer artificiellement la conduction du diaphragme en stimulant le nerf qui le commande (Fig. 8). Cette technique est particulièrement intéressante en ceci qu'elle permet d'étudier la réponse à un stimulus connu, évaluable et reproductible, de façon complètement indépendante de l'état de conscience du patient, de son aptitude à comprendre des instructions ou à réaliser une manœuvre et de sa volonté de coopérer. De plus, elle permet d'utiliser pour étudier le diaphragme seul des grandeurs de sortie qui, en ventilation spontanée, ne sont pas spécifiques de ce muscle. En effet, mesurer la pression à l'extrémité d'une sonde d'intubation ou l'électromyogramme de surface lors d'une manœuvre statique ne permet pas de conclusions sur la fonction diaphragmatique, puisque d'autres groupes musculaires sont impliqués. En revanche, si le diaphragme est le seul à se contracter comme c'est le cas en réponse à la stimulation phrénique, ces index deviennent un reflet de sa fonction. Il est ainsi possible de mesurer la réponse diaphragmatique à la stimulation phrénique en terme de pression (Fig. 9) certes transdiaphragmatique, mais aussi de pression œsophagienne, de pression trachéale ou de pression à la bouche. Chez les patients intubés, la pression trachéale, d'accès extrêmement simple, est un excellent reflet de la pression pleurale [21,22]. En réponse à la stimulation phrénique, cette pression n'est

