



HAL
open science

Mesure échographique de l'excursion diaphragmatique : nouveau critère prédictif d'échec de sevrage en réanimation ?

Éline Bonnardel

► **To cite this version:**

Éline Bonnardel. Mesure échographique de l'excursion diaphragmatique : nouveau critère prédictif d'échec de sevrage en réanimation ?. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01246627

HAL Id: dumas-01246627

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01246627>

Submitted on 18 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015

Thèse n° 3178

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le

6 novembre 2015

Par

Eline BONNARDEL

Née le 9 mai 1988 à Roubaix (59)

<p>MESURE ECHOGRAPHIQUE DE L'EXCURSION DIAPHRAGMATIQUE : NOUVEAU CRITERE PREDICTIF D'ECHEC DE SEVRAGE EN REANIMATION ?</p>

Directeur de thèse

Monsieur de Docteur Cédric CARRIE

Rapporteur

Monsieur le Professeur Frédéric VARGAS

Jury

Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA

Président

Monsieur le Professeur Frédéric VARGAS

Rapporteur

Monsieur le Professeur Roger MARTHAN

Juge

Monsieur le Docteur Matthieu BIAIS

Juge

Monsieur le Docteur Jean-François COCHARD

Juge

Monsieur le Docteur Cédric CARRIE

Juge

Remerciements

A Monsieur le Pr Alexandre OUATTARA, président du jury.

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury de thèse et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail ainsi que pour votre écoute, votre disponibilité et votre réel souhait d'enseigner malgré vos nombreuses responsabilités. Recevez ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Frédéric VARGAS, rapporteur de thèse.

Vous m'avez fait l'honneur d'être le rapporteur de cette thèse. Je vous remercie sincèrement d'avoir donné un avis critique et avisé sur ce travail et d'y avoir apporté votre précieuse expertise. Veuillez recevoir ici toute ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Roger MARTHAN, membre du jury.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail malgré votre emploi du temps chargé. Merci également de nous avoir permis d'effectuer des analyses échographiques dans votre service des E.F.R. à Pellegrin, qui ont été le début de travaux très intéressants pour moi. Soyez assuré de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Matthieu BIAIS, membre du jury.

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Ce fut un réel plaisir de travailler à tes côtés, merci d'avoir su répondre patiemment et aimablement à mes nombreuses questions ; le partage de tes connaissances au quotidien m'a permis de progresser sans cesse. Pour ta détermination et ta disponibilité, tu es un exemple pour moi.

A Monsieur le Docteur Jean-François COCHARD, membre du jury.

Je vous remercie sincèrement de juger ce travail et de l'intérêt que vous y avez porté. Ainsi que pour vos connaissances inépuisables que vous nous avez transmis tout au long de cet internat. Je vous prie d'accepter ma respectueuse considération.

A Monsieur le Docteur Cédric CARRIE, directeur de thèse.

Tu m'as fait l'honneur de me confier ce sujet de thèse et d'accepter de diriger et d'encadrer ce travail. Merci de m'avoir fait confiance, pour l'aide et le temps que tu m'as consacré et tes précieux conseils. Entre richesse et énergie, tes connaissances, ta précision dans le travail et ta pédagogie ; tu es un véritable modèle pour moi.

A Romain, pour le bonheur que je vis au quotidien. Pour être ma moitié, mon meilleur ami, le plus beau des cadeaux que je redécouvre chaque jour. Merci de m'avoir soutenue tout au long de ce travail.

A mes parents ; mon havre de paix, mes modèles de sérénité et de bonté. Je ne vous remercierai jamais assez de m'avoir aidé à trouver ma voie et de m'avoir toujours soutenue. Merci pour vos conseils, votre présence et votre écoute. Spécial BIG UP à mes frères et sœurs : Clém&Cécile les brasseurs fous, Simon même au bout du monde, Davio mon boulet de canon préféré et Elfie la petite boulathe. À Marion, ma Cherry pour m'avoir volé mon lecteur cassette mais surtout pour être ma complice depuis 27 ans. Enfin, à tout le reste de la famille et la belle-famille ; merci pour tous les merveilleux souvenirs et moments passés en votre compagnie.

Aux copains et notre amitié sans faille. Émilie, depuis toutes ces années, tu es un véritable soutien infailible pour moi, dans les bons moments comme dans les mauvais, les Michoko te remercient ! Mathilde, pour ce qu'on a vécu en si peu de temps, tous ces jeudis soirs, ces étés plus que productifs, le carnaval mais surtout pour Joe et ses petits pains, promis le V'Lille c'est terminé pour moi ! Nico & Naïké ; après les shooters, la sagesse vous a gagné et vous réussit parfaitement, continuez comme ça vous êtes au top ! Charlotte, pour ta gentillesse et ton optimisme débordant, c'est toujours un pur bonheur de te voir, merci pour tous ces moments et tous ceux qu'il nous reste encore à partager. Alizée, Quentin, Antoine si j'en suis là c'est beaucoup grâce à vous et nos fameuses sous-collés/bouffes, nos discussions interminables du midi, nos soirées déchainées que Quentin nous contera même dans 30 ans, même sans s'en souvenir ou même sans y avoir participé !

A toute la promo du grand cru anesth-réa 2012. Plus particulièrement à Noémie, la retardataire qui n'a pas fini de m'étonner avec ses excuses et ses galères. C'est bien dommage que nous ne nous soyons pas côtoyées plus tôt dans le Nord, mais mieux vaut tard que jamais ! Lisa, le diplôme de la cointerne et la copine en or, toujours motivée et motivante, intéressée et intéressante... Et surtout pour tous nos repos de garde ratés, je ne désespère pas d'en réussir un avant la fin de l'internat ! Et enfin à tout le reste de la bande : c'est bientôt votre tour les copains.

A tous les cointernes que j'ai croisés, et particulièrement à Nico mon voisin inconditionnel pour m'avoir fait découvrir la vie d'un geek. Marie-Charlotte le raffinement Limougeaud. Tous les internes de Mont-de et les fameuses soirées à la cave ou chez les anesth. Gaspardo, plus hipster tu meurs. Adé et Emma les deux autres mousquetaires et reines des potins. JC plus rapide que l'éclair. Et tous

les autres, avec qui ce fut un réel privilège de travailler. Pour le soutien, l'entraide, les conseils et les discussions interminables à l'internat !

Une pensée pour toutes les équipes médicales et paramédicales qui ont contribué au succès de mon début d'internat, à leur accueil et tout ce que j'ai appris à leurs côtés ; les équipes des blocs de Dax, Mont-de-Marsan, du cardio, de la mat', d'ortho, de pédiatrie et de réanimation neurochirurgicale. Un merci particulier à l'équipe de réanimation de Libourne pour cette découverte de la réanimation riche en émotions : l'équipe du Dr Gauche pour m'avoir aidée à recueillir les données de ce travail, et pour le soutien sans failles de tout l'équipe paramédicale. Merci également au Docteur Chloé Gisbert-Mora ainsi que l'équipe de réanimation médicale de Pellegrin pour le recueil de données.

Un grand merci à tous ainsi qu'à ceux que je n'ai pas nommés mais qui font tout autant partie de ma vie, pour avoir participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, je vous souhaite tout le bonheur du monde pour l'avenir.

Résumé

Objectif. Evaluer la capacité de l'échographie diaphragmatique à prédire l'échec de sevrage chez les patients sous ventilation mécanique en réanimation subissant une première épreuve de respiration spontanée (RS).

Méthodes. Tous les patients éligibles pour une première épreuve de RS bénéficiaient d'une mesure échographique de l'excursion diaphragmatique maximale expiratoire (EDEmax) par une approche sous-costale antérieure droite. L'échec de sevrage était défini comme l'échec de l'épreuve de RS ou la nécessité d'une reprise de l'assistance ventilatoire pour détresse respiratoire aiguë ou le décès dans les 48 heures suivant l'extubation. L'échographie diaphragmatique était comparée à la pression inspiratoire maximale (PIM), la capacité vitale forcée (CVF) et le score Medical Research Council (MRC) mesurés avant la première épreuve de RS.

Résultats. Pendant 6 mois, 67 patients étaient inclus et 22 (33%) présentaient un échec du sevrage après une première épreuve de RS. Un seuil d'EDEmax $\leq 2,7$ cm prédisait l'échec de sevrage non cardiogénique avec une sensibilité de 71% [47-87%] et une spécificité de 71% [57-82%]. Il n'y avait pas de différence significative entre les courbes ROC de l'EDEmax, des paramètres fonctionnels respiratoires et du score MRC. En analyse univariée, une EDEmax $\leq 2,7$ cm était significativement associée à échec du sevrage avec un odds ratio de 3,56 (IC à 95% [1,25 - 10,1]; $p = 0,02$). Cependant, un score MRC ≤ 48 n'était pas statistiquement associé à échec du sevrage (OR = 2 [0,72 - 5,6]; $p = 0,2$).

Conclusion. Une diminution de l'EDEmax peut être associée à un échec de sevrage indépendamment de la présence d'une neuromyopathie évaluée par le score MRC avec une capacité diagnostique similaire à celles de la CVF et de la PIM.

Mots clés. Echographie diaphragmatique, Excursion diaphragmatique, Dysfonction diaphragmatique, Echec de sevrage, Ventilation mécanique, Réanimation.

Table des matières

Liste des abréviations	9
Première partie. Sevrage ventilatoire et dysfonction diaphragmatique en réanimation.....	10
1. Principes de sevrage de ventilation mécanique en réanimation	10
a. Conséquences de la ventilation mécanique : pourquoi sevrer ?	10
b. Echec de sevrage respiratoire en réanimation : pourquoi dépister ?	12
i. Définitions et conséquences en réanimation	12
ii. Critères prédictifs d'échec de sevrage.....	14
c. Causes d'échec de sevrage : physiopathologie, diagnostic et prise en charge	15
i. Causes cardiaques	15
ii. Causes respiratoires	15
iii. Causes neuromusculaires.....	16
iv. Problématique liée à l'atteinte diaphragmatique isolée	17
2. La dysfonction diaphragmatique: une défaillance d'organe spécifique en réanimation	19
a. Rappels d'anatomie fonctionnelle du diaphragme.....	19
i. Anatomie et commande ventilatoire	19
ii. Mécanique ventilatoire	20
b. Causes et conséquences des dysfonctions diaphragmatiques en réanimation	23
i. Dysfonction diaphragmatique induite par le sepsis	25
ii. Dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation (DDIV)	25
c. Problématique liée au diagnostic spécifique	26
i. Mesures fonctionnelles respiratoires au lit du malade	26
ii. Pression transdiaphragmatique (PTDi).....	27
iii. Electromyogramme diaphragmatique	28
3. Echographie diaphragmatique: principes, intérêts et limites en pratique clinique.....	29
a. Principes d'échographie diaphragmatique en réanimation	29
i. Epaisseur et épaissement diaphragmatique	30
ii. Mesure de l'excursion diaphragmatique.....	31
b. Echographie diaphragmatique : intérêt en pratique clinique	32
i. Diagnostic quantitatif de dysfonction diaphragmatique.....	32
ii. Diagnostic de la capacité à générer des pressions et des volumes respiratoires.....	33
iii. Marqueur d'échec de sevrage de la VM.....	36
c. Limites de l'échographie diaphragmatique en réanimation	37
4. Conclusion et perspectives	38

Deuxième partie. Mesure échographique de l'excursion diaphragmatique : nouveau critère prédictif d'échec de sevrage en réanimation ?	39
1. Introduction	39
a. Rationnel de l'étude	39
b. Objectifs.....	40
2. Matériel et méthodes	41
a. Description de l'étude.....	41
b. Population	41
c. Recueil de données	42
d. Technique échographique	42
e. Protocole de sevrage respiratoire.....	44
f. Analyse statistique.....	45
3. Résultats	47
a. Description de la population.....	47
b. Sevrage respiratoire	50
c. Corrélation entre échographie diaphragmatique, mesures fonctionnelles respiratoires et MRC.	51
d. Capacité de l'échographie diaphragmatique à prédire un échec de sevrage.....	53
e. Comparaison des facteurs prédictifs d'échec de sevrage.....	55
f. Prévalence, pronostic et facteurs de risque de la dysfonction diaphragmatique évaluée par échographie	57
4. Discussion.....	58
a. Capacité de l'échographie diaphragmatique à prédire un échec de sevrage	58
b. Corrélation entre échographie diaphragmatique et paramètres fonctionnels respiratoires.....	59
c. Corrélation entre échographie diaphragmatique et force musculaire périphérique	60
d. Intérêt de la VNI prophylactique chez les patients atteints de dysfonction diaphragmatique	61
e. Corrélation entre échographie et facteurs de risque d'échec de sevrage.....	61
f. Limites de l'étude	62
5. Conclusion.....	64
Références.....	65
Annexes	76
Serment d'Hippocrate	85

Table des illustrations

Figure 1. Probabilité de survie en fonction du nombre de jours de VM.	10
Figure 2. Représentation schématique des différentes étapes du sevrage chez un patient sous VM.....	11
Figure 3. Comparaison de la baisse du volume diaphragmatique et du psoas chez un patient septique.	18
Figure 4. Schéma anatomique du diaphragme et de ses rapports.	19
Figure 5. Schéma des mouvements de la cage thoracique et du diaphragme.....	21
Figure 6. Représentation des pressions pleurale et abdominale suivant la contraction diaphragmatique.....	21
Figure 7. Reconstruction tridimensionnelle d'une vue latérale gauche postéro-supérieure du diaphragme chez un patient sain et un patient souffrant de BPCO.....	22
Figure 8. Étiologies de dysfonction diaphragmatique classées par niveau d'atteinte.	24
Figure 9. Relation entre la durée de VM et l'atrophie diaphragmatique.....	26
Figure 10. Mesure de la P_{tr} par stimulation phrénique bilatérale.	27
Figure 11. Schéma des différentes voies d'abord de l'échographie diaphragmatique.	29
Figure 12. Vue échographique de la zone d'apposition du diaphragme par voie axillaire.	30
Figure 13. Vue échographique de l'excursion diaphragmatique droite par voie antérieure en mode TM-anatomique.	31
Figure 14. Diagnostic d'une paralysie diaphragmatique par échographie mode TM	32
Figure 15. Corrélation entre l' EDE_{max} et la CVF.	34
Figure 16. Valeurs d' EDE_{max} chez 63 patients neuromusculaires en fonction de leur capacité vitale.	35
Figure 17. Capacité de l' EDE_{max} à prédire une CVF < 50% des valeurs prédites.	35
Figure 18. Principes de mesure échographique de l' EDE_{max} en mode TM-anatomique.	44
Figure 19. Organigramme de l'étude.	49
Figure 20. Régression de EDE_{max} par le score MRC.	52
Figure 21. Capacité de l' EDE_{max} à prédire une CVF ≤ 30 % de la théorique.....	52
Figure 22. Valeurs d' EDE_{max} chez les patients ayant réussi ou échoué leur première tentative de sevrage.....	53
Tableau 1. Score Medical Research Council (MRC).....	17
Tableau 2. Caractéristiques initiales de la population étudiée.	48
Tableau 3. Comparaison de l'excursion diaphragmatique, des paramètres fonctionnels respiratoires et du score MRC entre les patients en sevrage simple et en échec de sevrage.....	55
Tableau 4. Comparaison des capacités diagnostiques de l'excursion diaphragmatique, de la CVF, de la PIM et du score MRC pour prédire l'échec de sevrage.	56

Liste des abréviations

2D : Bidimensionnel
AI : Aide inspiratoire
BPCO : Bronchopathie chronique obstructive
CVF : Capacité vitale forcée
DD : Dysfonction diaphragmatique
DDIV : Dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation
EDE_{max} : Excursion diaphragmatique expiratoire maximale
EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires
EMGdi : Electromyogramme diaphragmatique
FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène
FR : Fréquence respiratoire
IC95 % : Index de confiance à 95 %
MRC : Medical Research Council
NMP : Neuromyopathie
OAP : Œdème aigu pulmonaire
OR : Odds Ratio
PaO₂ : Pression partielle artérielle en oxygène
PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PEP : Pression expiratoire positive
PIM : Pression inspiratoire maximale
PTDi : Pression transdiaphragmatique
P_{tr} : Pression trachéale
RR : Risque relatif
SAPS II : New Simplified Acute Physiology Score
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue
SpO₂ : Saturation pulsée en oxygène
TM : Temps-Mouvement
VEMS : Volume d'expiration maximale à une seconde
VM : Ventilation mécanique
VNI : Ventilation non invasive
VT : Volume courant

Première partie.

Sevrage ventilatoire et dysfonction diaphragmatique en réanimation.

1. Principes de sevrage de ventilation mécanique en réanimation

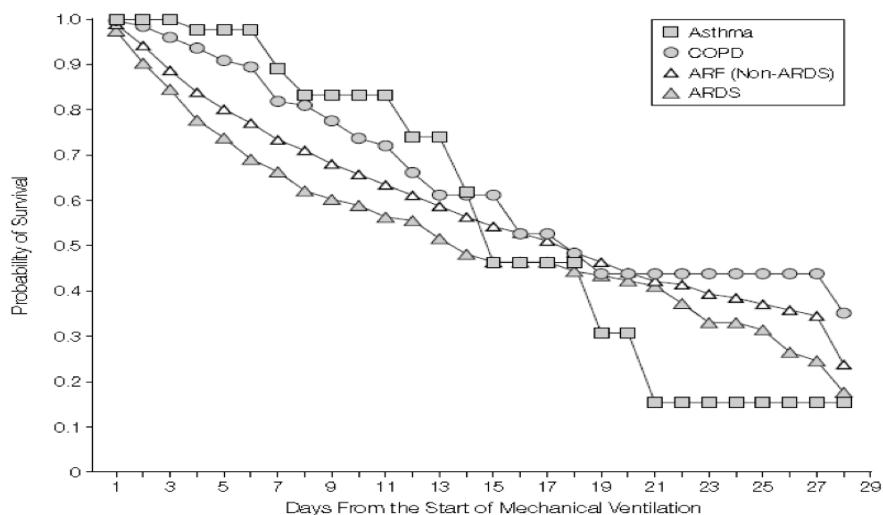
La ventilation mécanique (VM) a pour objectif principal d'assurer les échanges gazeux et de diminuer le travail respiratoire chez les patients incapables de soutenir une ventilation adéquate. En réanimation, la ventilation mécanique est indiquée chez 30 à 50% des patients (1). Ses principales indications sont l'insuffisance respiratoire aiguë, le coma, l'état de choc et l'arrêt cardio-circulatoire. La VM est généralement débutée précocement au cours du séjour en réanimation et peut durer quelques jours jusqu'à plusieurs semaines ou mois.

a. Conséquences de la ventilation mécanique : pourquoi sevrer ?

La VM n'est pas dénuée de risques et la littérature est très riche en études rapportant ses complications spécifiques responsables d'une morbidité importante: pneumopathies acquises sous VM (PAVM), traumatisme des voies aériennes ou encore lésions pulmonaires et diaphragmatiques induites par la ventilation (2-4). Du fait de ces complications, l'impact sur la mortalité est clairement démontré (**figure 1**) ; il est maintenant admis que l'augmentation de la durée de VM diminue les chances de survie des patients de réanimation (5) avec une mortalité hospitalière variant de 20 à 40%.

Figure 1. Probabilité de survie en fonction du nombre de jours de VM.