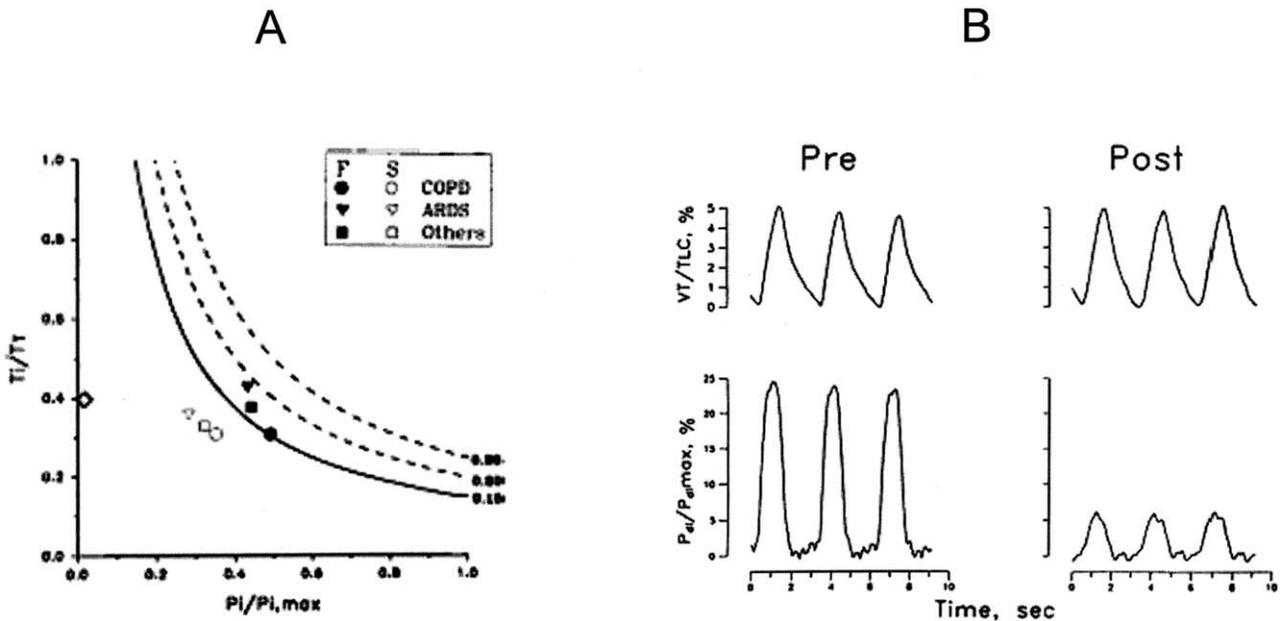


Fig. 7. À gauche (A), index tension-temps des muscles inspiratoires ; plus le produit du temps passé en charge (T_i/T_i) par la fraction de la pression inspiratoire maximale utilisée par cycle ventilatoire ($P_i/P_{i,max}$) est grand, plus le risque de faillite musculaire augmente. Les patients qui restent en deçà d'une limite de 0,15 (ici symboles ouverts) en sont à l'abri (). À droite (B), concept de couplage neuromécanique, à partir de l'exemple d'un patient emphysémateux avant chirurgie de réduction de volume pulmonaire (Pre). Pour produire un volume courant donné (en haut), le patient doit développer une contraction diaphragmatique représentant 25 % d'une contraction maximale (en bas). À droite, après réduction de volume pulmonaire (Post), le même volume courant est produit avec 5 % de la contraction maximale. Ceci témoigne d'une amélioration de la transformation de la contraction musculaire en volume, en d'autre terme du couplage neuromécanique.

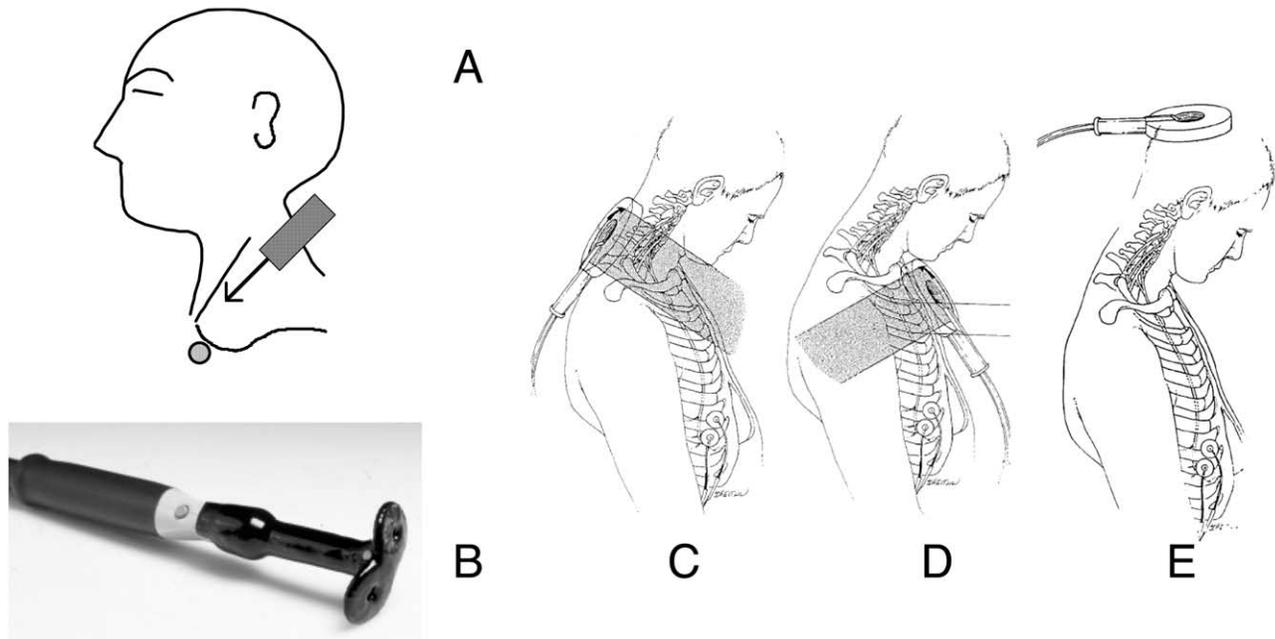


Fig. 8. Les différentes techniques disponibles pour stimuler le nerf phrénique (A : stimulation électrique focale au cou ; B : stimulation magnétique focale au cou, bobine en forme de « 8 » ; C : stimulation magnétique cervicale, bobine circulaire ; D : stimulation magnétique antérieure) et pour étudier la réponse du diaphragme à la stimulation magnétique transcrânienne (E).