D'après Esteban et coll. JAMA 2002 (2)

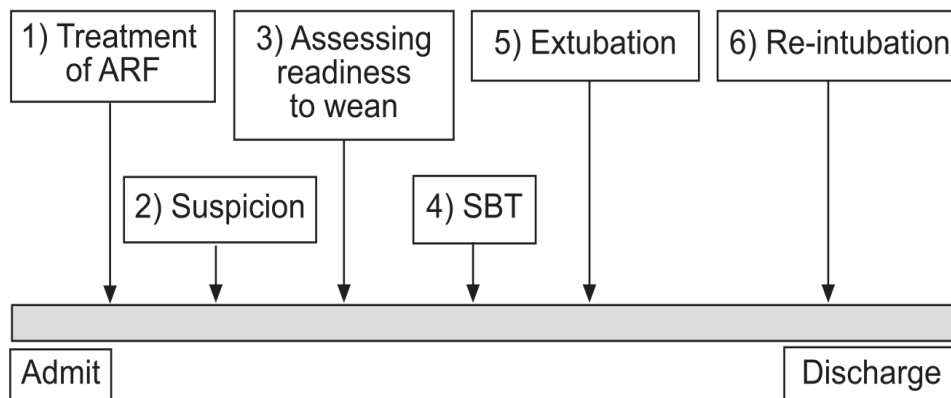


En outre, il a été démontré que la VM prolongée a un impact sur le devenir à long terme des patients survivants après un séjour en réanimation (6–9). Elle induit de nombreuses séquelles qui peuvent être de plusieurs ordres : physiques tout d’abord, fonctionnelles, sociales et psychologiques (10).

Ainsi, la reprise d’une ventilation spontanée et l’ablation de la sonde oro-trachéale doivent donc être des objectifs quotidiens de prise en charge des patients ventilés en réanimation. Le sevrage de la VM correspond aux différentes étapes (**figure 2**) ayant pour objectif la libération du patient de la sonde endotrachéale et du ventilateur (11). Ce sevrage dure habituellement 40 à 50% de la durée totale de VM (12). C’est pourquoi l’initiation du sevrage ventilatoire doit être débutée le plus tôt possible et comporte traditionnellement deux étapes : la recherche des critères de sevrabilité qui sont les prérequis à l’épreuve de respiration spontanée et l’épreuve de sevrage en elle-même (11).

Figure 2. Représentation schématique des différentes étapes du sevrage chez un patient sous VM.

D’après Boles et al. Eur Respir J 2007 (11)



Les critères cumulatifs permettant au patient de bénéficier d’un premier test de sevrage ont été clairement définis par la conférence de consensus de 2007 (11) :

- Résolution de l’épisode aigu ayant conduit à l’intubation
- Patient vigile et coopérant en dehors de toute sédation
- Stabilité hémodynamique sans ou avec des doses minimales de vasopresseurs
- Rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$ mmHg
- Fraction inspirée d’oxygène (FiO_2) ≤ 40 %
- Pression expiratoire positive (PEP) ≤ 8 cmH₂O
- Fréquence respiratoire (FR) ≤ 35 cycles.min⁻¹

L'absence de défaillance extra-respiratoire non contrôlée, une toux adéquate ou encore l'absence de sécrétions trachéo-bronchiques abondantes sont d'autres prérequis évidents (13).

Il a été démontré que la recherche quotidienne de ces prérequis permet de minimiser le temps passé sous ventilation mécanique (14). Aussi, certains auteurs préconisent actuellement l'arrêt quotidien des sédations pour pouvoir évaluer les patients sur les plans neurologique mais surtout respiratoire. Leur objectif est de détecter le plus précocement possible les patients aptes à effectuer une épreuve de ventilation spontanée en recherchant les critères objectifs de sevrabilité, alors même que les médecins ne les soupçonnent pas d'en être capables. Ces protocoles de sédation et de sevrage ont démontré leur efficacité pour diminuer la durée de VM, ainsi que les complications durant le séjour en réanimation et la mortalité (15–20).

Cependant, malgré la réalité de ces protocoles de sevrage avec sélection des patients susceptibles d'être sevrés, certains d'entre eux sont extubés trop précocement. L'échec d'extubation amène alors à une réintubation en urgence non dénuée de complications spécifiques.

b. Echec de sevrage respiratoire en réanimation : pourquoi dépister ?

i. Définitions et conséquences en réanimation

L'échec de sevrage est défini par l'échec de l'épreuve de ventilation spontanée ou par la nécessité de reprise d'une assistance ventilatoire pour détresse respiratoire dans les 48 heures suivant l'extubation ou encore par le décès dans les 48 heures suivant l'extubation. Dans la plupart des études, sont retrouvés des taux à peu près similaires d'échec de sevrage de 35 %. Plus précisément, cela correspond à 20 % d'échec d'épreuve de respiration spontanée et 80 % de réussite d'épreuve de sevrage avec extubation dans les 48 heures dont 15 % de réintubation (21–27).

L'échec d'extubation survient chez environ 15 % des patients (de 3 à 29 % selon les études). Celui-ci est défini comme la nécessité d'une réintubation dans les 48 heures suivant l'extubation pour détresse respiratoire (28,29). Il s'agit de patients ne supportant pas la ventilation spontanée et développant rapidement une détresse respiratoire aiguë par déséquilibre entre les charges imposées par la ventilation spontanée et le travail fourni par les muscles respiratoires. Le délai de 48 heures a été défini par consensus car au-delà, de nouvelles complications respiratoires sans rapport avec

l'extubation et la ventilation spontanée peuvent survenir. Avant 48 heures, il est communément admis qu'une détresse respiratoire aiguë est directement liée à l'échec d'extubation (30).

De ce fait, on comprend aisément que l'échec de sevrage (échec d'épreuve de ventilation spontanée ou échec d'extubation) a de nombreuses conséquences qui ont été largement étudiées dans la littérature (28,31). L'échec d'extubation est associé à de multiples complications (21) liées à l'augmentation de la durée de VM (3) : Parallèlement, l'échec d'extubation est significativement associé à un allongement de la durée de séjour en réanimation de 10 à 26 jours ($p < 0,001$), augmentation de la durée globale de séjour hospitalier (22 vs 36 jours ; $p < 0,001$) et du coût de l'hospitalisation (33,34). La mortalité associée est aussi non négligeable : de 25 à 50 % selon les études (23,27,35). Une étude récente décrit même une augmentation de mortalité d'un facteur 5 par rapport au groupe des patients extubés avec succès (28).

Par ailleurs, la mortalité augmente d'autant plus que le délai entre l'extubation et la réintubation est important, supposant que l'étiologie joue un rôle clé. En effet, dans une étude portant sur 74 patients réintubés dans les 72 heures suivant l'extubation, une analyse multivariée a permis de montrer que la réintubation tardive (au-delà de douze heures) et/ou pour un motif autre que la dyspnée laryngée ou l'encombrement bronchique constituaient des facteurs indépendants de surmortalité (24).

Dans ce contexte, de nombreux auteurs se sont penchés sur l'apport de la ventilation non invasive (VNI) pour sursoir à une réintubation chez les patients présentant des critères d'échec de sevrage. Esteban et coll. ont démontré dans une étude randomisée multicentrique une nette augmentation de la mortalité dans le groupe VNI (25 % vs 14 %) probablement en rapport avec une augmentation significative du délai de réintubation (12 heures vs 2,5 heures) (36). En revanche, le taux de réintubation n'était pas différent statistiquement entre les deux groupes.

Ainsi, même si l'échec d'extubation représente un faible pourcentage des patients de réanimation, la gravité du pronostic qui lui est attachée mérite une attention toute particulière. Une meilleure identification des patients à risque de développer une détresse respiratoire post-extubation permettrait d'envisager le plus précocement possible une thérapeutique préventive et par conséquent de diminuer la morbidité liée à l'échec d'extubation.

ii. Critères prédictifs d'échec de sevrage

Le test de sevrage doit être simple et générateur d'un effort respiratoire se rapprochant le plus possible des conditions post-extubation. Les deux tests classiquement utilisés sont la pièce en T et l'aide inspiratoire (AI) à 7 cmH₂O et PEP à 0 sur tube endotrachéal. Le test en AI est simple, de réalisation facile et mieux toléré ; la FiO₂ peut être choisie, la fréquence et les volumes respiratoires peuvent être monitorés. Il existe cependant une controverse sur les niveaux d'AI et de PEP nécessaires pour contrecarrer l'effort du patient dû à l'espace mort et l'auto-PEP. Le test sur pièce en T semble être le gold standard en s'affranchissant au maximum de l'espace mort. Les inconvénients sont l'absence de réglage de la FiO₂, la moins bonne tolérance du patient et l'absence de monitoring des volumes respiratoires nécessitant la présence de personnel rapidement disponible à proximité.

Selon les recommandations, la durée de cette épreuve de sevrage varie entre 30 minutes et 2 heures. L'échec d'épreuve de sevrage est défini par les critères suivants (11):

- dégradation neurologique : altération de la conscience, agitation, anxiété
- signes d'épuisement respiratoire : dyspnée, tirage, mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, tachypnée fréquence respiratoire (FR) > 35 cycles/min, FR/VT > 105 cycles/min/L
- dégradation de l'hématose : SpO₂ < 90 %, PaO₂ < 50-60 mmHg, PaCO₂ > 50 mmHg, pH < 7,32
- instabilité hémodynamique : tachycardie > 140 battements/min, hypertension artérielle > 180 mmHg, hypotension artérielle < 90 mmHg.

Ces critères sont simples et permissifs car ils ont pour objectif une extubation précoce afin de réduire la durée de ventilation mécanique mais ils ont pour défaut de ne pas prendre en compte la dysfonction musculaire pourtant présente chez le patient de réanimation. Le consensus français de 2001 (37) propose d'allonger la durée de l'épreuve de sevrage (12 heures de pièce en T) chez les patients porteurs d'une pathologie neuromusculaire afin de minimiser le risque d'échec de sevrage de la ventilation mécanique.

Tout échec de l'épreuve de respiration spontanée doit faire sursoir à l'extubation et rechercher les facteurs de risques et les causes de cet échec. Les patients sont classés en trois groupes de pronostic différent : le « sevrage simple » qui regroupe les patients extubés après une première épreuve de sevrage (mortalité ≤ 5%), le « sevrage difficile » qui regroupe les patients ayant échoué à une première épreuve de respiration spontanée, le « sevrage prolongé » qui comprend les patients extubés après plus de 3 épreuves de sevrage ou plus d'une semaine après la première tentative d'épreuve de sevrage (mortalité > 20%) (12,22).

c. Causes d'échec de sevrage : physiopathologie, diagnostic et prise en charge

Les causes d'échec de sevrage sont prédominées par les pathologies cardiaques, respiratoires ou neuromusculaires (38,39). Elles sont le plus souvent multifactorielles chez les patients de réanimation, ce qui peut rendre le diagnostic difficile (11,40).

i. Causes cardiaques

Les causes cardiaques sont dominées par l'œdème aigu pulmonaire (OAP) cardiogénique (41) et surviennent presque exclusivement chez les patients ayant une cardiopathie sous-jacente connue. La dysfonction cardiaque gauche s'explique par trois phénomènes (42,43) : une ischémie myocardique par augmentation du travail respiratoire et cardiaque, une augmentation du retour veineux systémique par négativation de la pression intra-thoracique et une augmentation de la post-charge du ventricule gauche par élévation de la pression intra-abdominale et du tonus sympathique.

Le gold standard pour le diagnostic d'OAP de sevrage est l'élévation de la pression d'occlusion de l'artère pulmonaire par cathétérisme droit (42). L'alternative à cette méthode invasive est la mise en évidence d'une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche par échocardiographie trans-thoracique (44), de la protidémie (45) et/ou du facteur natriurétique B (46,47).

L'optimisation de la fonction cardiaque avant le sevrage ventilatoire semble alors logique et plusieurs interventions ont été étudiées (48). La négativation du bilan entrée-sortie après résolution de l'épisode aigu semble être une approche intéressante (49,50). Les données actuelles recommandent une stratégie globale incluant un support inotrope ou vasodilatateur (51), l'utilisation de VNI prophylactique post-extubation (52,53), voire même une angioplastie coronaire chez ces patients symptomatiques (54,55).

ii. Causes respiratoires

L'atteinte respiratoire est consécutive à un déséquilibre entre la performance du système respiratoire et les charges qui lui sont imposées après mise en ventilation spontanée. Les causes d'échec d'origine respiratoire sont néanmoins multiples.

La présence d'asynchronies patient-respirateur est responsable d'une augmentation du travail respiratoire (56). Plus fréquemment, il s'agit d'une atteinte pulmonaire propre par baisse de la compliance et/ou augmentation des résistances pulmonaires responsables d'une augmentation du travail respiratoire. Une toux inefficace et des sécrétions trachéo-bronchiques abondantes peuvent également participer à l'échec de sevrage.

Le principe de prise en charge le plus connu et le plus fréquemment effectué est sans doute la mise en place de VNI chez ces patients atteints de pathologie respiratoire chronique. A propos de l'utilisation de VNI préventive (57–59), une méta-analyse récente de Burns et coll. (60) a mis en évidence ses nombreux effets bénéfiques tels que la réduction du taux de réintubation, des PAVM, de la mortalité, du recours à une trachéostomie, des durées de séjour et de ventilation totale (invasive ou non invasive). La VNI peut également être utilisée comme alternative au sevrage chez les patients BPCO hypercapniques lors de l'épreuve de respiration spontanée (61–64). Cependant, cette dernière alternative doit être utilisée par des équipes spécialisées.

iii. Causes neuromusculaires

Les pathologies neuromusculaires, par atteinte directe des fibres musculaires, altèrent les possibilités d'adaptation des muscles respiratoires lors d'un effort ventilatoire. Lors d'une épreuve de sevrage, il en résulte donc également un déséquilibre entre charges imposées et travail fourni par les muscles respiratoires. Les pathologies préexistantes au séjour en réanimation sont souvent la cause de la mise sous ventilation mécanique. Durant le séjour en réanimation ; outre des troubles de la commande centrale (encéphalopathie, sédation résiduelle, delirium), les causes neuromusculaires s'intègrent le plus souvent dans le cadre d'une entité globale appelée neuromyopathie (NMP) acquise en réanimation, dont la fréquence peut concerner jusqu'à 67% des patients recevant plus de 10 jours de VM (65)). C'est un facteur de risque indépendant de sevrage prolongé responsable d'une surmortalité en réanimation (66–69) et à un an (70–72). Le temps de récupération varie de plusieurs semaines à plusieurs mois (73,74) proportionnellement à la sévérité de l'atteinte initiale (75).

Les mécanismes physiopathologiques sont complexes et souvent intriqués, impliquant des altérations fonctionnelles et structurelles des muscles et des nerfs (76,77) par troubles de la microcirculation ou par anomalies électriques, métaboliques et bioénergétiques (78–81) avec un procédé d'autophagie déficient au niveau cellulaire (82). Les facteurs de risque identifiés de NMP acquise en réanimation sont les suivants : l'âge, la sévérité de la pathologie à l'admission, le sepsis, la défaillance multiviscérale, l'immobilisation prolongée, l'hyperglycémie (83–86).

La NMP est définie par une faiblesse musculaire symétrique prédominant sur les muscles proximaux mais épargnant les muscles de la face (87–89), qui se développe au cours d'un séjour en réanimation et pour laquelle aucune autre cause ne peut être identifiée. Cliniquement, la force musculaire périphérique est testée chez un patient coopérant selon le score Medical Research Council (MRC) (**tableau 1**) et la NMP de réanimation est définie par un score $\leq 48/60$ (90). La confirmation par électromyogramme n'est pas toujours nécessaire chez les patients présentant un tableau typique et un contexte clinique évocateur.

Tableau 1. Score Medical Research Council (MRC).

D'après Compston. Brain 2010 (91)

Fonctions évaluées (6 à droite et 6 à gauche)	Score attribué à chaque groupe musculaire
Antépulsion du bras	0 = absence de contraction visible
Flexion de l'avant-bras	1 = contraction visible sans mouvement du membre
Extension du poignet	2 = mouvement insuffisant pour vaincre la pesanteur
Flexion de cuisse	3 = mouvement permettant de vaincre la pesanteur
Extension de la jambe	4 = mouvement contre la pesanteur et contre résistance
Flexion dorsale du pied	5 = force musculaire normale
Chaque membre est coté de 0 à 15. Le score total va de 0 (tétraplégie complète) à 60 (force musculaire normale)	

La prise en charge doit être précoce : contrôle glycémique strict (92), suspension de la nutrition parentérale durant la première semaine de réanimation (82), traitement agressif du sepsis selon les recommandations internationales (93), éviction des traitements associés (curares, corticostéroïdes), diminution des sédations, lutte contre l'immobilisation prolongée (94,95). Une stimulation électrique musculaire (96) et un renforcement musculaire respiratoire peuvent éventuellement améliorer la réussite du sevrage (97,98). Certaines équipes spécialisées proposent de véritables programmes d'assistance ventilatoire post-extubation qui incluent des séances de VNI prolongées associées à de nouvelles technologies récemment développées, dont l'insufflation-exsufflation mécanique (*cough-assist*), utilisées pour palier à l'absence de toux (99,100).

iv. Problématique liée à l'atteinte diaphragmatique isolée

D'après De Jonghe et coll., en accord avec plusieurs études antérieures (102,103), le score MRC est corrélé à l'atteinte respiratoire suggérant que la dysfonction diaphragmatique (DD) fait partie intégrante de la NMP acquise en réanimation (101). Pourtant, certaines études ont tendance à

montrer que l'atteinte diaphragmatique semble préférentiellement touchée par rapport aux autres muscles (104). Il apparaît probable qu'une DD peut être isolée, sans anomalie périphérique décelable cliniquement (105–107) (figure 3).

Figure 3. Comparaison de la baisse du volume diaphragmatique (A) et du psoas (B) chez un patient septique entre l'admission (mesure 1) et 15 jours plus tard (mesure 2).

D'après Jung et coll. Anesthesiology 2014 (106)

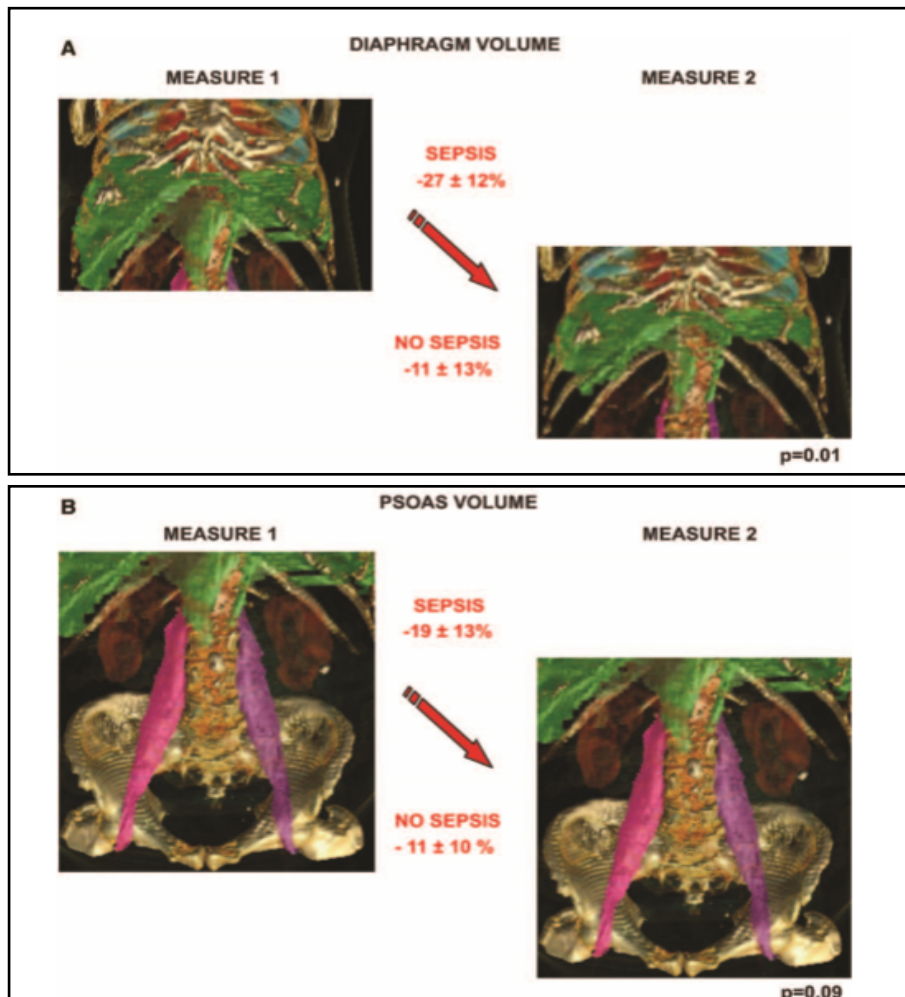


Fig. 7. Illustrative case. Mean and SD volume variation is labeled for the critically ill groups. (A) Mean diaphragm volume drop comparison between septic and nonseptic patients. Volume drop was significantly greater in the septic patients compared with that in the nonseptic patients, $P = 0.01$. (B) Mean psoas volume drop comparison between septic and nonseptic patients. Volume drop was not affected by the presence of sepsis, $P = 0.09$.