pas particulièrement bien corrélée à la pression transdiaphragmatique [21], mais ce n'est pas un point très important. Ce qui importe, en effet, pour que la contraction diaphragmatique soit efficace, c'est qu'elle soit transformée en pression pleurale négative, motrice de l'inspiration. Il est donc probable que, comme c'est le cas chez des patients non intubés [23,24], on puisse dans un futur proche établir des valeurs seuil au-dessus desquelles, par exemple, une dysfonction diaphragmatique est peu probable. La distension pulmonaire en tant que facteur de confusion dans l'interprétation d'une réponse en pression à la stimulation phrénique a été mentionnée plus haut. Il est très difficile, voire impossible, d'obtenir simplement une information précise sur le volume pulmonaire absolu chez un patient de réanimation. Chez un patient distendu ou suspect de l'être, une valeur de pression basse doit systématiquement faire prendre en compte ce facteur. Dans la mesure où l'administration de broncho-dilatateurs peut diminuer le degré de distension thoracique, comparer les valeurs obtenues avant et après administration de broncho-dilatateurs peut donner une idée de la contribution du facteur « distension » à la dysfonction diaphragmatique [25].

Il est également possible de mesurer la latence de la réponse électromyographique du diaphragme à la stimulation, ce qui permet d'évaluer la fonction du nerf phrénique (Fig. 9) [26,27]. Diverses techniques de stimulation phrénique sont disponibles. En réanimation, l'utilisation de stimulateurs magnétiques est probablement le meilleur choix, pour des raisons de facilité de mise en œuvre. On peut utiliser la stimulation magnétique dite cervicale [28] ou bien antérolatérale [29] ou bien antérieure [30] (Fig. 8). Il est actuellement possible d'obtenir la réponse des muscles abdominaux à la

stimulation des racines dorsales. Il importe de noter qu'il est également possible d'étudier la réponse électromyographique des muscles respiratoires à la stimulation transcrânienne du système nerveux central, ce qui permet de distinguer la part centrale et la part périphérique d'une dysfonction diaphragmatique (Fig. 8). Cette méthode semble prometteuse, par exemple, pour prédire la dépendance au long cours à un ventilateur au cours des paralysies respiratoires centrales [31].

Le Tableau 2 expose les résultats de quelques tests de la fonction diaphragmatique et phrénique qui peuvent être employés en réanimation.

4. Indications et enjeux

La pertinence clinique de l'étude de la fonction diaphragmatique est claire. En pneumologie, on sait qu'une dysfonction diaphragmatique est source de dyspnée et d'orthopnée, de limitation des capacités d'exercice, d'hypoventilations nocturnes. Identifier cette dysfonction et en documenter le mécanisme est important en termes pronostiques et pour prendre certaines décisions thérapeutiques. Ainsi, l'un des progrès conceptuels récents dans ce domaine est la reconnaissance de l'impact des dysfonctions diaphragmatiques sévères sur la respiration pendant le sommeil et sur le sommeil lui-même. Proposer à ces patients une assistance ventilatoire nocturne au masque est désormais une possibilité qui améliore leur qualité de vie. Dans certains cas de paralysie diaphragmatique unilatérale, des interventions chirurgicales palliatives de plicature peuvent considérablement soulager la dyspnée. Au cours de diverses affections neuromusculaires, on sait que l'atteinte diaphragmatique est un élément domi-

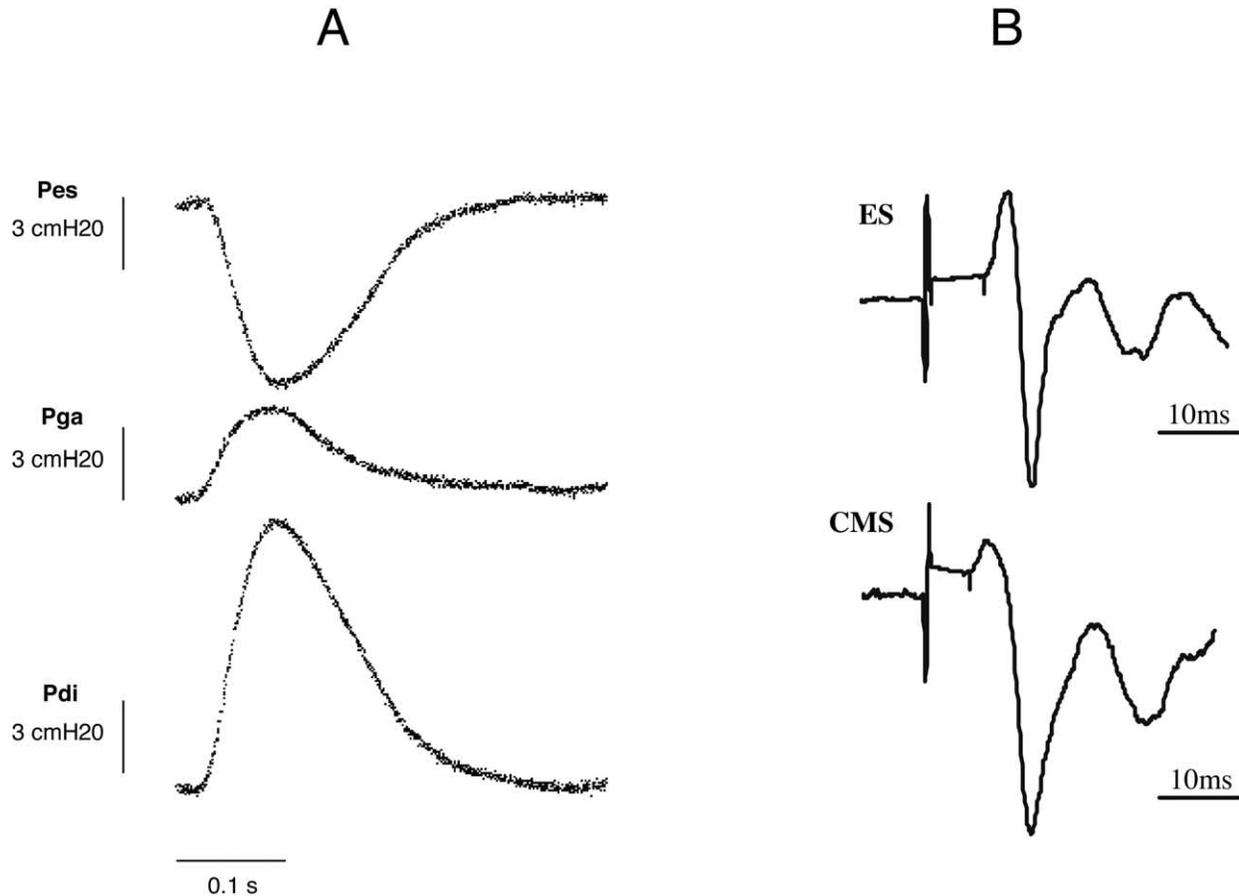


Fig. 9. Exemples de réponses à la stimulation phrénique. À gauche (A), onde de pression œsophagienne (Pes), gastrique (Pga) et transdiaphragmatique (Pdi) à une stimulation bilatérale. L'amplitude de la secousse caractérise la capacité du diaphragme à produire une pression. À droite (B), réponse électromyographique à la stimulation phrénique électrique (ES, en haut) et à la stimulation magnétique cervicale (CMS, en bas), permettant de mesurer la latence entre le stimulus et le potentiel d'action, qui correspond à la conduction phrénique (Tableau 2).

Tableau 2

Ordres de grandeur de valeurs normales pour l'exploration de la fonction diaphragmatique

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Pression inspiratoire statique maximale | |
| Homme : 100–110 cm H ₂ O | Femme : 70–80 cm H ₂ O |
| Pression transdiaphragmatique statique maximale | |
| Homme : 90–100 cm H ₂ O | Femme : 65–75 cm H ₂ O |
| Pression nasale lors d'un renflement maximal | |
| Homme : 20–130 cm H ₂ O | Femme : 90–100 cm H ₂ O |
| Réponse en pression à la stimulation phrénique bilatérale (Fig. 9) | |
| – pression trachéale ou œsophagienne : | |
| > 10–11 cm H ₂ O | |
| – pression transdiaphragmatique : | |
| 20–25 cm H ₂ O | |
| Latence de la réponse diaphragmatique motrice à la stimulation (Figs. 8 et 9) | |
| – électrique du phrénique au cou : 7–8 ms | |
| – magnétique cervicale (Figs. 8 et 9) : | |
| 5,5–6,5 ms | |
| – transcrânienne (Figs. 8 et 9) : < 20 ms | |

nant du pronostic vital à court terme, ce qui fait de son diagnostic un outil décisionnel majeur. En réanimation, de nombreux travaux physiopathologiques ont été réalisés chez l'animal et chez l'homme. Ils ont permis de cerner l'impact de diverses agressions sur la fonction diaphragmatique, faisant suspecter son importance clinique. Ils ont aussi permis de décrire le fonctionnement du diaphragme au cours de certaines situations de sevrage difficile de la ventilation. L'intérêt d'étudier la fonction diaphragme dans la compréhension des mécanismes de différentes situations cliniques est indiscutable. Malgré cela, force est de reconnaître que la place des explorations du diaphragme reste à définir en pratique quotidienne de réanimation. Pour avancer, il convient de poser la question suivante : comment le fait de diagnostiquer une anomalie diaphragmatique est-il susceptible de modifier la prise en charge de certains patients ?