Il existe donc probablement d'autres mécanismes que ceux de la NMP concourant à l'atteinte diaphragmatique (faiblesse ou atrophie). Ces mécanismes sont multiples, complexes et souvent entremêlés amenant à considérer l'atteinte du muscle diaphragmatique en réanimation comme une défaillance d'organe à part entière.

2. La dysfonction diaphragmatique: une défaillance d'organe spécifique en réanimation

a. Rappels d'anatomie fonctionnelle du diaphragme

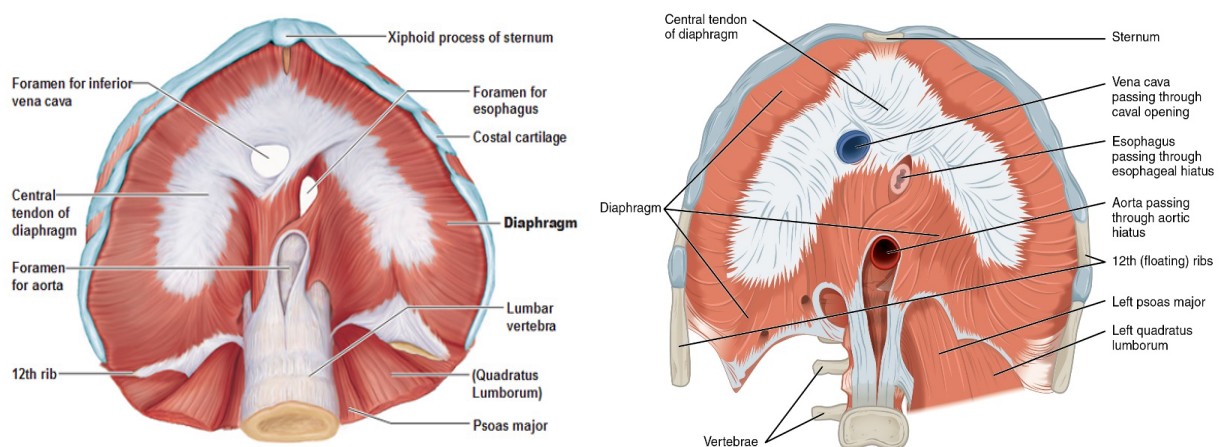
i. Anatomie et commande ventilatoire

Le diaphragme est le muscle inspiratoire principal. Il est commandé par le nerf phrénique provenant des racines nerveuses cervicales C3, C4 et C5 qui subit un double contrôle : automatique et volontaire. La composante automatique permet la genèse du rythme respiratoire et prend sa source dans le tronc cérébral, alors que la commande volontaire permet les manœuvres respiratoires volontaires telles que l'apnée, la ventilation maximale ainsi que d'autres manœuvres extra-respiratoires comme la parole.

Constituant une cloison étanche entre les cavités thoracique et abdominale, le diaphragme est un large muscle strié digastrique en forme de coupole s'insérant latéralement sur les 6 dernières côtes, en avant sur l'appendice xiphoïde et en arrière sur les piliers postérieurs. De ces différentes insertions montent des fibres musculaires vers le centre tendineux composé de trois folioles présentant deux épaissements : les bandelettes fibreuses obliques et transverses. Ses insertions et rapports anatomiques sont précisés dans la **figure 4**.

Figure 4. Schéma anatomique du diaphragme et de ses rapports.

Vue supérieure (droite) et inférieure (gauche).



La zone d'apposition est d'une importance capitale pour la compréhension de la physiologie et de la pathologie respiratoire. Elle correspond à une large surface circonférentielle où le diaphragme est directement apposé à la paroi thoraco-abdominale et non au poumon. Sa particularité anatomique est l'orientation cranio-caudale de ses fibres musculaires, permettant des mouvements d'extension axiale (hauteur). A l'inverse, le dôme diaphragmatique non apposé change très peu de forme en raison de la résistance des viscères abdominaux et médiastinaux (108,109).

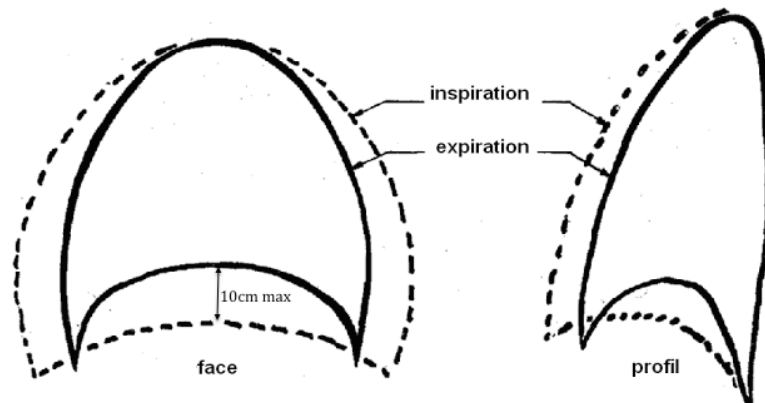
ii. Mécanique ventilatoire

Lors de l'inspiration, les coupoles s'abaissent par rapport à la colonne vertébrale et augmentent le volume de la cage thoracique dans le sens vertical (force d'insertion) (110). Simultanément, l'abaissement diaphragmatique engendre une élévation des dernières côtes par « effet de levier » en refoulant le contenu abdominal avec élévation de la pression abdominale et augmentation du volume thoracique dans le sens latéral (force appositionnelle) (111,112).

Pendant la ventilation calme, le dôme diaphragmatique change peu de forme et c'est la diminution de la hauteur de la zone d'apposition qui augmente le volume intra-thoracique dans le plan vertical. Au cours d'une inspiration profonde, le dôme diaphragmatique est mobilisé grâce aux forces précédemment citées, associées à la mise en jeu des muscles inspiratoires accessoires que sont les sterno-cléido-mastoïdiens, les scalènes et les intercostaux externes. Ces particularités anatomiques et fonctionnelles du diaphragme permettent alors de comprendre qu'en ventilation calme, de repos, l'excursion du diaphragme est d'environ 1 cm, mais peut atteindre 10 cm entre une inspiration et une expiration maximales (**figure 5**).

A l'inverse, l'expiration est passive au cours de la ventilation calme, grâce à l'élasticité du poumon et de la paroi thoracique qui tendent à reprendre leur position d'équilibre. L'expiration forcée quant à elle met en jeu les muscles intercostaux internes grâce à ses fibres obliques en arrière et en bas qui rapprochent les côtes, ainsi que les muscles abdominaux (droit abdominal, obliques externe et interne, transverse) qui augmentent la pression intra-abdominale refoulant le diaphragme vers le haut.

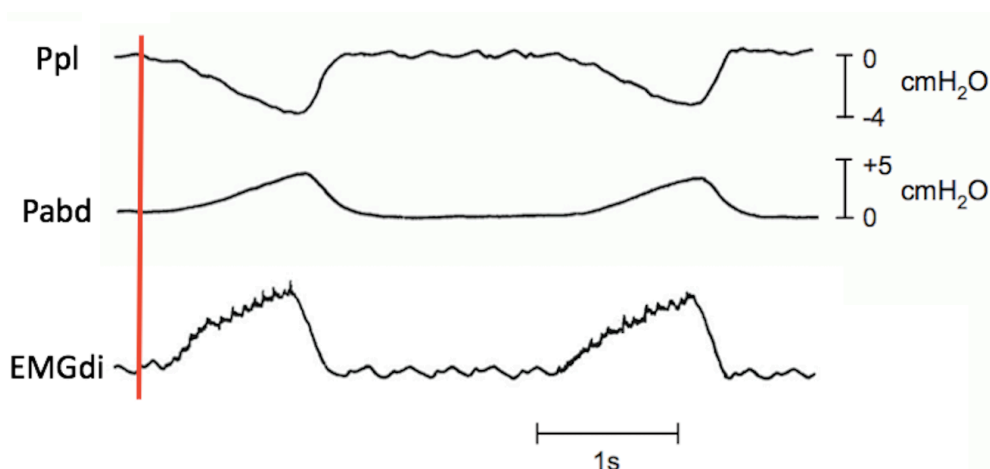
Figure 5. Schéma des mouvements de la cage thoracique et du diaphragme en inspiration (lignes discontinues) et en expiration (lignes pleines).



Tous ces mouvements diaphragmatique, thoracique et abdominal aboutissent à une diminution de la pression transdiaphragmatique (PTDi) qui est la différence entre la pression pleurale et la pression abdominale (**figure 6**). La diminution de la PTDi est associée à une augmentation du volume intrathoracique puisque le produit Pression x Volume est constant (Loi de Boyle-Mariotte). La pression pleurale diminue, un gradient de pression s'établit alors entre l'atmosphère et les alvéoles permettant à l'air d'entrer dans le poumon. À la fin de l'inspiration, la pression alvéolaire s'équilibre avec la pression barométrique, interrompant l'entrée d'air dans le poumon.

Figure 6. Représentation des pressions pleurale et abdominale suivant la contraction diaphragmatique.

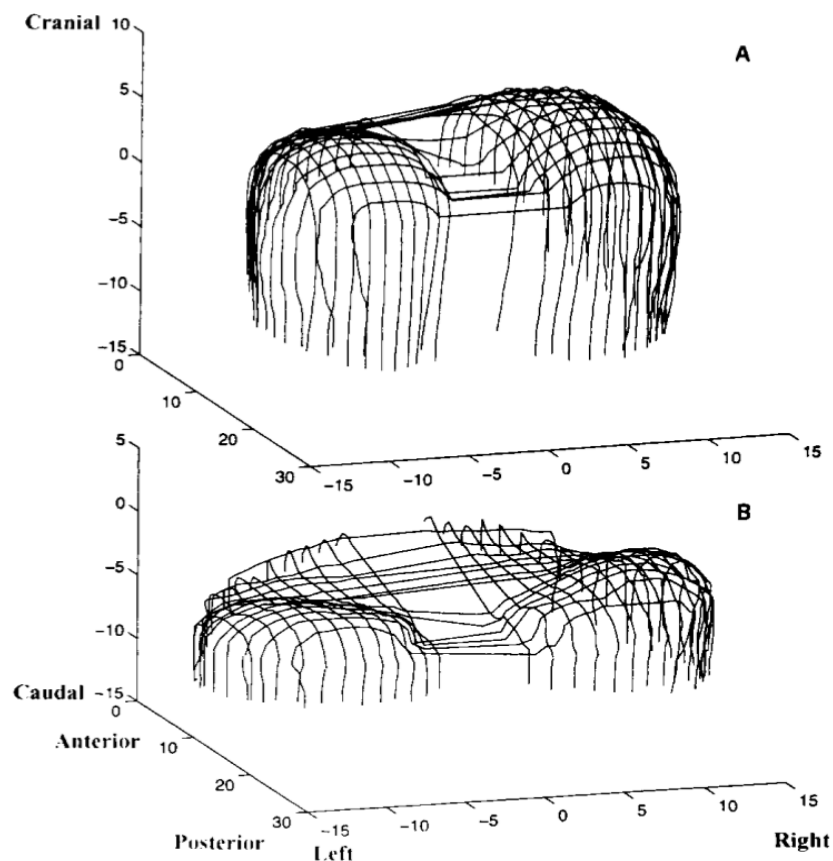
D'après De Troyer et coll. J Appl Physiol 2015 (111)



Toutefois, la course diaphragmatique peut être gênée dans certaines conditions pathologiques diminuant la surface de la zone d'apposition diaphragmatique. Chez des patients atteints de BPCO, la tomodynamométrie montrait que la surface diaphragmatique était diminuée par la distension thoracique, due à l'hyperinflation dynamique, aux dépens exclusifs de cette zone d'apposition (113) (**figure 7**). Avec l'aplatissement des coupes diaphragmatiques, l'orientation des fibres musculaires de la zone d'apposition n'est plus cranio-caudale mais s'horizontalise : la contraction du diaphragme tire les côtes en dedans et entraîne une constriction de la partie basse de la cage thoracique (signe de Hoover). De même, le diaphragme s'accommodant à sa longueur, il en résulte une atrophie musculaire avec diminution du poids et de l'aire musculaire (114).

Figure 7. Reconstruction tridimensionnelle d'une vue latérale gauche postéro-supérieure du diaphragme chez un patient sain (A) et un patient souffrant de BPCO (B).

D'après Cassart et coll. Am J Respir Crit Care Med 1997 (113)



b. Causes et conséquences des dysfonctions diaphragmatiques en réanimation

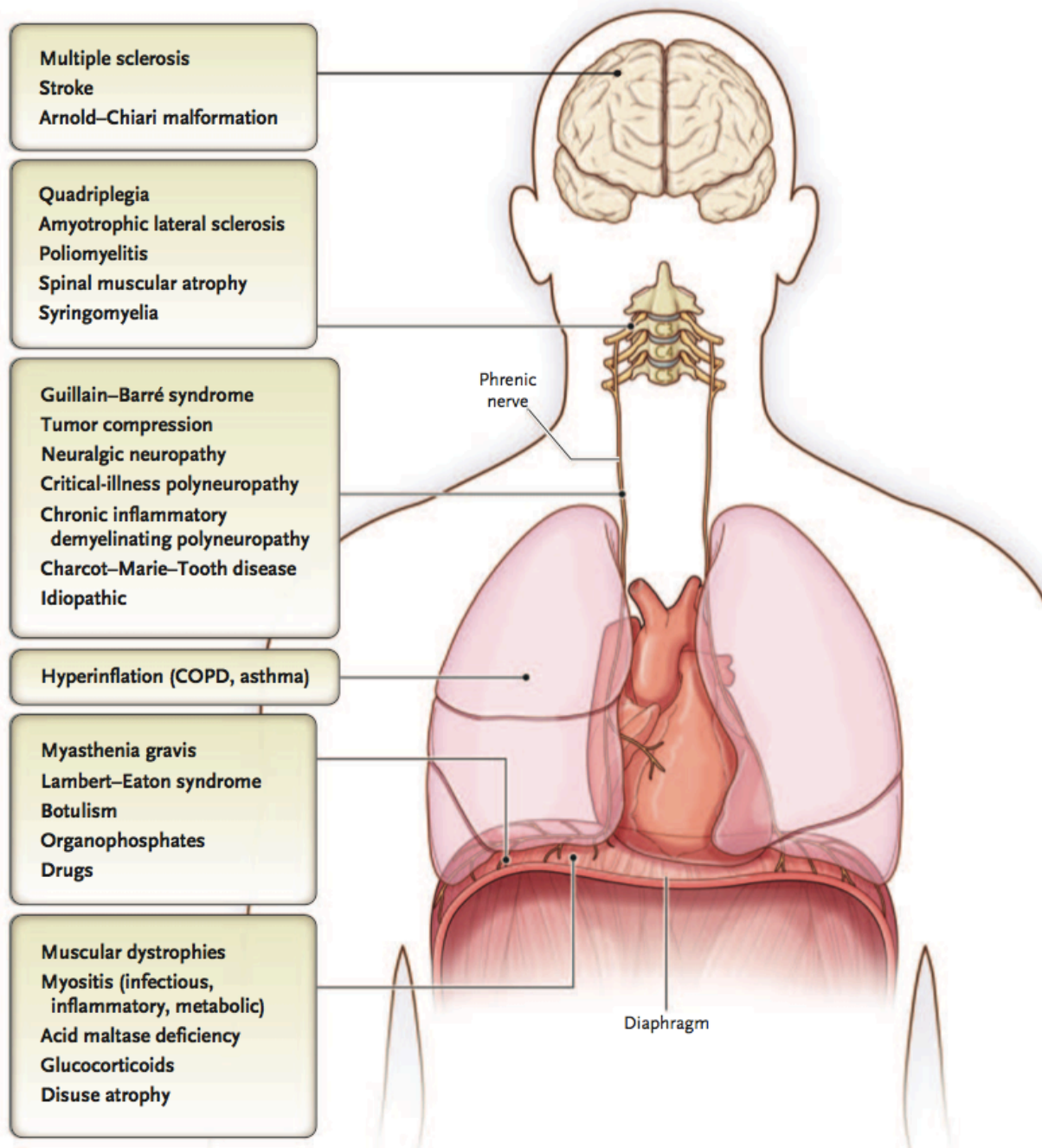
La DD est caractérisée par la diminution de la capacité du diaphragme à générer seul une pression. Cette DD peut être préexistante au séjour de réanimation (104), notamment chez les patients atteints de BPCO (113) ou de cardiopathie chronique (115–117). Les causes centrales par lésion médullaire haute, la sclérose latérale amyotrophique ou les causes périphériques (polyradiculonévrite, myasthénie, etc...) sont des étiologies de DD et sont alors le motif d'hospitalisation en réanimation. Les causes unilatérales post chirurgicales ou traumatologiques sont plus aisées à diagnostiquer dans un contexte souvent évocateur. Les différentes causes de DD sont résumées dans la **figure 8**.

En réanimation, la DD peut être de multiples origines (118). Elle peut s'intégrer dans le cadre d'une NMP de réanimation. Cependant, plusieurs études tendent à démontrer que la fonction diaphragmatique semble préférentiellement touchée, apparaissant précocement chez les patients sous ventilation mécanique et indépendamment de l'atteinte périphérique (105,106). Ainsi, Demoule et coll. (104) retrouvaient la présence d'anomalies diaphragmatiques dès la phase initiale de la pathologie critique qui s'aggrave rapidement au cours du séjour en réanimation. Cette DD à l'admission en réanimation participe aux difficultés de sevrage (32), à la prolongation de la durée de VM (5,5 jours vs 2 jours) et semble associée à une surmortalité (49 % vs 7 %)(66,101,107,119).

Certaines étiologies telles que la DD induite par le sepsis et la DD induite par la ventilation (DDIV) semblent partager les mêmes mécanismes physiopathologiques : stress oxydatif, gonflement mitochondrial et atteintes directes des fibres musculaires diaphragmatiques (120).

Figure 8. Étiologies de dysfonction diaphragmatique classées par niveau d'atteinte.

D'après McCool et coll. New Engl J Med 2012 (118)



i. Dysfonction diaphragmatique induite par le sepsis

Le sepsis est un facteur de risque majeur de DD. Bien que touchant l'ensemble des muscles par un mécanisme de myopathie et de neuropathie, le sepsis pourrait atteindre préférentiellement le diaphragme par rapport aux muscles périphériques (**figure 3**) (106,121). Il entraîne à la fois une atteinte structurale (atrophie musculaire) et fonctionnelle (diminution de la force contractile) (104). Cette atteinte diaphragmatique liée au sepsis peut être considérée comme une véritable défaillance d'organe. Les médiateurs pro-inflammatoires clés impliqués comprennent le TNF-alpha, l'IL-1, l'IL-6 (76). Plus récemment, le GDF-15 est une autre cytokine induite par le stress ayant été identifiée comme un médiateur de l'atrophie musculaire lors d'un choc septique (122). Les muscles des patients septiques montrent des signes d'insuffisance bioénergétique, comprenant le stress oxydatif, la dysfonction mitochondriale et l'épuisement de l'ATP (123).