Une première situation occupe une place à part, c'est celle du diagnostic des atteintes iatrogéniques phréniques et diaphragmatiques. Une évaluation précise est, dans de telles circonstances, une bonne façon d'éviter d'éventuelles dérives judiciaires. C'est aussi une façon d'estimer un pronostic (par exemple, en cas de souffrance phrénique satellite d'un

Tableau 3
Exemples (liste non exhaustive) d'altérations iatrogéniques phréniques et diaphragmatiques possibles en réanimation

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anomalies phréniques |
| – piqûre directe lors d'une ponction jugulaire transcutanée |
| – piqûre directe lors d'une ponction sous-clavière transcutanée |
| – stimulation phrénique parasite lors d'un entraînement électrosystolique |
| – lésion du trépied phrénique par un drain thoracique (enfant surtout) |
| Anomalies diaphragmatiques |
| – lésions directes par un drain thoracique |
| – dysfonction induite par bloc neuromusculaire pharmacologique, intentionnel ou non |
| – lésions musculaires induites par une charge excessive (attention à la prolongation inutile de tests de ventilation spontanée lors du sevrage) |
| – atrophie induite par la mise au repos prolongée en ventilation mécanique (données animales seulement) |

acte de chirurgie cardiaque, la persistance d'une réponse diaphragmatique à la stimulation phrénique laisse ouverte la possibilité d'une récupération, même lente, tandis que l'abolition complète de la réponse — heureusement devenue exceptionnelle — doit rendre pessimiste). Les dysfonctions phréniques et diaphragmatiques iatrogéniques directement consécutives à des actes de réanimation doivent être connues même si elles sont rares (Tableau 3). Il faut cependant noter que la notion d'atrophie diaphragmatique satellite d'une ventilation contrôlée prolongée, longtemps très hypothétique, commence d'être soutenue par des données animales solides [32–34]. Par ailleurs, la notion de dégâts musculaires induits par une charge excessive prolongée est clairement établie [35]. En réanimation, la situation qui expose le plus à ce type de lésions est la prolongation induite d'une épreuve de ventilation spontanée lors du sevrage de la ventilation : il importe de rebrancher à son ventilateur aussi vite que possible un patient qui, à l'évidence, ne franchira pas avec succès ce test et ne sera pas extubé.

La seconde catégorie de circonstances cliniques où l'exploration diaphragmatique peut théoriquement rendre des services regroupe tous les cas où l'atteinte du muscle par un processus pathologique quelconque peut déboucher sur l'indication d'une assistance ventilatoire mécanique (ou ce qui revient en fait au même, sur des difficultés de sevrage de la ventilation mécanique). La gamme de situations en cause est très large, allant par exemple de la décision d'intubation au cours d'une polyradiculonévrite aiguë à l'évaluation de l'équilibre charge-capacité au cours d'un test de ventilation spontanée chez un bronchiteux chronique obstructif en cours de sevrage. De nombreux outils d'investigation ont été proposés dans ce type de contexte qui, bon an, mal an, permettent une gestion clinique satisfaisante. Il y a probablement une place pour certaines explorations diaphragmatiques dans certains cas délicats pour en affiner la compréhension. En particulier, « démonter » les composantes centrale et périphérique, nerveuse et musculaire, neuromusculaire et mécanique d'une dysfonction diaphragmatique peut être utile à la compréhension d'une dépendance ventilatoire. Certains auteurs, réputés dans le domaine de l'exploration de la fonction des muscles respiratoires, recommandent d'envisager une explo-

ration mécanique et électro-physiologique du diaphragme au-delà d'une période de 7 j de difficultés de sevrage et ce, en particulier pour détecter des anomalies réversibles [36].

Le troisième type de problème où l'exploration diaphragmatique est susceptible de prendre une importance considérable dans un futur proche est celui des complications neuromusculaires acquises en réanimation, en d'autres termes les polyneuropathies « nosocomiales ». Il s'agit d'un tableau composite, associant des lésions nerveuses axonales et rarement, démyélinisantes et une composante myogène liée à une part de myosite nécrosante [37–39]. Ces anomalies neuromusculaires, seules ou associées à d'autres facteurs comme distension ou anomalies nutritionnelles, sont susceptibles de provoquer des dysfonctions diaphragmatiques significatives [20,40]. Bien que cela ne soit pas encore formellement prouvé, il est vraisemblable qu'il s'agisse d'un facteur de prolongation de la ventilation mécanique, avec tous les risques qui s'ensuivent [37]. Dans de tels cas, dont la fréquence est probablement très élevée si l'on prend en compte les formes modérées dont le diagnostic n'est actuellement pas toujours fait, l'évaluation précise de la fonction diaphragmatique devrait être utile pour la gestion du sevrage, en donnant des informations sur l'équilibre charge-capacité tel qu'il a été défini précédemment. Faire le diagnostic de polyneuropathie de réanimation chez un patient porteur de séquelles fibrosantes d'un syndrome de détresse respiratoire aigu peut, par exemple, suggérer un risque de dépendance ventilatoire prolongée et influencer la décision d'une trachéotomie ou le choix d'un type particulier d'unité d'aval. Plus tard dans l'évolution, un sevrage réussi en dépit d'une faiblesse diaphragmatique substantielle, parfaitement concevable lorsque la prise en charge a permis de réduire suffisamment la charge, expose le patient à des risques ultérieurs. Ceux-ci incluent la survenue d'épisodes hypoxiques lors des hypoventilations inévitables pendant le sommeil en cas de dysfonction diaphragmatique marquée, qui seront d'autant plus dangereux que l'hématose sera altérée par une maladie chronique de fond ou par les suites de l'affection ayant motivé la réanimation. De plus, toute augmentation (en pratique, réaugmentation) brutale de la charge (par exemple atelectasie, augmentation brutale des résistances bronchiques) va exposer le patient au risque de détresse respiratoire secondaire. Ce mécanisme, en tant que source possible d'accidents survenant précocement après la sortie de réanimation et entraînant au mieux la réadmission précoce et au pire le décès, a pour l'instant reçu peu d'attention et certains le considèrent même comme une vue de l'esprit. Une série de cas publiée par Latronico et al. [41] suggère qu'il s'agit d'une réalité et qu'une attention particulière devrait être portée, avant la sortie de réanimation, à la fonction respiratoire en général et à la fonction diaphragmatique en particulier des patients souffrant de désordres neuromusculaires, acquis ou non en réanimation. Si les études futures confirment la réalité clinique de ce problème et que décrire la fonction diaphragmatique chez des patients ayant survécu à un choc septique, à un syndrome de détresse respiratoire aigu ou à une dé-

faillance multiviscérale fournit un outil décisionnel important pour une gestion ultérieure optimale, la stimulation phrénique s'avèrera évidemment l'outil idéal pour affiner l'analyse décisionnelle d'une assistance ventilatoire nocturne après sortie de réanimation et pour la surveillance de la récupération diaphragmatique ultérieure.

5. Perspectives et conclusions

Actuellement, explorer la fonction du diaphragme en réanimation reste une préoccupation secondaire des cliniciens, alors même que des éléments très simples, y compris cliniques, permettent parfois d'aller assez loin dans le diagnostic. Un certain nombre de situations justifient de s'intéresser à la fonction musculaire respiratoire, qu'il s'agisse du bilan de complications iatrogéniques ou des dépendances ventilatoires prolongées sans explication cardio-pulmonaire évidente.