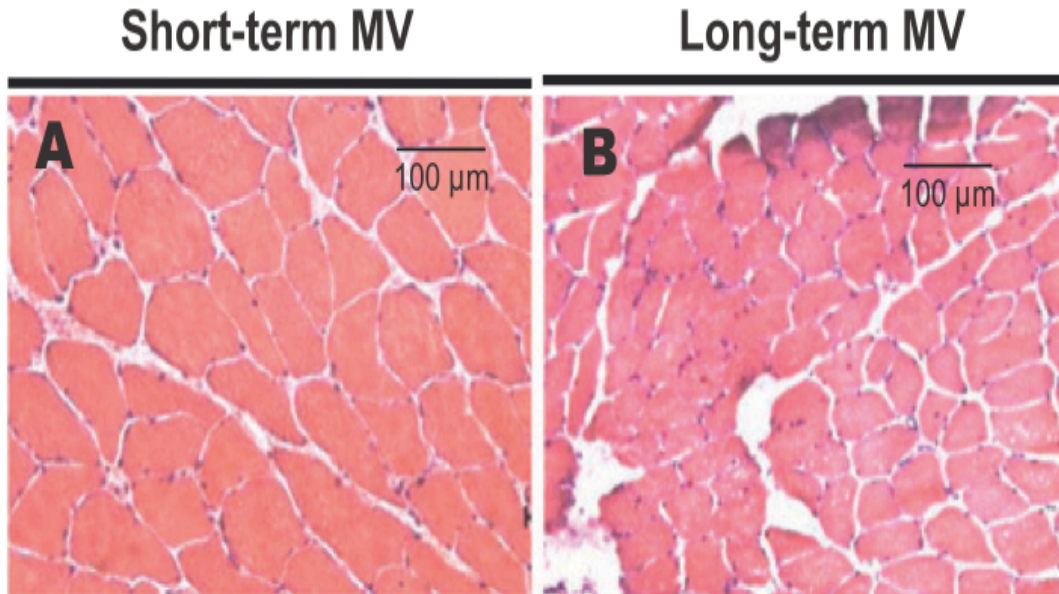
ii. Dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation (DDIV)

La DDIV est définie par une diminution de la force de contraction du diaphragme au cours de la VM (124). Levine et al. (4) ont démontré qu'une VM de plus de 18 heures est déjà associée à une atrophie diaphragmatique sans atteinte du muscle grand pectoral. L'augmentation de la durée de ventilation est proportionnelle à la diminution de la force diaphragmatique évaluée par la PTDi (125) et à l'atteinte des fibres musculaires (**figure 9**) (126). D'autres études animales (127) et humaines (128) suggèrent que de hauts niveaux d'assistance en mode ventilation spontanée avec aide inspiratoire sont également associés à la DD, probablement par décharge totale de l'effort musculaire entraînant un déconditionnement rapide.

Au niveau de la fibre musculaire, il existe un déséquilibre entre la synthèse et la destruction protéique ayant pour conséquence une perte de protéines contractiles (4,129). Aussi, la fonction intrinsèque des protéines musculaires encore fonctionnelles peut être altérée par une augmentation de l'oxydation et de la déphosphorylation (130,131), dont l'inflammation et le stress oxydatif sont les déterminants majeurs. Plus précisément, la mitochondrie joue un rôle important par instabilité de sa membrane induite par la VM, une augmentation de la perméabilité au calcium, une diminution des capacités antioxydantes et une altération de la chaîne respiratoire mitochondriale. La surcharge métabolique mitochondriale favorise la génération d'acides gras libres avec comme conséquence une surcharge en radicaux libres aboutissant à la lyse et/ou à l'autophagie de la mitochondrie (132–134). La ventilation mécanique pourrait également induire une atteinte précoce du récepteur de la ryanodine, aboutissant à une dysfonction mitochondriale (120).

Figure 9. Relation entre la durée de VM et l'atrophie diaphragmatique.

D'après Jaber et coll. Am J Respir Crit Care Med 2011 (126)



c. Problématique liée au diagnostic spécifique

La DD apparaît rapidement sous VM (4) mais diagnostiquée tardivement. Elle a donc de multiples conséquences notamment sur le sevrage respiratoire et la morbi-mortalité. En réanimation, se pose le problème de l'évaluation systématique de la fonction musculaire respiratoire au lit du patient que seul un petit nombre de médecins pratique régulièrement.

i. Mesures fonctionnelles respiratoires au lit du malade

Grâce à un spiromètre portatif au lit malade, il est possible de mesurer la capacité vitale forcée (CVF) et la PIM. Les valeurs normales sont une PIM > 25 cmH₂O, et une CVF > 10 ml/kg (135,136). De surcroît, une mesure de CVF ≤ 30 % de la théorique ou ≤ 10 ml/kg est associée à un échec de sevrage (137,138), et une PIM ≤ 20 cmH₂O est un facteur de risque d'échec de sevrage (139,140). Ces mesures sont réalisables au lit du patient mais requièrent sa coopération totale. Le niveau de sédation, l'anxiété et la douleur influencent donc fortement les résultats. Ainsi les valeurs hautes excluent la fatigue musculaire. Des valeurs de PIM supérieures à 36 cmH₂O sont associées à un sevrage plus rapide et des valeurs supérieures à 70 cmH₂O excluent le diagnostic de paralysie

diaphragmatique bilatérale (118,141). En revanche, une valeur faible est d'interprétation difficile ; elle peut diagnostiquer une faiblesse des muscles inspiratoires, mais peut également être le reflet d'un effort sous-maximal (mauvaise coordination ou collaboration du patient) (142). Enfin, ces mesures sont peu spécifiques car elles reflètent la force globale des muscles respiratoires : diaphragme et muscles accessoires. Ce ne sont donc que des reflets indirects de l'activité diaphragmatique et ont tendance à surestimer la faiblesse diaphragmatique (143).

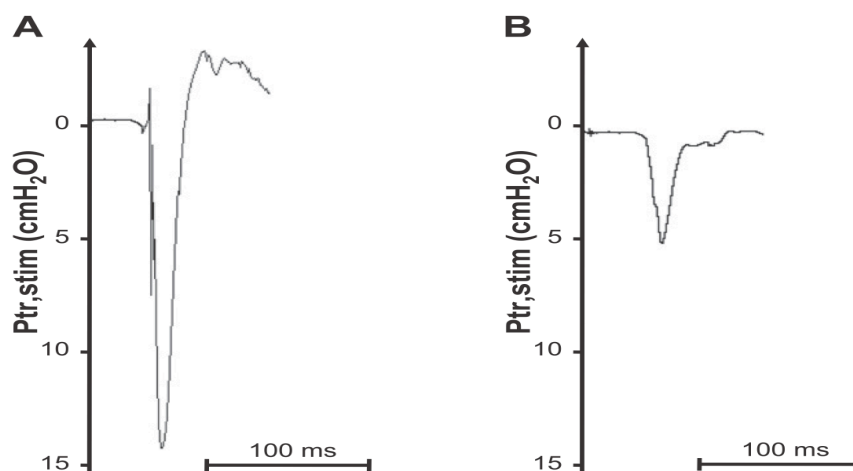
ii. Pression transdiaphragmatique (PTDi)

La mesure de la PTDi est la référence. Elle est définie par la différence entre la pression abdominale (P_{ab}) et la pression pleurale (P_{pl}). En pratique c'est la mesure de la différence entre la pression oesophagienne (P_{es}) et la pression transgastrique (P_{ga}) à l'aide d'une sonde nasogastrique munie de deux ballonnets après une stimulation magnétique cervicale du nerf phrénique qui entraîne la contraction du diaphragme (144). La mesure de la PTDi peut être remplacée par la mesure de l'amplitude de la déviation négative de la P_{tr} (*twitch* de la pression trachéale) au cours de la stimulation magnétique cervicale du nerf phrénique, ce qui a l'avantage de ne pas nécessiter le placement d'une sonde à double ballonnet. La déviation négative de la P_{tr} normale se situe entre 20 et 25 cmH₂O et une valeur inférieure à 11 cmH₂O définit une DD (104,126) (**figure 10**).

Figure 10. Mesure de la P_{tr} par stimulation phrénique bilatérale.

(A) P_{tr} normale. (B) Diminution de la P_{tr} suggérant une DD.

Selon Demoule et coll. Am J Respir Crit Care Med 2013 (104)



Ces méthodes d'évaluation sont spécifiques de la force diaphragmatique en mesurant directement l'effort musculaire du diaphragme indépendamment de sa contractilité. Simples, ne nécessitant pas la coopération du patient et reproductibles (132), elles nécessitent malheureusement un équipement lourd non disponible dans la majorité des services. La mesure de la PTDi est donc plutôt utilisée en recherche clinique et difficilement applicable en routine. Aussi, elle est parfois mal tolérée par les patients. Enfin, ces techniques ne peuvent pas distinguer une anomalie nerveuse primitive, d'une anomalie de transmission neuromusculaire ou d'une atteinte du muscle diaphragmatique.

iii. Electromyogramme diaphragmatique

L'EMGdi comprend la sommation temporelle et spatiale des impulsions neurales du système nerveux central traduites en potentiels évoqués musculaires. Les électrodes enregistrent le signal EMG en continu, traduit en amplitude de l'activité électrique du diaphragme. Celle-ci peut aider au monitoring de la fonction respiratoire, à la recherche des asynchronies patient-ventilateur et de l'efficacité de la respiration chez les patients de réanimation. L'EMG peut également détecter des signes de paralysie et différencier l'étiologie neuropathique d'une myopathie avec une bonne sensibilité et spécificité (145).

La présence d'interférences par l'activité électrique du cœur (146) ainsi que les risques de complications (pneumothorax, hématome du foie, de la rate ou du colon (147)) liés à cette méthode invasive font que sa contribution reste controversée au chevet des patients en réanimation. Les limites des différentes méthodes d'évaluation de la fonction diaphragmatique expliquent qu'elles ne sont utilisées en routine que très rarement chez les patients de réanimation (148). Par conséquent, la DD est généralement méconnue et ne devient apparente que chez les patients difficiles à sevrer avec NMP acquise en réanimation.

Depuis plusieurs années, l'intérêt se porte sur l'échographie diaphragmatique comme outil diagnostique supplémentaire, non irradiant, simple et réalisable par tout praticien au lit du malade.

3. Echographie diaphragmatique: principes, intérêts et limites en pratique clinique

L'échographie est un outil non invasif, non irradiant, simple et rapidement accessible au lit du malade de réanimation (149,150). Il semble donc pertinent de s'intéresser à l'étude de la fonction respiratoire par méthode échographique chez les patients de réanimation sous VM. Le diaphragme étant le muscle respiratoire principal, son étude par échographie suscite un intérêt grandissant depuis plusieurs années.

a. Principes d'échographie diaphragmatique en réanimation

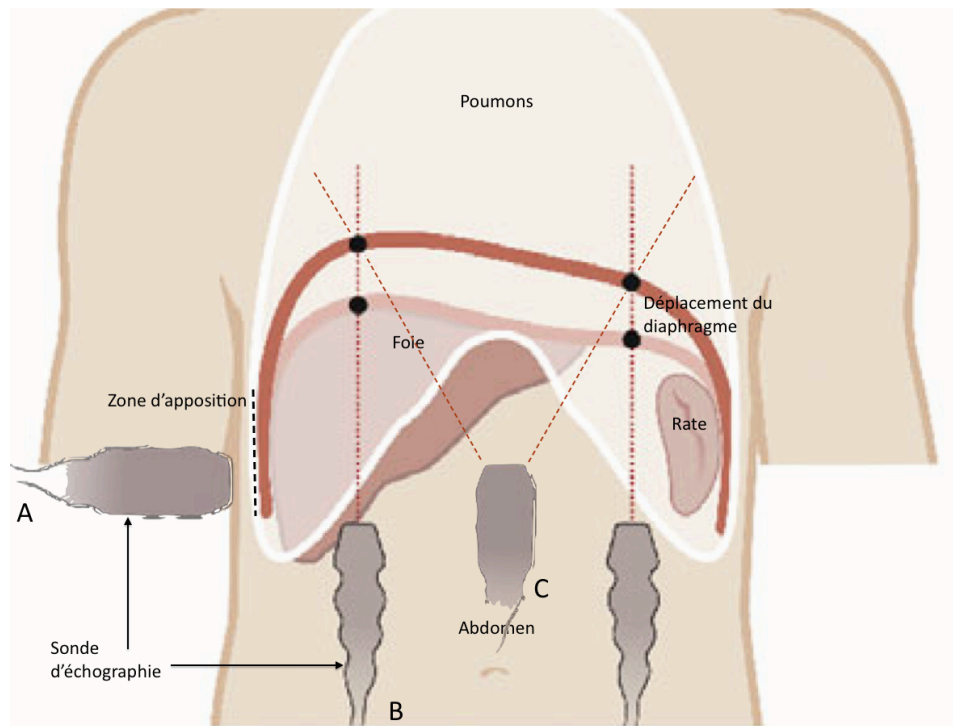
Deux approches ont été développées dans la littérature : l'étude de l'épaississement diaphragmatique et l'étude de l'excursion diaphragmatique.

La **figure 11** expose les différentes voies d'abord pour l'étude du diaphragme par méthode échographique.

Figure 11. Schéma des différentes voies d'abord de l'échographie diaphragmatique.

(A) Voie latérale. (B) Voie sous-costale antérieure droite et gauche. (C) Voie sous-xiphoïdienne.

D'après Sarwal et coll. Muscle Nerve 2013 (151)

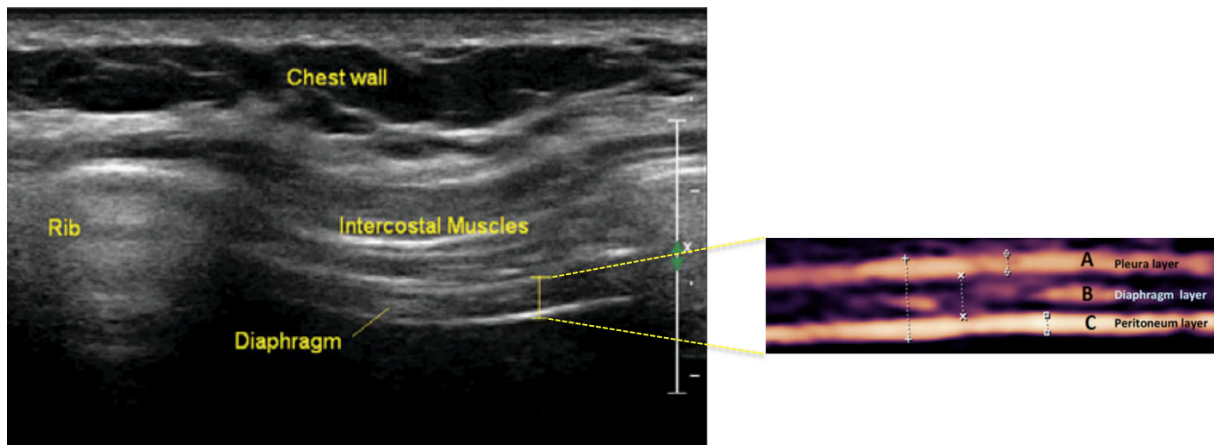


i. Epaisseur et épaissement diaphragmatique

Pour rappel, à l'inspiration la contraction diaphragmatique entraîne un épaissement musculaire prédominant au niveau de la zone d'apposition. En utilisant une sonde à haute fréquence (7,5 MHz), l'échographie en mode 2D par voie axillaire distingue trois feuillets à ce niveau : le diaphragme hypoéchogène entouré de la plèvre et du péritoine hyperéchogènes (151–153) (**figure 12**). L'épaisseur et l'épaississement diaphragmatique peuvent être alors déterminés. La fraction d'épaississement diaphragmatique est calculée comme suit : (épaisseur en fin d'inspiration – épaisseur en fin d'expiration) / épaisseur en fin d'expiration.

Figure 12. Vue échographique de la zone d'apposition du diaphragme par voie axillaire.

D'après Sarwal et coll. Muscle Nerve 2013 (151) et Matamis et coll. Intensive Care Med 2013 (153)



Wait et coll. (154) ont démontré la corrélation entre l'épaisseur diaphragmatique mesurée par échographie avec l'épaisseur mesurée directement sur des cadavres. Selon eux, l'épaisseur diaphragmatique normale est de 0,22 à 0,28 cm. Toutefois l'étude seule de l'épaisseur musculaire peut mener à de faux négatifs dont la zone évaluée par échographie n'est pas encore touchée par l'atrophie musculaire et à de faux positifs car l'épaisseur varie avec le poids et la taille (155).

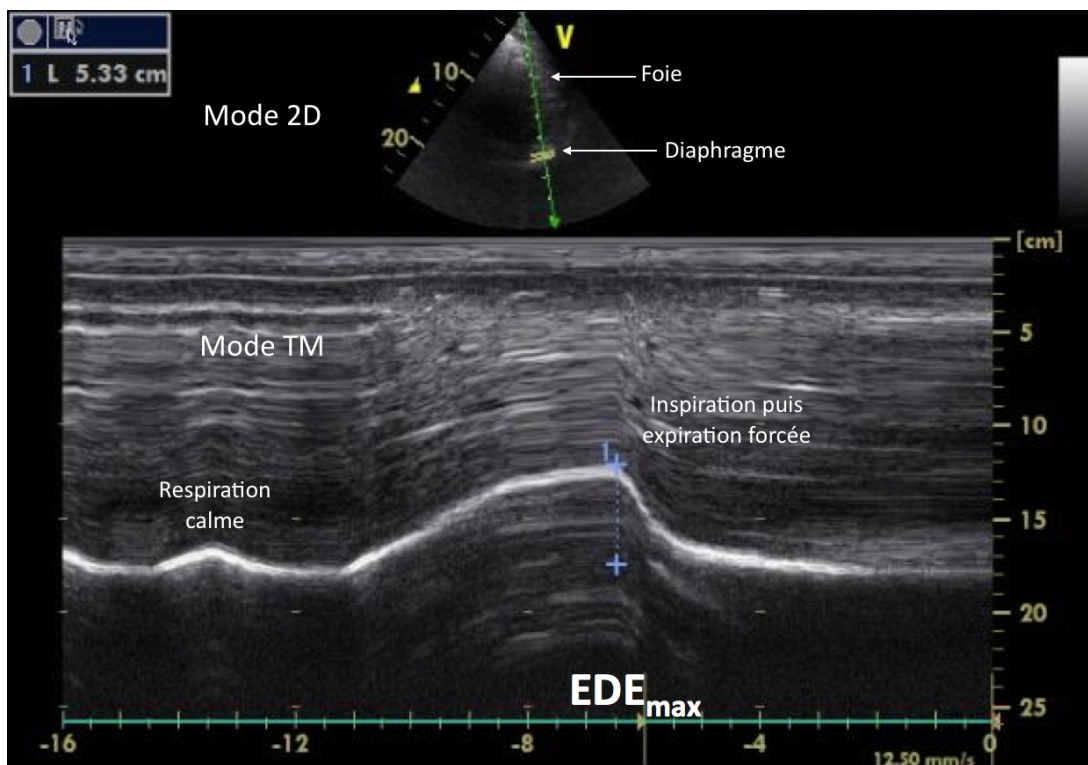
Les mesures de l'épaississement diaphragmatique ont l'avantage de s'affranchir de ces corrélations avec la taille et le poids. La mesure échographique de l'épaississement diaphragmatique n'est influencée que par la propre contraction du muscle diaphragmatique ainsi que par les volumes pulmonaires dans une relation non linéaire (156,157). La fraction d'épaississement diaphragmatique normale est > 30 %.

ii. Mesure de l'excursion diaphragmatique

La sonde d'échographie de 3 à 5 MHz est placée par voie axillaire ou sous costale antérieure droite et gauche sur la ligne médio-claviculaire. La sonde d'échographie est dirigée en dedans, postérieure et vers le haut de sorte que le faisceau d'ultrasons atteigne perpendiculairement le tiers postérieur de l'hémi-diaphragme correspondant, le foie ou la rate servant d'interface aux ultrasons.