La reconnaissance de la pertinence de la dysfonction diaphragmatique due aux anomalies neuromusculaires compliquant les états critiques pourrait, dans le futur, ouvrir des perspectives cliniques à l'exploration diaphragmatique. La possibilité de mesurer la capacité du diaphragme à produire une pression motrice de l'inspiration très simplement (pression trachéale en réponse à la stimulation phrénique bilatérale) ouvre d'ores et déjà des perspectives pratiques. Il devrait, par conséquent, être assez simple de fournir aux cliniciens des instruments permettant d'obtenir simplement et rapidement des données fiables (après tout, réaliser une stimulation phrénique magnétique restera moins dangereux et plus facile techniquement et métrologiquement que réaliser un cathétérisme cardiaque droit). La simplification technique devrait aussi permettre de résoudre d'autres problèmes. Par exemple, dans les lignes qui précèdent, il apparaît clairement que l'évaluation de la fonction diaphragmatique est possible et relativement simple en terme de « capacité », possible mais relativement complexe en terme de « charge », mais que l'aspect « endurance » n'est pas du tout aisé à appréhender. Or, en réanimation encore plus que dans d'autres contextes, l'endurance diaphragmatique est à l'évidence une préoccupation majeure. Pouvoir répéter facilement une mesure diaphragmatique, par exemple avant et après une séance de ventilation spontanée sur tube (comme on le fait avec la capacité vitale dans le sevrage des myasthénies), permettrait de combler le vide actuel. La simplicité technique devrait aussi permettre des études séquentielles, mécaniques et électrophysiologiques, pour caractériser la dynamique de la récupération diaphragmatique au cours des diverses formes de neuromyopathies acquises en réanimations.

L'état actuel des connaissances, des concepts et des techniques de diagnostiquer est d'étiqueter assez précisément la plupart des dysfonctions diaphragmatiques, en particulier grâce au couplage des index mécaniques et des index électrophysiologiques et de le faire relativement simplement. Les perspectives d'application clinique sont donc ... stimulantes.

Références

- [1] Dureuil B, Viires N, Cantineau JP, Aubier M, Desmonts JM. Diaphragmatic contractility after upper abdominal surgery. *J Appl Physiol* 1986;61:1775–80.
- [2] Berdah SV, Picaud R, Jammes Y. Surface diaphragmatic electromyogram changes after laparotomy. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2002;22:157.
- [3] De Troyer A, Estenne M. Chest wall motion in paraplegic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:332–6.
- [4] Osmond DG. Functional anatomy of the chest wall. In: Roussos C, editor. *The Thorax, part A, Physiology*. New-York: Marcel Dekker; 1995. p. 413–45.
- [5] De Troyer A, Loring S. Actions of the respiratory muscles. In: Roussos C, editor. *The Thorax, part A, Physiology*. New-York: Marcel Dekker; 1995. p. 535–64.
- [6] Similowski T., Exploration de la fonction du diaphragme, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Pneumologie*, 2001, 6-000-N-90 24 p.
- [7] Green M, Road J, Sieck G, Similowski T. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing Tests of respiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:528–47.
- [8] Hoover C. The diagnostic significance of inspiratory movements of the costal margins. *Am J Med Sci* 1920;159:633–47.
- [9] Gerscovich EO, Cronan M, McGahan JP, Jain K, Jones CD, McDonald C. Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic motion. *J Ultrasound Med* 2001;20:597.
- [10] Gibson J, Whitelaw W, Siafakas N. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing Tests of overall respiratory function. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:521–7.
- [11] Aldrich TK, Sinderby C, McKenzie DK, Estenne M, Gandevia SC. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing, Electrophysiologic techniques for the assessment of respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:548–58.
- [12] Tobin M, Brochard L, Rossi A. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing Assessment of respiratory muscle function in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:610–23.
- [13] De Troyer A, Estenne M. Limitations of measurement of transdiaphragmatic pressure in detecting diaphragmatic weakness. *Thorax* 1981;36:169–74.
- [14] Verin E, Delafosse C, Straus C, et al. Effects of muscle group recruitment on noninvasive transdiaphragmatic pressure and its components. *Eur J Appl Physiol* 2001;85:593–8.
- [15] ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:518–624.
- [16] Chievey-Williams S, Dinner L, Puddicombe A, Field D, Lovell AT, Goldstone JC. Central venous and bladder pressure reflect transdiaphragmatic pressure during pressure support ventilation. *Chest* 2002; 121:533–8.
- [17] Gilbert R, Auchincloss JH, Peppi D. Relationship of rib cage and abdomen motion to diaphragm function during quiet breathing. *Chest* 1981;80:607–12.
- [18] Bellemare F, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* 1982;53:1190–5.
- [19] Ramonatxo M, Boulard P, Prefaut C. Validation of a noninvasive tension-time index of inspiratory muscles. *J Appl Physiol* 1995;78: 646–53.
- [20] Zifko UA, Zipko HT, Bolton CF. Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *J Neurol Sci* 1998;159: 186–93.
- [21] Watson AC, Hughes PD, Harris ML, et al. Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic nerve stimulation in patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine* 2001;29:1325.
- [22] Mills GH, Ponte J, Hamnegard CH, et al. Tracheal tube pressure change during magnetic stimulation of the phrenic nerves as an indicator of diaphragm strength on the intensive care unit. *Br J Anesth* 2001;87:876.