En mode 2D, le diaphragme apparaît comme une structure curviligne hyperéchogène entre le parenchyme hépatique et la plèvre. Après avoir aligné le dôme diaphragmatique perpendiculairement au faisceau ultrasonore, le mode TM permet ensuite de visualiser la ligne diaphragmatique hyperéchogène et d'analyser ses mouvements de façon précise. Elle permet l'analyse qualitative (akinésie ou dyskinésie par paralysie diaphragmatique) et quantitative (hypokinésie) du diaphragme. Nous avons vu précédemment que le diaphragme a un mouvement dans le sens caudal pendant l'inspiration ; ce qui se traduit sur les images échographiques par un déplacement de la ligne diaphragmatique vers la sonde et inversement pour l'expiration (**figure 13**).

Figure 13. Vue échographique de l'excursion diaphragmatique droite par voie antérieure en mode TM-anatomique.



EDE_{max} : Excursion diaphragmatique en expiration maximale

Plusieurs techniques ont été décrites dans la littérature. Récemment, Boussuges et coll. ont défini des valeurs normales de référence chez des sujets sains en employant la méthode échographique par voie sous-costale antérieure droite. L'excursion diaphragmatique en inspiration et expiration profonde est de $7,0 \pm 1,1$ cm chez les hommes et $5,7 \pm 1$ cm chez les femmes. En utilisant la même approche sur 40 volontaires sains, Testa et coll. (158) ont retrouvé une excursion moyenne de l'hémi-diaphragme droit de $7,9 \pm 1,3$ cm durant des manœuvres d'inspiration et expiration profondes.

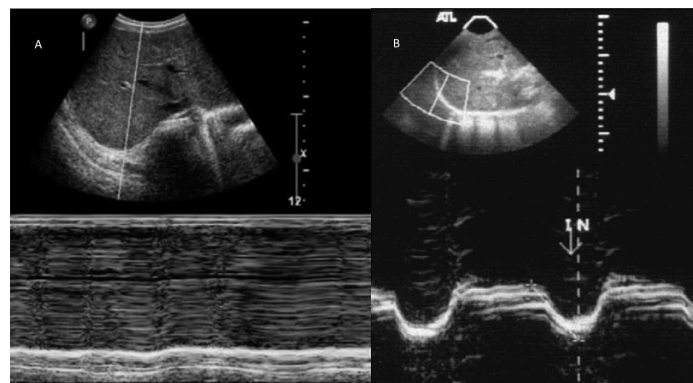
b. Echographie diaphragmatique : intérêt en pratique clinique

i. Diagnostic quantitatif de dysfonction diaphragmatique

La paralysie entraîne une diminution d'au moins 20% de l'épaississement diaphragmatique pendant l'inspiration (159) et une épaisseur diaphragmatique $< 0,2$ cm mesurée à la fin de l'expiration a été proposée comme seuil pour définir une atrophie diaphragmatique (118,160). L'analyse de l'excursion permet alors de différencier une paralysie d'une faiblesse diaphragmatique (161). En effet, lors d'une paralysie diaphragmatique, la pression négative générée par les muscles respiratoires accessoires à l'inspiration a pour conséquence un mouvement passif du diaphragme vers le haut et non vers le bas habituellement. L'échographie diaphragmatique repère donc une absence de mouvement ou un mouvement paradoxal de la ligne diaphragmatique lors de l'inspiration (**figure 14**). Aussi, l'échographie permet de suivre la récupération de cette paralysie en montrant une ré-augmentation progressive de l'épaisseur diaphragmatique de manière parallèle à une amélioration de la CVF (152).

Figure 14. Diagnostic d'une paralysie diaphragmatique par échographie mode TM

D'après Sarwal et coll. Muscle Nerve 2013 (151)



(A) Absence de mouvement du diaphragme pendant la respiration profonde. (B) Mouvement paradoxal cranial, le diaphragme s'éloignant de la sonde d'échographie pendant l'inspiration.

À l'inverse, lors d'une faiblesse diaphragmatique, le mouvement sera caudal mais de moindre amplitude. L'approche sous-costale antérieure droite a été reconnue récemment par Boussuges et coll. comme une méthode d'évaluation de la DD simple, fiable et reproductible (153,158,162). La DD est alors définie par une excursion diaphragmatique < 10 mm (162) et on exclut le diagnostic de DD grave si elle est > 25 mm (163).

ii. Diagnostic de la capacité à générer des pressions et des volumes respiratoires

L'évaluation de la fonction respiratoire tient une place importante dans la prise en charge des patients atteints de pathologies neuromusculaires, tant en réanimation qu'en période périopératoire. Dans ce contexte, la validation d'une technique rapide, reproductible et non invasive pourrait permettre de stratifier le risque respiratoire et modifier la stratégie anesthésique afin de réduire le risque périopératoire (**annexe 1**).

De nombreuses études ont recherché une éventuelle corrélation entre l'échographie diaphragmatique et les volumes pulmonaires (164–166). Ainsi, deux équipes ont démontré une relation linéaire entre l'excursion diaphragmatique et le VT (167,168) et plus récemment avec la CVF en expiration forcée (169). Dans cette étude, le seuil d'excursion diaphragmatique pour détecter une diminution de 30 % de la CVF était de 3,6 cm avec une sensibilité de 94 % et spécificité de 76 % ($p < 0,001$).

Néanmoins, ces résultats ne sont pas retrouvés dans toutes les études ; Scott et coll. (164) puis Testa et coll. (158) ne retrouvaient pas de corrélation statistiquement significative entre l'excursion diaphragmatique et les volumes pulmonaires par une approche sous-costale antérieure droite.

Plusieurs éléments techniques et physiologiques peuvent expliquer ces discordances. En effet, les volumes respiratoires ne dépendent pas seulement des mouvements du diaphragme, mais également de l'expansion thoracique et de la compliance pulmonaire. Ainsi, une excursion diaphragmatique normale ne peut pas exclure la normalité de la capacité vitale chez les patients présentant des troubles de compliance. D'autre part, une faiblesse diaphragmatique peut être compensée par l'implication des muscles respiratoires accessoires ; l'excursion diaphragmatique sera alors faussement normale. Ainsi, la sensibilité de l'échographie diaphragmatique doit être meilleure dans les pathologies restrictives liées à une carence globale des muscles respiratoires comme les

pathologies neuromusculaires préexistantes ou acquises (170) ainsi que les insuffisances respiratoires chroniques telle que la BPCO (171).

Afin de confirmer cette hypothèse, nous avons évalué la corrélation entre l'excursion diaphragmatique maximale ($E_{DE_{max}}$) par approche antérieure droite et les volumes respiratoires chez 63 patients atteints de pathologie neuromusculaire (170) (**annexe 2**). Nous retrouvons une corrélation significative entre l' $E_{DE_{max}}$ et la CVF en litres ($r = 0.68$ [0.46 – 0.90], $p < 0.0001$) et entre l' $E_{DE_{max}}$ et la CVF exprimée en pourcentage de valeurs théoriques ($r = 0.75$ [0.55 – 0.95], $p < 0.0001$) (**figures 15 et 16**). Un seuil d' $E_{DE_{max}} \leq 5,5$ cm avait une sensibilité de 100% [66 – 100%] et une spécificité de 69% [52 – 84%] pour prédire une CVF ≤ 50 % (**figure 17**).

Figure 15. Corrélation entre l' $E_{DE_{max}}$ et la CVF.

D'après Carrié et coll. Ultrasound Med Biol 2015 (170)

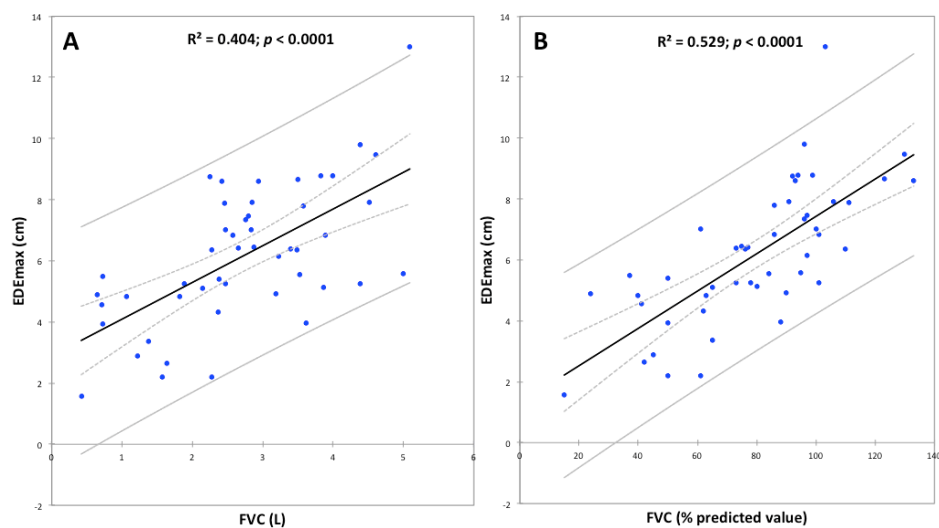


Figure 16. Valeurs d'EDE_{max} chez 63 patients neuromusculaires en fonction de leur capacité vitale.

D'après Carrié et coll. Ultrasound Med Biol 2015 (170)

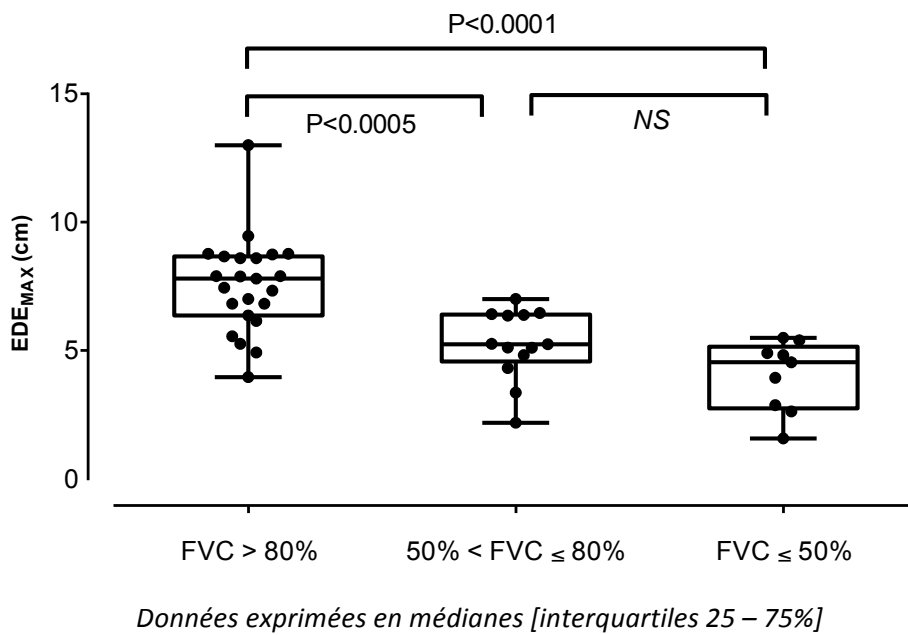
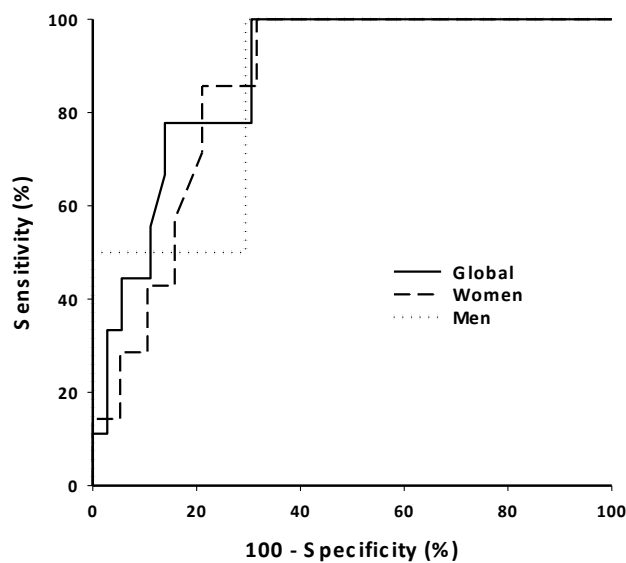


Figure 17. Capacité de l'EDE_{max} à prédire une CVF ≤ 50% des valeurs prédites.

Comparaison entre population générale (n = 45; AUC = 0,878 [0,746 – 0,957]), sexe masculin (n = 19, AUC = 0,853 [0,617 – 0,971]) et sexe féminin (n = 26; AUC = 0,853 [0,660 – 0,960]).

D'après Carrié et coll. Ultrasound Med Biol 2015 (170)



De la même manière, les sujets atteints de pathologie respiratoire chronique telle que la BPCO développent précocement une atteinte musculaire respiratoire et une faiblesse diaphragmatique (113). Scheibe et coll. ont mis en évidence une relation directe entre l'excursion diaphragmatique et le volume d'expiration maximale à une seconde (VEMS) ($r = 0,83$) et la CVF ($r = 0,70$) dans une population de 80 volontaires dont 60 étaient atteints de BPCO de sévérité modérée à très sévère (171).

iii. Marqueur d'échec de sevrage de la VM

D'après DiNino et coll., une fraction d'épaississement ≥ 30 % pourrait prédire la réussite de l'extubation avec une sensibilité de 88% et une spécificité de 71 % (172).

Aussi, Kim et coll. (32) ont suggéré une association entre l'échographie diaphragmatique et l'échec de sevrage de la ventilation mécanique. L'excursion diaphragmatique était mesurée par voie axillaire en mode TM chez des patients ventilés depuis plus de 48 heures lors d'une respiration calme au cours de l'épreuve de ventilation spontanée. L'excursion diaphragmatique < 12 mm ou 14 mm, selon que la coupole explorée soit droite ou gauche, définissait la DD qui était retrouvée chez 29% des patients. Aussi, ces patients passaient plus de temps sous VM que les patients sans DD. Nonobstant ces chiffres prometteurs, l'étude souffrait d'un taux élevé d'échec de sevrage primaire, jusqu'à 66 %, nettement au-dessus des taux d'échec de sevrage retrouvés dans la littérature qui varient entre 26 et 42 % (11,25).

Au final, l'excursion diaphragmatique semble être un nouveau marqueur d'échec de sevrage. Pourtant, malgré ces résultats prometteurs par une méthode codifiée, l'échographie diaphragmatique présente encore quelques limites.

c. Limites de l'échographie diaphragmatique en réanimation

Tout d'abord, il existe une variabilité inter et intra-observateur non négligeable dans certaines études ; jusqu'à 18 % de variabilité inter-observateur dans l'étude de Vivier et coll. (165). Cette variabilité peut s'expliquer d'une part par l'expérience de l'opérateur, mais la courbe d'apprentissage de l'échographie diaphragmatique est très rapide (5 à 10 échographies), d'autre part par la position de la sonde d'échographie elle-même pouvant effectivement visualiser le diaphragme mais les mesures sont bien différentes selon que ce soit le dôme ou les coupes qui sont analysés. Étant donné que l'excursion et l'épaisseur diaphragmatiques varient de quelques mm, qui plus est s'il existe une atrophie musculaire, cette variabilité peut affecter considérablement les résultats. Ceci pose donc la question de la fiabilité et de la reproductibilité des résultats échographiques notamment pour les mesures d'épaisseur et d'épaississement diaphragmatique. C'est pourquoi Bousuges et coll. proposent la voie sous-costale antérieure comme méthode d'évaluation du diaphragme simple, fiable et reproductible (162).

L'excursion diaphragmatique est plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes ; différence liée à la relation entre l'excursion diaphragmatique et les données anthropométriques (155,173). Ceci peut alors avoir des conséquences non négligeables en obtenant des résultats faussement positifs chez les sujets de grande taille ou obèses, ou faussement négatifs chez les sujets de petite taille et de faible poids. Les mesures de l'épaississement diaphragmatique ont l'avantage de s'affranchir de ces corrélations avec la taille et le poids, mais sont influencées par les volumes pulmonaires (156,157).

Enfin, la principale limite de l'échographie est la difficulté d'analyse de l'hémidiaphragme gauche. En effet, bien que la ligne diaphragmatique soit bien visualisée par échographie par voie sous-costale antérieure et axillaire lors de la respiration calme, elle est très souvent masquée par le contenu gastrique ou par le poumon descendant lors d'une manœuvre d'expiration forcée. Les taux d'échecs de visualisation varient selon les études et peuvent aller jusqu'à 80 % (162). Les mesures non effectuées participent alors à une perte de précision des résultats ainsi qu'au biais d'analyse. C'est pourquoi actuellement, la plupart des études se concentrent sur l'évaluation de l'hémidiaphragme droit. Cependant, étant donné que chaque hémidiaphragme peut fonctionner indépendamment (118), les résultats ne peuvent pas être extrapolés chez les patients avec une faiblesse ou une paralysie diaphragmatique unilatérale.

4. Conclusion et perspectives

Le sevrage respiratoire est une étape importante au cours du séjour en réanimation des patients sous VM. Son échec est responsable d'une augmentation de la morbi-mortalité (107). Parmi les causes d'échec de sevrage, les causes neuromusculaires sont régulièrement retrouvées et d'origines multiples. La NMP acquise en réanimation est fréquente et constitue la principale cause d'échec d'extubation d'origine neuromusculaire par atteinte globale des muscles respiratoires (101). Cependant, le diaphragme semble préférentiellement touché par rapport aux muscles périphériques (106). De multiples mécanismes physiopathologiques (4) d'atteinte diaphragmatique spécifique concourent à une véritable défaillance d'organe à part entière chez les patients de réanimation sous VM survenant à un stade précoce de leur prise en charge (104).

Pourtant, cette DD est souvent méconnue à cause de difficultés de son diagnostic spécifique par les méthodes actuellement disponibles (148). C'est pourquoi l'échographie diaphragmatique est suggérée depuis quelques années pour l'évaluation spécifique de la fonction diaphragmatique. La mesure de l'excursion diaphragmatique par voie sous-costale antérieure droite semble être une technique fiable et reproductible pour diagnostiquer une DD (162). L'excursion semble être corrélée aux volumes respiratoires chez les patients atteints de pathologie neuromusculaire (173). À ce jour, seuls Kim et coll. ont démontré sa capacité à prédire un échec de sevrage respiratoire, mais la validité externe de cette étude doit être confirmée (32).

Deuxième partie.

Mesure échographique de l'excursion diaphragmatique : nouveau critère prédictif d'échec de sevrage en réanimation ?

1. Introduction

a. Rationnel de l'étude

La DD est fréquente et souvent sévère chez les patients de réanimation sous VM survenant à un stade précoce de leur prise en charge (104). Il est désormais démontré qu'elle est responsable de sevrage difficile de VM (101) ainsi que d'une augmentation de la mortalité en réanimation et à l'hôpital (107). Bien qu'il soit communément admis que cette atteinte musculaire s'intègre dans le cadre d'une NMP acquise en réanimation (101), des données récentes suggèrent que le diaphragme semble préférentiellement touché par rapport aux muscles périphériques chez les patients septiques (106). La faiblesse diaphragmatique peut aussi être une conséquence de la VM qui conduit à une amyotrophie et au remodelage des fibres musculaires ; c'est la DDIV (4,132,134).

En conséquence, il semble important de pouvoir évaluer spécifiquement la DD chez les patients de réanimation afin de la prévenir et de la traiter précocement. Les mesures fonctionnelles respiratoires au lit du patient telles que la PIM et la CVF, ainsi que la mesure de la PTDi ou l'EMGdi ont une spécificité limitée ou ne sont pas adaptés à la pratique clinique (148). Par conséquent, la DD est généralement méconnue et ne devient apparente que chez les patients difficiles à sevrer avec NMP.

Depuis plusieurs années, l'utilisation croissante de l'échographie diaphragmatique a été soulignée dans de nombreux contextes cliniques. Bien que les approches soient souvent différentes, plusieurs auteurs ont démontré sa capacité à diagnostiquer la paralysie diaphragmatique et sa récupération (152,161), pour prédire la DD postopératoire (163,169) ou encore l'échec de sevrage de la VM (32,174).

Récemment, la nécessité d'une évaluation échographique fiable et reproductible a été reconnue et les valeurs de référence pour l'excursion diaphragmatique ont été déterminées par une approche sous-costale antérieure droite (153,158,162). En utilisant cette technique, nous avons démontré récemment la corrélation entre l'EDE_{max} et les volumes respiratoires, permettant de prédire une défaillance respiratoire chez les patients atteints d'une maladie neuromusculaire (170).

b. Objectifs

Nous avons donc émis l'hypothèse que la diminution de l' EDE_{max} serait associée à un sevrage respiratoire difficile, indépendamment d'une NMP périphérique évaluée par le score MRC.

Pour tester cette hypothèse, l'objectif principal de cette étude était d'évaluer la capacité de l'excursion diaphragmatique par échographie à prédire l'échec de sevrage de la VM chez les patients de réanimation éligibles à une première épreuve de sevrage.

Les objectifs secondaires étaient l'évaluation de la corrélation entre l'excursion diaphragmatique, les paramètres fonctionnels respiratoires et le score MRC ainsi que la comparaison des capacités diagnostiques de ces différents indices pour prédire un échec de sevrage de VM.

2. Matériel et méthodes

a. Description de l'étude

Cette étude observationnelle prospective bicentrique a été menée sur une période de 6 mois, de novembre 2014 à mai 2015, dans deux unités de réanimation : un service de réanimation médicale de 24 lits du centre hospitalier universitaire de Bordeaux et un service de réanimation médico-chirurgicale de 12 lits du centre hospitalier de Libourne.

Cette étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer III, Bordeaux, France (protocole n° 2014/128).

Un consentement écrit n'était pas nécessaire sur le caractère observationnel de l'étude, mais les patients ou les proches étaient informés oralement de l'objectif et de la conception de l'étude.

b. Population

Tout patient ayant bénéficié de plus de 48 heures de VM et présentant les prérequis à une première épreuve de sevrage était éligible.

Les prérequis à l'épreuve de sevrage étaient ceux décrits par la conférence de consensus de 2007 (11) : guérison de l'épisode aigu, $FiO_2 \leq 40\%$, $PEP \leq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$, $FR \leq 35 \text{ cycles.min}^{-1}$, $PaO_2/FiO_2 \geq 150 \text{ mmHg}$, stabilité hémodynamique sans ou avec des doses minimales de vasopresseurs, patient vigile et coopérant en dehors de toute sédation. L'utilisation des curares devait être interrompue depuis au moins 48 heures.

Les critères de non-inclusion étaient les suivants : grossesse, âge < 18 ans, hémiplégié ou paralysie diaphragmatique.

Les critères d'exclusion étaient : patients non coopérants, non-compréhension des manœuvres respiratoires, refus de participer au protocole et absence de fenêtre échographique permettant une visualisation correcte de l'excursion diaphragmatique.

c. Recueil de données

Avant l'épreuve de sevrage, le score MRC était calculé au lit du patient, à la recherche d'une NMP de réanimation définie par un score MRC $\leq 48/60$ (90).

Dans l'un des centres, des mesures de PIM (valeurs normales > 25 cmH₂O) et de CVF (valeurs normales > 10 ml/kg) étaient effectuées par un kinésithérapeute avec un spiromètre portatif (SpirobankTM, MIR Laboratoire, Rome, Italie) en respiration spontanée lors d'une courte déconnexion du ventilateur. Trois mesures étaient effectuées, la meilleure mesure étant retenue pour l'analyse.

Les autres paramètres recueillis étaient: caractéristiques démographiques, motif d'admission, indication de la VM, score de sévérité SAPS II (New Simplified Acute Physiology Score), antécédents principaux (BPCO, coronaropathie ou insuffisance cardiaque chronique, insuffisance rénale chronique, néoplasie active, diabète, dysthyroïdie, immunodépression), choc septique et/ou SDRA lors du séjour en réanimation, recours à une suppléance rénale, aux aminosides, aux corticostéroïdes ou aux curares, paramètres biologiques pertinents lors de l'épreuve de sevrage (hémoglobinémie, natrémie, phosphorémie, calcémie corrigée), durées de sédation et de VM avant l'épreuve de sevrage.

À la fin du séjour, étaient également recueillis la durée totale de VM invasive, la durée totale de sevrage ventilatoire (de l'arrêt des sédations à l'extubation réussie), le recours à la VNI prophylactique, le nombre de jours d'hospitalisation en réanimation et à l'hôpital, ainsi que les taux de mortalité en réanimation et à l'hôpital.

d. Technique échographique

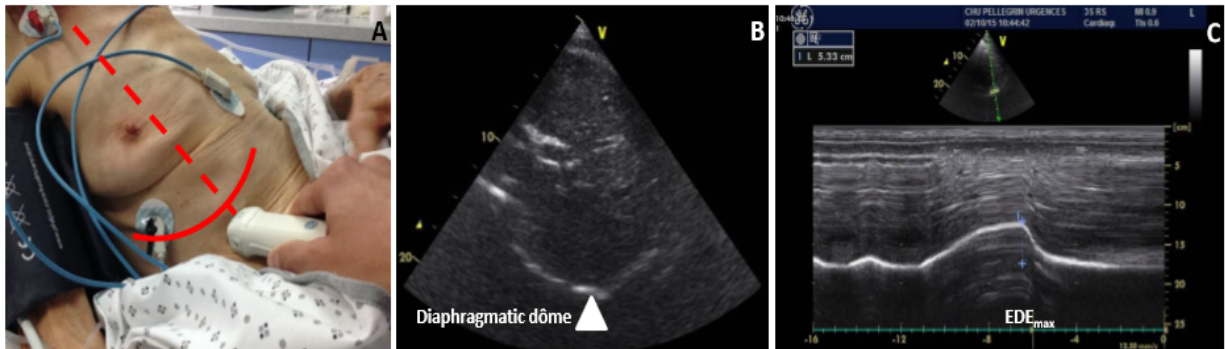
Les mesures échographiques étaient effectuées avant le début de la première épreuve de sevrage, après déconnexion du ventilateur et en assurant une oxygénation adéquate pour obtenir une SpO₂ satisfaisante selon le patient. L'examen était arrêté immédiatement en cas de signe de mauvaise tolérance clinique du patient: dégradation neurologique, signes d'épuisement respiratoire ou instabilité hémodynamique (11).

Tous les patients étaient examinés en position semi-assise (position du lit à 45°) par une approche sous-costale droite antérieure, la sonde cardiaque de 4 MHz positionnée entre les lignes médio-claviculaire et axillaire antérieure sous le rebord costal droit. Après optimisation des gains et de la profondeur, le mode bidimensionnel (2D) permettait la localisation du dôme diaphragmatique qui apparaissait comme une structure curviligne hyperéchogène entre le parenchyme hépatique et la plèvre pariétale et présentant la plus grande excursion cranio-caudale en respiration spontanée (153,158).

Les mouvements diaphragmatiques étaient ensuite enregistrés en mode TM, le curseur dirigé perpendiculairement à l'excursion diaphragmatique. Était alors mesurée l'excursion diaphragmatique pendant une manœuvre d'expiration forcée après une inspiration maximale. L'EDE_{max} correspondait à la distance entre le plateau inspiratoire maximal et la limite inférieure de fin d'expiration : de bord d'attaque à bord d'attaque (**figure 19**). Chaque manœuvre respiratoire était répétée trois fois. Seule la meilleure mesure était retenue pour l'analyse.

Toutes les mesures échographiques étaient réalisées avec un échographe Vivid S6™ (GE Healthcare, Wauwatosa, WI, USA). Chaque examen était effectué indépendamment par deux médecins de réanimation formés à l'échographie diaphragmatique, en aveugle des résultats spirométriques au lit du patient. Les variabilités inter- et intra-observateurs pour l'EDE_{max} avaient été calculées avant le début de l'étude chez 10 patients ventilés. Les pourcentages de reproductibilité intra-observateurs et inter-observateurs étaient respectivement de $9,1 \pm 5,7$ % et de $11,8 \pm 5,6$ %.

Figure 18. Principes de mesure échographique de l'EDE_{max} en mode TM-anatomique.



e. Protocole de sevrage respiratoire

Les modalités et la durée de l'épreuve de sevrage étaient laissées au libre choix du clinicien en charge du patient selon les recommandations de la conférence de consensus européenne de 2007 (30 à 120 minutes sur tube en T ou en VS-AI 7/0) (11).

L'échec de sevrage était défini par l'échec de l'épreuve de sevrage ou la nécessité de reprise de l'assistance ventilatoire (VNI ou VM) pour détresse respiratoire aiguë dans les 48 heures suivant l'extubation ou le décès dans les 48 heures suivant l'extubation (11).

L'échec d'épreuve de sevrage était défini par les critères suivants : dégradation neurologique (altération de la conscience, agitation, anxiété), signes d'épuisement respiratoire (dyspnée, tirage, mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, tachypnée > 35/min, FR/VT > 105 cycles/min/L), dégradation de l'hématose ($SpO_2 < 90\%$, $PaO_2 < 50-60$ mmHg, $PaCO_2 > 50$ mmHg, $pH < 7,32$) ou instabilité hémodynamique (tachycardie > 140 battements/min, hypertension artérielle > 180 mmHg, hypotension artérielle < 90 mmHg) (11).

La cause de cet échec (respiratoire, cardiaque, neuromusculaire ou mixte) était systématiquement recherchée et traitée si possible. La cause cardiogénique isolée ou mixte était retenue après réalisation systématique d'une échocardiographie avec mesure des pressions de remplissage ventriculaire gauche et du dosage du facteur natriurétique B à la fin de l'épreuve de sevrage.

Les patients qui présentaient un succès d'épreuve de sevrage étaient extubés selon le protocole de l'unité de réanimation en l'absence de nouvelle dégradation neurologique ou septique, de sécrétions excessives et d'obstruction des voies aériennes.

Les patients étaient ensuite classés en trois catégories en fonction du nombre d'épreuves de sevrage et de la durée totale de ventilation invasive (11):

- Sevrage simple: succès d'extubation à 48 heures de la première épreuve de sevrage.
- Sevrage difficile: entre 1 et 3 échecs d'épreuve de sevrage et durée de ventilation <7 jours après la première épreuve de sevrage.
- Sevrage prolongé: échec d'au moins 3 épreuves de sevrage et/ou durée de ventilation >7 jours après la première épreuve de sevrage.

f. Analyse statistique

Pour l'analyse descriptive, les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne \pm écart-type ou en médiane (intervalle interquartile 25 % - 75 %) et les variables qualitatives étaient exprimées en valeurs absolues ou pourcentages. Les intervalles de confiance étaient analysés après évaluation de la distribution des données par un test de Kolmogorov-Smirnov.

La capacité de l'échographie diaphragmatique à prédire l'échec de sevrage était évaluée par l'analyse d'une courbe ROC. La meilleure valeur seuil était déterminée par l'index de Youden. Ce seuil était ensuite choisi pour définir la DD sévère avec analyse des faux positifs et faux négatifs.

Une analyse secondaire était effectuée après exclusion des patients présentant un échec d'épreuve de sevrage d'origine cardiogénique isolée afin de déterminer les facteurs prédictifs d'échec de sevrage d'origine non cardiogénique.

L'association entre l'excursion diaphragmatique échographique, les valeurs de PIM et de CVF par spirométrie et le score MRC était analysée en utilisant le test de corrélation de Spearman après régression linéaire. Les courbes ROC de l'EDE_{max}, du score MRC, de la CVF et de la PIM étaient comparées en utilisant l'approche de Hanley (175).

Une analyse univariée testait l'association entre chaque variable et la DD sévère. Pour comparer les variables quantitatives, le test t de Student ou le test de Mann-Whitney étaient utilisés. Pour comparer les variables qualitatives, le test χ^2 ou le test exact de Fisher étaient utilisés. Les variables associées à un $p < 0,20$ en analyse univariée étaient analysées en analyse multivariée en utilisant un modèle de régression logistique.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Les analyses statistiques étaient effectuées en utilisant la version MedCalc Statistical Software 14.12.0 (MedCalc Software bvba, Ostende, Belgique), 8 CNSS (CNSS, LLC. Kaysville, Utah, Etats-Unis) et XLSTAT 2014 pour Windows (Addinsoft Paris, France).

3. Résultats

a. Description de la population

Entre novembre 2014 et mai 2015, 128 patients étaient éligibles mais 61 patients présentaient des critères d'exclusion secondaire. Finalement, 67 patients étaient inclus. Les principales caractéristiques de la population sont présentées dans le **tableau 3**. L'organigramme de l'étude est représenté en **figure 20**.

La faisabilité des mesures échographiques était de 63 % (67/106) et la durée moyenne de réalisation était de 3 ± 1 minutes. Aucun patient n'avait présenté de signe de mauvaise tolérance respiratoire ou neurologique après déconnexion du ventilateur au cours des mesures échographiques.

Le score MRC pouvait être calculé chez tous les patients. La prévalence d'une NMP lors de la première épreuve de sevrage était de 46 % (31/67 patients).

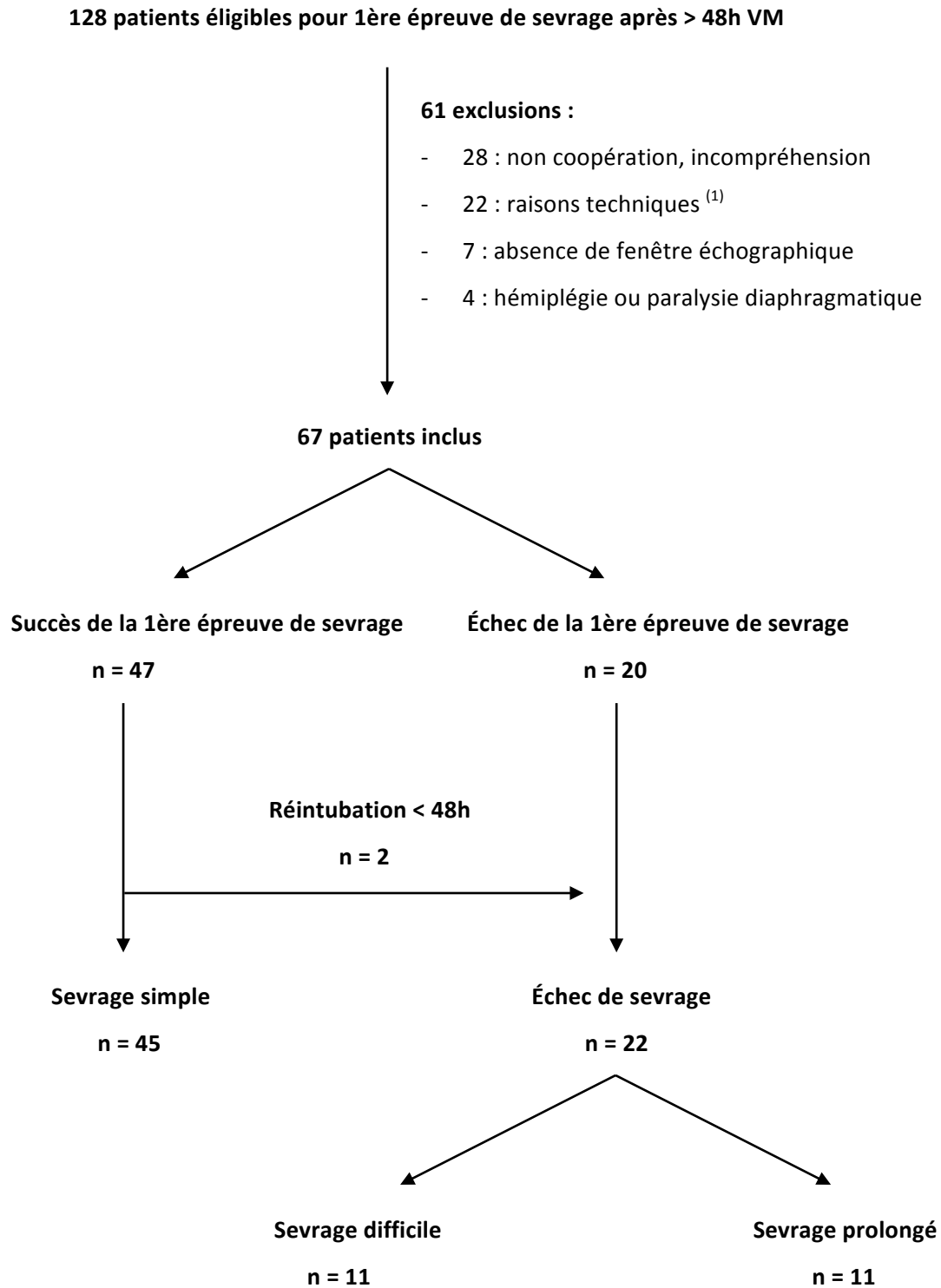
Les mesures de la CVF et de la PIM étaient réalisées respectivement chez 39/67 (58 %) et 30/67 (45 %) patients en raison de la non-disponibilité du spiromètre portatif dans l'un des centres. Chez les patients ayant bénéficié d'une mesure de CVF, 23/39 (59 %) présentaient une CVF ≤ 30 % des valeurs théoriques et 11/39 (28 %) une CVF ≤ 10 ml/kg. Chez les patients ayant bénéficié d'une mesure de PIM, 19/30 (63 %) présentaient une PIM ≤ 25 cmH₂O.

Tableau 2. Caractéristiques initiales de la population étudiée.

	Population totale, n = 67	Sevrage simple, n = 45	Échec de sevrage, n = 22	p
Caractéristiques démographiques				
- Âge (ans)	63,1 ± 15,3	63 ± 15,6	63,4 ± 14,8	NS
- Sexe Masculin	37 (55)	26 (58)	11 (50)	NS
- IMC (kg/m ²)	27,7 ± 6,3	27,5 ± 6,3	28,8 ± 6,5	NS
Type d'admission				
- Médicale	50 (75)	33 (73)	17 (77)	NS
- Chirurgicale/Traumatologie	17 (25)	12 (27)	5 (23)	NS
Indication de VM				
- Choc/Arrêt cardiaque	12 (18)	10 (22)	2 (9)	NS
- Coma	13 (19)	11 (24)	2 (9)	NS
- Détresse respiratoire aiguë	32 (48)	17 (38)	15 (68)	0,02
SAPS 2	58 ± 21	58 ± 21	56 ± 17	NS
Antécédents				
- BPCO	20 (30)	10 (22)	10 (45)	0,05
- Coronaropathie	10 (15)	8 (18)	2 (9)	NS
- Insuffisance cardiaque chronique	10 (15)	7 (16)	3 (14)	NS
- Insuffisance rénale chronique	12 (18)	9 (20)	3 (14)	NS
- Néoplasie < 5 ans	8 (12)	5 (11)	3 (14)	NS
- Diabète	9 (13)	5 (11)	3 (14)	NS
- Dysthyroïdie	5 (7)	4 (9)	1 (5)	NS
- Immunosuppression	11 (16)	5 (11)	6 (27)	NS
En réanimation				
- Choc	32 (48)	19 (42)	13 (59)	NS
- SDRA	26 (39)	15 (33)	11 (50)	NS
- ≥ 2 défaillances d'organes	42 (63)	27 (60)	15 (68)	NS
Traitements pendant le séjour en réanimation				
- Vasopresseurs	50 (75)	32 (71)	18 (82)	NS
- Aminosides	31 (46)	21 (47)	10 (45)	NS
- Corticostéroïdes	16 (24)	9 (20)	7 (32)	NS
- Curares	13 (19)	7 (16)	6 (27)	NS
- Suppléance rénale	15 (22)	11 (24)	4 (18)	NS
Durée totale (jours)				
- VM	9 [4 – 13]	7 [4 – 10]	13 [7 – 24]	0,0001
- Sevrage respiratoire	5 [2 – 10]	3 [2 – 6]	10 [5 – 22]	<0,0001
- Séjour en réanimation	12 [8 – 18]	10 [6 – 15]	17 [11 – 32]	0,0003
- Séjour à l'hôpital	28 [15 – 42]	23 [13 – 38]	34 [24 – 45]	0,01
Décès				
- En réanimation	3 (4)	1 (2)	2 (9)	NS
- A l'hôpital	5 (7)	2 (4)	3 (14)	NS

Résultats exprimés en moyenne ± écart-type, médiane [25-75% intervalle interquartile] ou en nombre (pourcentage de la population). NS : non significatif.