- [23] Hamnegard CH, Wragg S, Kyroussis D, et al. Mouth pressure in response to magnetic stimulation of the phrenic nerves. *Thorax* 1995; 50:620–4.
- [24] Hamnegard CH, Wragg SD, Mills GH, et al. Clinical assessment of diaphragm strength by cervical magnetic stimulation of the phrenic nerves. *Thorax* 1996;51:1239–42.
- [25] Hatipoglu US, Laghi F, Tobin MJ. Does inhaled albuterol improve diaphragmatic contractility in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1916–21.
- [26] Delhez L. Modalités, chez l'homme normal, de la réponse électrique des piliers du diaphragme à la stimulation électrique des nerfs phréniques par des chocs uniques. *Arch Intern Physiol Bioch* 1965;73: 832–9.
- [27] Verin E, Straus C, Demoule A, Mialon P, Derenne JP, Similowski T. Validation of improved recording site to measure phrenic conduction from surface electrodes in humans. *J Appl Physiol* 2002;92:967–74.
- [28] Similowski T, Fleury B, Launois S, Cathala HP, Bouche P, Derenne JP. Cervical magnetic stimulation: a new painless method for bilateral phrenic nerve stimulation in conscious humans. *J Appl Physiol* 1989; 67:1311–8.
- [29] Mills GH, Kyroussis D, Hamnegard CH, Polkey MI, Green M, Moxham J. Bilateral magnetic stimulation of the phrenic nerves from an anterolateral approach. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154: 1099–105.
- [30] Polkey MI, Duguet A, Luo Y, et al. Anterior magnetic phrenic nerve stimulation: laboratory and clinical evaluation. *Intensive Care Med* 2000;26:1065–75.
- [31] Similowski T, Straus C, Attali V, Duguet A, Jourdain B, Derenne JP. Assessment of the motor pathway to the diaphragm using cortical and cervical magnetic stimulation in the decision-making process of phrenic pacing. *Chest* 1996;110:1551–7.
- [32] Le Bourdelles G, Viires N, Boczkowski J, Seta N, Pavlovic D, Aubier M. Effects of mechanical ventilation on diaphragmatic contractile properties in rats. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149: 1539–44.
- [33] Powers SK, Shanely RA, Coombes JS, et al. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J Appl Physiol* 2002;92:1851.
- [34] Sassoon CSH, Caiozzo VJ, Manka A, Sieck GC. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. *J Appl Physiol* 2002;92:2585.
- [35] Reid WD, Clarke TJ, Wallace AM. Respiratory muscle injury: Evidence to date and potential mechanisms. *Can J Appl Physiol* 2001;26: 356.
- [36] Polkey MI, Moxham J. Clinical aspects of respiratory muscle dysfunction in the critically ill. *Chest* 2001;119:926.
- [37] Hund E. Critical illness polyneuropathy. *Curr Opin Neurol* 2001;14: 649–53.
- [38] Kane SL, Dasta JF. Clinical outcomes of critical illness polyneuropathy. *Pharmacotherapy* 2002;22:373–9.
- [39] Lacomis D, Campellone JV. Critical illness neuromyopathies. *Adv Neurol* 2002;88:325–35.
- [40] Leijten FS, De Weerd AW, Poortvliet DC, De Ridder VA, Ulrich C, Harink-De Weerd JE. Critical illness polyneuropathy in multiple organ dysfunction syndrome and weaning from the ventilator. *Intensive Care Med* 1996;22:856–61.
- [41] Latronico N, Guarneri B, Alongi S, Bussi G, Candiani A. Acute neuromuscular respiratory failure after ICU discharge—Report of five patients. *Intensive Care Med* 1999;25:1302.