Figure 19. Organigramme de l'étude.



⁽¹⁾ Raisons techniques: épreuve de sevrage effectuée en garde ou pendant le week-end, indisponibilité des investigateurs principaux.

b. Sevrage respiratoire

Chez les 47/67 (70 %) patients ayant réussi leur première épreuve de sevrage, tous étaient extubés dans les 24 heures. Parmi ces patients, 19/47 (40 %) recevaient au moins une séance de VNI à visée prophylactique. Quatorze patients recevaient plus de 48 heures de VNI en rapport avec un antécédent de pathologie pulmonaire chronique ou une NMP acquise sans détresse respiratoire.

À la fin du séjour en réanimation, 45/67 (67 %) patients présentaient un sevrage simple et 22/67 (33 %) un échec de sevrage ; 11/67 (16 %) patients présentaient un sevrage difficile et 11/67 (16 %) un sevrage prolongé.

Chez les 22 patients en échec de sevrage ventilatoire, 5 (23 %) échouaient en raison d'une décompensation cardiaque isolée, confirmée par l'échographie cardiaque (3 OAP de sevrage et 2 cœurs pulmonaires aigus). Les autres raisons de l'échec du sevrage étaient une insuffisance respiratoire primaire (n = 8, 36 %), une toux inefficace avec des sécrétions trachéo-bronchiques abondantes (n = 4, 18 %), une insuffisance respiratoire et cardiogénique mixte (n = 3, 14 %), une nouvelle septicémie (n = 1, 5 %) et une dégradation neurologique (n = 1, 5 %).

La durée de VM et la durée d'hospitalisation étaient significativement plus longues chez les patients en échec de sevrage (respectivement 20 ± 18 jours vs 8 ± 5 jours ; $p = 0,02$ et 24 ± 17 jours vs 12 ± 8 jours ; $p = 0,002$). En revanche, il n'y avait pas de différence significative en terme de mortalité en réanimation (9 % vs 2 % ; $p = 0,2$) et durant l'hospitalisation (14 % vs 4 % ; $p = 0,2$).

c. Corrélation entre échographie diaphragmatique, mesures fonctionnelles respiratoires et score MRC.

Chez les 67 patients, la **figure 20** démontre la corrélation significative entre EDE_{max} et le score MRC ($\rho = 0,465$ [0,245 – 0,684] ; $p < 0,0001$). Chez les 39 patients ayant bénéficié d'une mesure de CVF, il y avait une corrélation significative entre EDE_{max} et CVF exprimée en ml/kg ($\rho = 0,628$ [0,368 – 0,887] ; $p < 0,0001$) et entre EDE_{max} et CVF exprimée en pourcentage des valeurs théoriques ($\rho = 0,616$ [0,353 – 0,878] ; $p < 0,0001$). Chez les 30 patients ayant bénéficié d'une évaluation de PIM, il y avait une corrélation significative entre EDE_{max} et PIM ($\rho = 0,544$ [0,219 – 0,869] ; $p = 0,002$).

Il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre l' EDE_{max} et l'âge ($p = 0,79$), le poids ($p = 0,67$), la taille ($p = 0,41$) et l'indice de masse corporelle ($p = 0,49$). Par contre les valeurs d' EDE_{max} étaient plus élevées chez les hommes que chez les femmes ($4,2 \pm 2,3$ cm vs $3,2 \pm 1,5$ cm ; $p = 0,03$).

Un seuil d' $EDE_{max} \leq 3,4$ cm permettait de prédire une altération de la CVF ≤ 30 % signant la DD avec une sensibilité et une spécificité de 95 % [77 % – 100 %] et 71 % [44 % – 90 %]. L'aire sous la courbe ROC était de 0,863 [0,754 – 0,972] ; $p < 0,0001$ (**figure 21**).

Cependant, la valeur seuil pour prédire une CVF ≤ 30 % était différente selon le sexe. Chez les femmes, un seuil $\leq 2,8$ cm avait une sensibilité et une spécificité de 91 % [59 % – 100 %] et 73 % [39 % – 94 %]. Chez les hommes, un seuil $\leq 3,4$ cm avait une sensibilité et une spécificité de 91 % [59 % – 100 %] et 83 % [36 % – 100 %]. Les courbes ROC ne différaient pas entre les sexes (0,839 vs 0,886 ; $p = 0,70$).

Chez les 31 patients atteints de NMP de réanimation, l' EDE_{max} et CVF étaient significativement plus faibles ($2,7 \pm 1,4$ cm vs $4,6 \pm 2,2$ cm ; $p < 0,0001$ et 24 ± 10 % vs 37 ± 16 % ; $p = 0,002$). Cependant, un score MRC > 48 ne pouvait pas exclure formellement une DD. Ainsi, chez les 39 patients ayant bénéficié d'une mesure de CVF, 18 avaient un MRC > 48 . Chez ces 18 patients, 7 (39 %) avaient une CVF < 30 % malgré un score MRC > 48 . Chez ces patients, l'échographie diaphragmatique était en accord avec la CVF chez 6/7 patients (86 %) avec une $EDE_{max} \leq 3,4$ cm malgré un score MRC > 48 .

Figure 20. Régression de EDE_{max} par le score MRC.

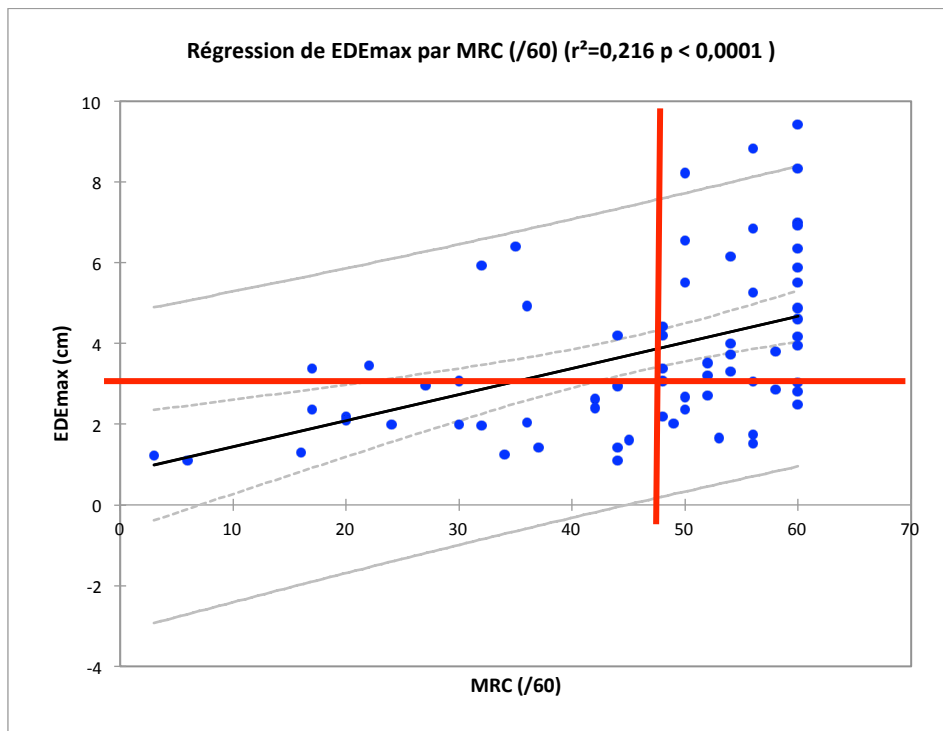
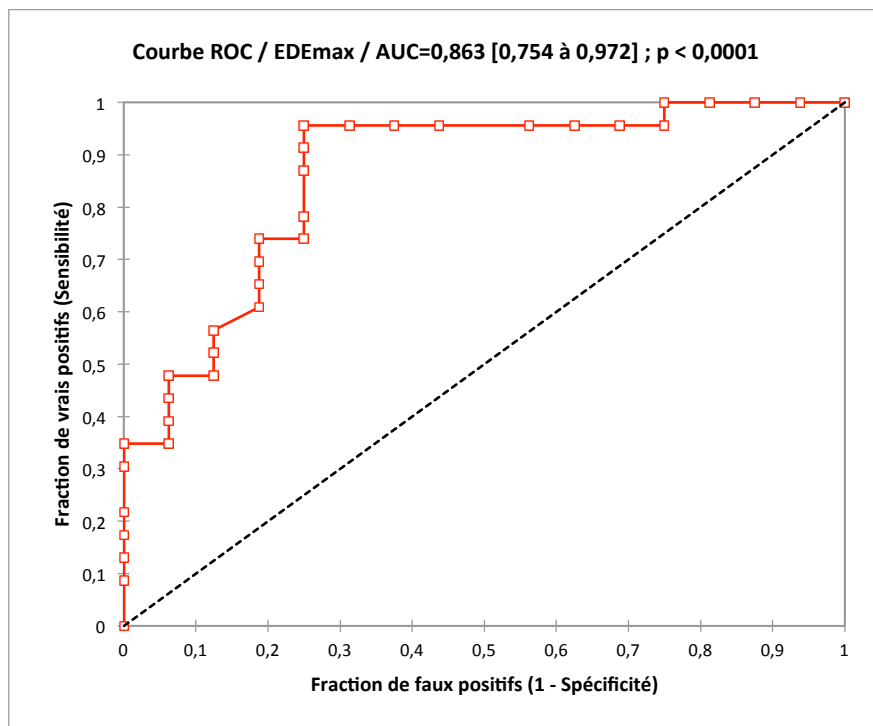


Figure 21. Capacité de l'EDE_{max} à prédire une CVF $\leq 30\%$ de la théorique.



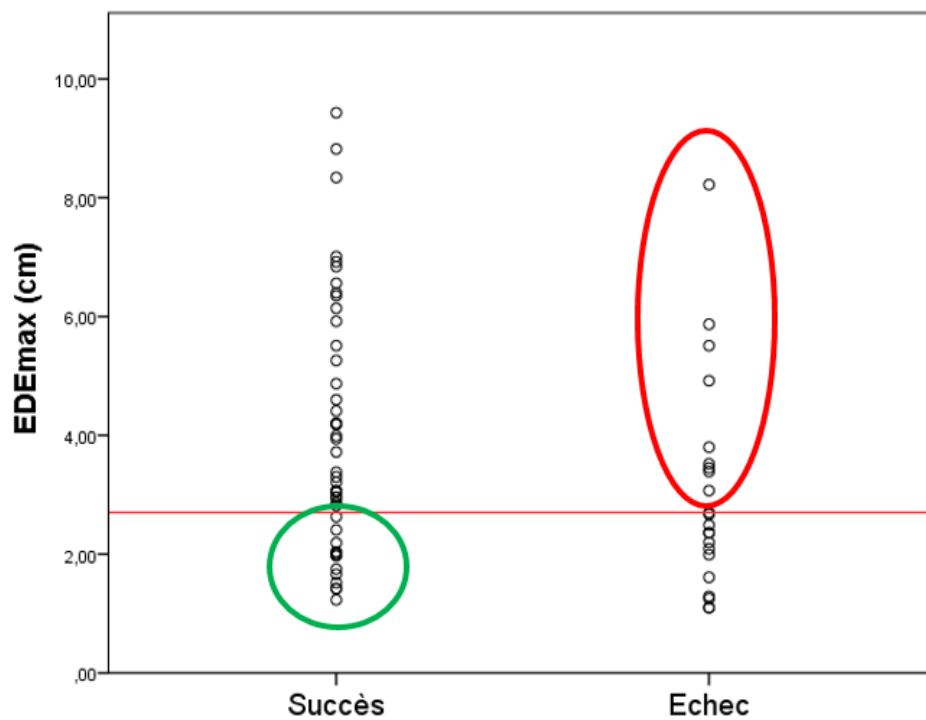
d. Capacité de l'échographie diaphragmatique à prédire un échec de sevrage

Chez les 22 patients en échec de sevrage, l' EDE_{max} était significativement plus basse par rapport aux patients en sevrage simple ($3 \pm 1,8$ cm vs $4,1 \pm 2,1$ cm ; $p = 0,04$).

Un seuil d' $EDE_{max} \leq 2,7$ cm était retenu pour prédire l'échec de sevrage avec une sensibilité de 59 % [39 % – 77 %] et une spécificité de 71 % [57 % – 82 %]. L'aire sous la courbe ROC était de 0,65 [0,51 – 0,78] ; $p = 0,03$.

La **figure 22** compare les valeurs d' EDE_{max} chez les patients ayant réussi ou échoué à la première épreuve de sevrage.

Figure 22. Valeurs d' EDE_{max} chez les patients ayant réussi ou échoué leur première tentative de sevrage.



Cercle vert : patients en sevrage simple malgré une $EDE_{max} \leq 2,7$ cm.

Cercle rouge : patients en échec du sevrage malgré une $EDE_{max} > 2,7$ cm.

- **Analyse des faux – positifs :**

13/45 patients (29 %) présentait un succès de sevrage malgré une $EDE_{max} \leq 2,7$ cm. Ces patients avaient un EDE_{max} à $1,8 \pm 0,4$ cm contre $5,0 \pm 1,9$ cm pour le reste de la population en succès de sevrage. Chez ces patients, le score MRC moyen était de 38 ± 17 et la CVF était de 27 ± 7 %. 9/13 (69 %) avaient un score MRC ≤ 48 . Chez 9 patients ayant bénéficié de mesure de CVF, 7/9 (78 %) avaient une CVF ≤ 30 %.

Chez 8/13 (54 %) patients, des séances de VNI prophylactiques étaient mises en place, dont 2 pour une durée supérieure à 48 heures suivant l'extubation.

- **Analyse des faux – négatifs :**

Parmi les 22 patients en échec de sevrage, 9 patients (41 %) avaient une $EDE_{max} > 2,7$ cm. Parmi ces patients, 5 (56 %) étaient en échec de sevrage en raison d'une défaillance cardiaque isolée. Tous ces patients présentaient un score MRC > 48 . L'analyse de la CVF et de la PIM n'était pas possible chez ces patients car seul un avait eu un recueil de ces paramètres.

Après exclusion de ces 5 patients, la sensibilité et la spécificité du seuil d' $EDE_{max} \leq 2,7$ cm pour prédire l'échec de sevrage d'origine non cardiogénique étaient respectivement de 71 % [47 % – 87 %] et 71 % [57 % – 82 %]. L'aire sous la courbe ROC était de 0,73 [0,61 – 0,86] ; $p < 0,0001$.

- **Analyse selon le sexe**

Les valeurs EDE_{max} pour prédire l'échec de sevrage étaient toutefois variables en fonction du sexe. Chez les femmes ($n = 30$), un seuil $\leq 2,7$ cm avait une sensibilité et une spécificité de 64 % [31 % – 89 %] et 63 % [38 % – 84 %]. Chez l'homme ($n = 37$), un seuil $\leq 3,5$ cm avait une sensibilité et une spécificité de 82 % [48 % – 98 %] et 58 % [37 % – 77 %]. Après analyse des échecs de sevrage d'origine cardiogénique, les seuils n'étaient pas modifiés cependant la sensibilité était augmentée à 78 % [40 % – 97 %] chez les femmes et à 100 % [63 % – 100 %] chez les hommes.

e. Comparaison des facteurs prédictifs d'échec de sevrage

La comparaison de l'excursion diaphragmatique, du score MRC et des paramètres fonctionnels respiratoires entre les patients en sevrage simple et en échec de sevrage est représentée dans le **tableau 3**.

Tableau 3. Comparaison de l'excursion diaphragmatique, des paramètres fonctionnels respiratoires et du score MRC entre les patients en sevrage simple et en échec de sevrage.

	Population totale n = 67	Sevrage simple n = 45	Échec de sevrage n = 22	p
EDE_{max} (cm)	3,7 ± 2,1	4,1 ± 2,1	3 ± 1,8	0,04
Score MRC	45 ± 15	48 ± 13	40 ± 16	0,03
CVF	n = 39	n = 26	n = 13	
- ml	1064 ± 621	1232 ± 651	728 ± 397	0,003
- ml/kg	15 ± 9	17 ± 9	10 ± 7	0,01
- % de la théorique	31 ± 15	36 ± 15	23 ± 12	0,04
PIM (cmH₂O)	n = 30 26 ± 16	n = 18 31 ± 18	n = 12 20 ± 9	0,04

Résultats exprimés en moyenne ± écart-type

Le **tableau 4** représente les capacités diagnostiques de l'EDE_{max}, du score MRC et des paramètres fonctionnels respiratoires pour prédire l'échec de sevrage et l'échec de sevrage d'origine non cardiogénique. Il n'y avait pas de différence significative entre les courbes ROC de ces différents paramètres.

Tableau 4. Comparaison des capacités diagnostiques de l'excursion diaphragmatique, de la CVF, de la PIM et du score MRC pour prédire l'échec de sevrage.

a. Population totale, n = 67	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	AUC	p
• $EDE_{max} \leq 2,7$ cm N = 67	0,59 [0,39 – 0,77]	0,71 [0,57 – 0,82]	0,5	0,78	0,65 [0,51 – 0,78]	0,03
• Score MRC $\leq 48/60$ N = 67	0,59 [0,33 – 0,77]	0,6 [0,45 – 0,73]	0,42	0,75	0,67 [0,55 – 0,80]	0,006
• CVF ≤ 30 % de la théorique N = 39	0,85 [0,56 – 0,97]	0,54 [0,36 – 0,71]	0,48	0,88	0,78 [0,62 – 0,94]	0,001
• CVF ≤ 10 ml/kg N = 39	0,46 [0,23 – 0,71]	0,77 [0,58 – 0,89]	0,5	0,74	0,76 [0,59 – 0,92]	0,002
• PIM ≤ 25 cmH ₂ O N = 30	0,93 [0,62 – 1]	0,56 [0,34 – 0,75]	0,58	0,91	0,68 [0,49 – 0,86]	0,05
b. Échec de sevrage d'origine non cardiogénique, n = 62	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN	AUC	p
• $EDE_{max} \leq 2,7$ cm N = 62	0,71 [0,47 – 0,87]	0,71 [0,57 – 0,82]	0,48	0,87	0,73 [0,61 – 0,86]	0,0002
• Score MRC $\leq 48/60$ N = 62	0,71 [0,47 – 0,87]	0,6 [0,45 – 0,73]	0,4	0,84	0,74 [0,62 – 0,87]	0,0001
• CVF ≤ 30 % de la théorique N = 38	0,92 [0,62 – 1]	0,54 [0,36 – 0,71]	0,48	0,93	0,83 [0,7 – 0,96]	< 0,0001
• CVF ≤ 10 ml/kg N = 38	0,5 [0,26 – 0,75]	0,77 [0,57 – 0,89]	0,5	0,77	0,817 [0,7 – 0,94]	< 0,0001
• PIM ≤ 25 cmH ₂ O N = 29	0,91 [0,6 – 1]	0,56 [0,34 – 0,75]	0,56	0,91	0,684 [0,5 – 0,87]	0,05

VPP : Valeur Prédictive Positive. VPN : Valeur prédictive négative. AUC : aire sous la courbe.

En analyse univariée, une $EDE_{max} \leq 2,7$ cm, une $CVF \leq 30$ % de la théorique et une $PIM \leq 25$ cmH₂O étaient associées de façon significative à un échec de sevrage avec des OR respectifs à 3,56 ([IC95% : 1,25 – 10,01] ; $p = 0,02$), 6,42 ([IC95% : 1,34 – 30,6] ; $p = 0,02$) et 13,8 ([IC95% : 2 – 94,4] ; $p = 0,009$).

Cependant, un score $MRC \leq 48$ n'était pas statistiquement corrélé à l'échec de sevrage avec un OR = 2 [IC95% : 0,72 – 5,6] ; $p = 0,2$.

Les autres variables significativement associées à l'échec de sevrage primaire en analyse univariée étaient l'intubation pour détresse respiratoire aiguë (OR = 3,53 [1,25 – 10,1] ; $p = 0,02$) et un antécédent de BPCO (OR = 2,9 [1 – 8,5] ; $p = 0,05$). La présence de SDRA, de choc septique et le nombre de jours avec au moins deux défaillances d'organes n'étaient pas statistiquement corrélés à l'échec de sevrage (**tableau 2**).

f. Prévalence, pronostic et facteurs de risque de la dysfonction diaphragmatique évaluée par échographie

En définissant la DD sévère par une valeur d' $EDE_{max} \leq 2,7$ cm, la prévalence chez les patients de réanimation était de 26/67 (39 %).

Cependant, nous n'avons retrouvé aucune association statistique entre la DD sévère et la durée de VM ($p = 0,28$), la durée de sevrage ($p = 0,17$), la durée de séjour en soins intensifs ($p = 0,22$), la durée d'hospitalisation ($p = 0,12$) ou les taux de mortalité en réanimation ($p = 0,55$) et pendant l'hospitalisation ($p = 0,95$).

En analyse univariée, seul le taux d'hémoglobine < 10 g/dl était significativement associé à une DD sévère avec OR = 4,4 [IC95 % : 1,5 – 12,2] ; $p = 0,005$.

Le SDRA ($p = 0,95$), le choc septique ($p = 0,07$) et le nombre de jours avec deux ou plusieurs défaillances d'organes avant l'épreuve de sevrage ($p = 0,371$) n'étaient pas statistiquement associés à une DD sévère.

4. Discussion

a. Capacité de l'échographie diaphragmatique à prédire un échec de sevrage

L'objectif principal de ce travail était d'étudier la capacité de l'échographie diaphragmatique à prédire un échec de sevrage respiratoire chez les patients de réanimation ventilés au moins 48 heures et présentant les prérequis à une épreuve de respiration spontanée. Nos résultats retrouvent qu'un seuil d' $EDE_{max} \leq 2,7\text{cm}$ prédisait l'échec de sevrage avec une sensibilité de 59 % et une spécificité de 71 %. La plupart des faux positifs présentaient un échec de sevrage respiratoire dû à une dysfonction cardiaque. L'exclusion des patients en échec de sevrage pour cause cardiogénique augmentait la sensibilité de l'échographie diaphragmatique à 71 %.

Nos résultats corroborent l'étude de Kim et coll. qui démontrait qu'une DD était associée à des taux plus élevés d'échecs de sevrage primaires et secondaires, à une durée totale de VM et de temps de sevrage respiratoire plus élevée (32). Cependant, nos résultats n'ont pas permis de retrouver de lien statistique entre la DD sévère et la durée de sevrage, la durée de VM ou la mortalité. Trois raisons peuvent être avancées pour expliquer cette différence majeure entre les deux études. Tout d'abord, l'étude de Kim et coll. souffrait d'un taux élevé d'échec de sevrage primaire, jusqu'à 66 % contre 33 % dans notre étude. Ce chiffre est nettement au-dessus des taux d'échec de sevrage retrouvés dans la littérature qui oscillent entre 26 et 42 % (11,27). Cependant, la DD est responsable de sevrage retardé de la VM, ainsi que d'une mortalité plus élevée en réanimation et à l'hôpital (101,104,107). Une autre explication est que dans notre étude, plus de 60% des patients en sevrage simple malgré une DD avaient reçu de la VNI prophylactique qui pouvait éviter l'échec d'extubation dans cette population à haut risque. Chez ces patients, l' EDE_{max} était corrélée au score MRC et aux paramètres fonctionnels respiratoires, ce qui suggère que la reconnaissance d'une DD ne devrait pas entraver le sevrage respiratoire par lui-même, mais bien soutenir l'utilisation de la VNI pour prévenir l'échec d'extubation chez les patients souffrant de troubles neuromusculaires (176). Enfin, dans leur étude, l'excursion diaphragmatique était mesurée lors d'une manœuvre d'expiration forcée et la DD était définie par une excursion $< 10\text{ mm}$ ou négative. Ce seuil était défini arbitrairement sur la base de l'étude de Boussuges et coll. chez des volontaires sains non ventilés pendant la respiration calme (162). Ainsi, ils n'étaient pas en mesure de corrélérer l'excursion diaphragmatique à d'autres paramètres fonctionnels respiratoires.

b. Corrélation entre échographie diaphragmatique et paramètres fonctionnels respiratoires

Pour comparer l'échographie diaphragmatique aux paramètres respiratoires fonctionnels, nous avons choisi d'utiliser une approche sous-costale antérieure droite en mode TM pendant l'expiration forcée, démontrée être une technique fiable et reproductible pour l'évaluation du mouvement de l'hémi-diaphragme droit (158,162).

En utilisant cette approche, nous avons trouvé une corrélation statistique entre l'excursion diaphragmatique et le score MRC, la CVF et la PIM. Ceci confirme les résultats d'une étude effectuée dans le service d'explorations fonctionnelles respiratoires du centre hospitalier universitaire de Bordeaux qui démontrait la corrélation entre l'excursion diaphragmatique et les volumes pulmonaires évalués par spirométrie dans une population de 63 patients atteints de pathologie neuromusculaire chronique (170) (**annexe 2**). Ces résultats sont en accord avec plusieurs études précédemment publiées et réalisées chez des volontaires sains ou des patients souffrant d'une maladie neuro-musculaire (162,167).

Un seuil d' $EDE_{max} \leq 3,4$ cm prédisait une diminution de la CVF ≤ 30 % des valeurs théoriques avec une sensibilité de 95 % et une spécificité de 97 %. Comme précédemment décrit dans la littérature, les valeurs d' EDE_{max} étaient plus élevées chez les hommes que chez les femmes (162). Ainsi, des seuils d' $EDE_{max} \leq 2,8$ cm chez la femme et $\leq 3,4$ cm chez l'homme prédisaient une diminution de la CVF ≤ 30 % de la théorique. Une notion intéressante est que ces seuils étaient presque similaires aux seuils prédictifs d'échec de sevrage, respectivement 2,7 cm et 3,5 cm, confortant le lien entre les volumes respiratoires, la fonction diaphragmatique et l'échec de sevrage ventilatoire.

Parallèlement, une CVF ≤ 30 % de la théorique et une PIM ≤ 25 cmH₂O prédisaient l'échec de sevrage avec une sensibilité et spécificité respectivement de 85 % et 54 % et de 93 % et 56 % et semblaient être des facteurs de risque d'échec de sevrage avec un OR respectivement de 6,4 et 13,8. Ces résultats confirment leur capacité à diagnostiquer une DD, au même titre que l' EDE_{max} . Leur diminution chez les patients de réanimation sous VM est un facteur de risque d'échec de sevrage respiratoire. Bien que d'utilisation simple et rapide, certaines études ont démontré leurs limites. Dans notre étude, peu de patients avaient bénéficié de la mesure des paramètres fonctionnels respiratoires, 58 % pour la CVF et 45 % pour la PIM, par indisponibilité de spiromètre portatif dans l'une des unités de réanimation. Ceci démontre la difficulté de suivi et d'évaluation de la DD au chevet des patients pour les médecins de réanimation.

c. Corrélation entre échographie diaphragmatique et force musculaire périphérique

Alors que les paramètres fonctionnels respiratoires sont de mise en place difficile au lit du patient, le score MRC pourrait sembler plus simple et reproductible pour diagnostiquer une DD associée à une NMP acquise en réanimation.

En effet, l' EDE_{max} était corrélé au score MRC. En outre, l' EDE_{max} et la CVF étaient diminuées chez les patients atteints de NMP de réanimation avec un score MRC $\leq 48/60$. Plusieurs études ont démontré précédemment la contribution de la NMP de réanimation dans l'allongement de la durée de VM (66,67). En 2007, l'objectif de De Jonghe et coll. était d'étudier la corrélation entre la force des muscles respiratoires et périphériques et de déterminer la part neuromusculaire au sevrage difficile. Les auteurs concluaient que la contribution de la fatigue neuromusculaire respiratoires au sevrage prolongé pouvait être évaluée par la force musculaire périphérique grâce au score MRC (101).

Cependant, un score MRC > 48 n'excluait pas une DD. Dans notre étude, l'absence de faiblesse musculaire périphérique n'excluait pas la présence d'une DD qui affectait plus de 30 % des patients ventilés mécaniquement dès leur première épreuve de sevrage. En effet, malgré une corrélation statistique entre l'excursion diaphragmatique, les paramètres fonctionnels respiratoires et le score MRC, nos résultats suggèrent que près de 18 % des patients montrent une nette diminution d' EDE_{max} et de CVF malgré un score MRC > 48 .

Ceci suggère que l'absence de NMP diagnostiquée par le score MRC ne préjuge pas de l'absence de DD et que l'évaluation spécifique du diaphragme par échographie semble plus spécifique que le score MRC pour diagnostiquer une DD.

Ces résultats s'expliquent par le fait que l'atteinte musculaire diaphragmatique peut rentrer dans le cadre d'une NMP de réanimation mais qu'il existe des mécanismes physiopathologiques plus complexes notamment la DDIV probablement prédominante. Le score MRC peut donc sous-estimer l'incidence d'une DD sans forcément qu'elle soit associée à un déficit périphérique.

d. Intérêt de la VNI prophylactique chez les patients atteints de dysfonction diaphragmatique

Cependant, la spécificité de l'échographie diaphragmatique pour prédire l'échec du sevrage reste décevante. En effet, 41 % des patients atteints de DD définie par une $EDE_{max} \leq 2,7$ cm avaient un sevrage simple. Dans notre étude, plus de la moitié des faux-négatifs avait reçu au moins une séance de VNI prophylactique en post-extubation immédiate dont 42 % des séances prolongées plus de 48 heures. La présence d'antécédents respiratoires ainsi que d'une NMP de réanimation sont généralement les raisons principales de prolongation de la VNI au-delà de 48 heures pour accompagner le patient et diminuer les charges imposées par la ventilation spontanée jusqu'à récupération d'une capacité respiratoire satisfaisante selon chaque patient. Ces chiffres confirment aisément l'utilité de la VNI pour prévenir l'échec d'extubation dans une certaine population à risque (52).

Vianello et coll. ont précédemment étudié une population atteinte de NMP acquise en réanimation bénéficiant de VNI prophylactique et de kinésithérapie respiratoire en post-extubation immédiate (100). Ils retrouvaient une diminution de l'échec de l'extubation et une durée de séjour en réanimation plus courte. Aussi, une vaste étude non contrôlée montre que l'utilisation prophylactique de la VNI et une aide à la toux peut conduire à une réussite de l'extubation chez presque tous les patients étiquetés "difficilement sevrables". Ces patients avec NMP échouaient systématiquement leur épreuve de sevrage mais étaient tout de même extubés avec mise place immédiate d'une aide inspiratoire et expiratoire par le biais de la VNI. Les auteurs soutenaient donc l'argument selon lequel la mise en place de VNI au moment opportun permettait la diminution franche des échecs d'extubation chez les patients souffrant de troubles neuromusculaires (176).

Cependant, l'efficacité de la VNI prophylactique reste controversée et il est nécessaire de mieux identifier les patients à haut risque qui sont les plus susceptibles de bénéficier de cette intervention.

e. Corrélation entre échographie et facteurs de risque d'échec de sevrage

Dans notre étude, la présence d'un SDRA, d'un choc septique et le nombre de jours avec défaillances d'organes n'étaient pas statistiquement associés à une DD sévère. Ces résultats sont en contradiction avec de multiples études récentes ayant fait état des mécanismes physiopathologiques expliquant la DD lors de SDRA et de choc septique. Ceci peut être expliqué par un nombre de patients trop faible

dans notre étude (manque de puissance). L'association entre l'excursion diaphragmatique et les facteurs de risque d'échec de sevrage mérite d'être évaluée dans une cohorte de plus grand effectif.

Par contre, une constatation intéressante est l'association entre l'anémie et la DD. Bien que certains auteurs trouvent une association statistique entre le niveau d'hémoglobine et le travail respiratoire ou l'échec de sevrage (177), les données sont encore insuffisantes pour appuyer l'efficacité d'une stratégie transfusionnelle afin de diminuer la durée de la VM (178). D'autres études sont donc nécessaires pour confirmer le rôle de l'anémie dans le processus de sevrage et de déterminer le taux d'hémoglobine cible appropriée pour différentes populations de patients.

f. Limites de l'étude

L'une des principales limites était la non-faisabilité de l'échographie diaphragmatique dans 37 % des cas, principalement à cause d'une absence de compréhension des manœuvres respiratoires ou l'absence de coopération de la part des patients. C'est une limite partagée par l'évaluation du score MRC, de la CVF et de la PIM qui sont des méthodes simples et rapides au lit du patient de réanimation qui nécessitent également la compréhension et la coopération d'un patient complètement éveillé sans trouble neurologique patent. La sédation résiduelle est souvent impliquée dans ces processus. Actuellement, la tendance est à l'arrêt des sédations quotidiennement pour évaluation neurologique ce qui permet un sevrage respiratoire plus rapide avec diminution des durées de VM, de séjour en réanimation et d'hospitalisation (18–20,179,180). Cette tendance à la diminution des drogues au maximum permet également une meilleure coopération et adaptation du patient à son environnement en réanimation. Dès lors, les méthodes d'évaluation de la fonction respiratoire et notamment diaphragmatique au lit du patient seront plus aisées et permettront peut-être d'améliorer leur taux de faisabilité.

La deuxième limite importante est la non-faisabilité de l'étude de la CVF et de la PIM dans le service de réanimation du centre hospitalier de Libourne. Aucune mesure n'était effectuée par absence de spiromètre portatif dans l'unité. Ceci conduisait donc à un manque de puissance de l'étude pour les objectifs secondaires qui évaluaient la corrélation entre l'excursion diaphragmatique et les paramètres fonctionnels respiratoires et comparaient les capacités diagnostiques de ces différents indices pour prédire un échec de sevrage de VM. Cependant, malgré ce manque de puissance, il existait tout de même une corrélation entre l'excursion diaphragmatique et la CVF et la PIM. Ces paramètres respiratoires démontraient également leur capacité à diagnostiquer un échec de sevrage

avec des sensibilités satisfaisantes. Mais ces mesures nécessiteraient d'être validées dans une cohorte de patients plus importante.

Aussi, nos mesures se faisaient à la fin de la période de ventilation avec des manœuvres volontaires nécessitant la coopération du patient et alors que les lésions diaphragmatiques étaient déjà mises en place (4). Analyser la fonction diaphragmatique dès les premiers jours de VM chez les patients sous sédation pour diagnostiquer et suivre une DD semble être une piste de réflexion pour une prise en charge précoce de la DD voire pour mettre en place des stratégies préventives en évitant tout médicament toxiques et délétères pour la fonction musculaire diaphragmatique tout au long de la VM.

Il est important de noter que seuls 11 % des patients exclus l'étaient pour absence de fenêtre échographique et que les mesures étaient faites en 3 minutes. Mis à part le manque de compréhension et de coopération de la part du patient, les mesures échographiques en elles-mêmes étaient très souvent faciles, rapides et la déconnexion du ventilateur était bien tolérée par les patients.

À notre connaissance, le gold-standard pour l'évaluation spécifique de la force diaphragmatique est la mesure de la PTDi mais son applicabilité clinique reste limitée (144). Par conséquent, n'ayant pas comparé l'échographie diaphragmatique à la PTDi dans notre étude, nous ne pouvons pas démontrer la valeur ajoutée de l'échographie diaphragmatique par rapport aux mesures de CVF. Cependant, nous venons de montrer que l'échographie est un nouveau paramètre d'évaluation diaphragmatique pouvant être spécifiquement utilisé au chevet du patient des services de réanimation non-équipés en spiromètres portables, en association avec le calcul du score MRC.

De plus, nous avons choisi une approche sous-costale antérieure avec utilisation du mode échographique TM. Cette technique semble simple, fiable et reproductible pour l'évaluation du mouvement diaphragmatique droit (158,162). En utilisant cette méthode échographique, la position du patient, le placement de la sonde et les manœuvres de compression lors des mesures peuvent augmenter la pression intra-abdominale et donc réduire les volumes respiratoires (168). La principale limite de cette approche est représentée par la difficulté d'évaluer l'hémi-diaphragme gauche, que nous avons délibérément choisi de ne pas prendre en compte. Comme chaque hémi-diaphragme peut fonctionner indépendamment (118), nos résultats ne peuvent pas être extrapolés chez les patients avec une faiblesse ou une paralysie diaphragmatique unilatérale.

Enfin, le seuil d'excursion diaphragmatique pour prédire l'échec de sevrage mériterait d'être validé dans une cohorte plus importante de patients sous VM en réanimation.

5. Conclusion

Notre étude suggère qu'une DD définie par un $EDE_{max} \leq 2,7$ cm pourrait prédire un échec de sevrage avec une sensibilité et une spécificité similaire aux paramètres fonctionnels respiratoires mesurés au lit du patient. La sensibilité peut être augmentée après l'exclusion des causes cardiogéniques d'échec du sevrage.

Références

1. Wunsch H, Wagner J, Herlim M, Chong D, Kramer A, Halpern SD. ICU occupancy and mechanical ventilator use in the United States. *Crit Care Med*. 2013;41(12).
2. Papazian L, Bregeon F, Thirion X, Gregoire R, Saux P, Denis JP, et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(1):91–7.
3. Tobin MJ. Mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 1994;330(15):1056–61.
4. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1327–35.
5. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287(3):345–55.
6. Cox CE, Carson SS. Medical and economic implications of prolonged mechanical ventilation and expedited post-acute care. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33(4):357–61.
7. Pappalardo F, Franco A, Landoni G, Cardano P, Zangrillo A, Alfieri O. Long-term outcome and quality of life of patients requiring prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25(4):548–52.
8. Hajizadeh N, Goldfeld K, Crothers K. What happens to patients with COPD with long-term oxygen treatment who receive mechanical ventilation for COPD exacerbation? A 1-year retrospective follow-up study. *Thorax*. 2015;70(3):294–6.
9. Roch A, Michelet P, Jullien AC, Thirion X, Bregeon F, Papazian L, et al. Long-term outcome in intensive care unit survivors after mechanical ventilation for intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 2003;31(11):2651–6.
10. Cheung AM, Tansey CM, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Matté A, Barr A, et al. Two-year outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(5):538–44.
11. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29(5):1033–56.
12. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdú I, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(2):512–8.
13. Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive Care Med*. 2004;30(7):1334–9.
14. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996;335(25):1864–9.
15. Gupta P, Giehler K, Walters RW, Meyerink K, Modrykamien AM. The effect of a mechanical ventilation discontinuation protocol in patients with simple and difficult weaning: impact on clinical outcomes. *Respir Care*. 2014;59(2):170–7.

16. Kher S, Roberts RJ, Garpestad E, Kunkel C, Howard W, Didominico D, et al. Development, implementation, and evaluation of an institutional daily awakening and spontaneous breathing trial protocol: a quality improvement project. *J Intensive Care Med.* 2013;28(3):189–97.
17. Danckers M, Grosu H, Jean R, Cruz RB, Fidellaga A, Han Q, et al. Nurse-driven, protocol-directed weaning from mechanical ventilation improves clinical outcomes and is well accepted by intensive care unit physicians. *J Crit Care.* 2013;28(4):433–41.
18. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JWW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9607):126–34.
19. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, Lacherade J-C, Jabot J, Appéré-De-Vecchi C, et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit Care Med.* 2005;33(1):120–7.
20. Luetz A, Goldmann A, Weber-Carstens S, Spies C. Weaning from mechanical ventilation and sedation. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012;25(2):164–9.
21. Esteban A, Alía I, Gordo F, Fernández R, Solsona JF, Vallverdú I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(2):459–65.
22. Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(6):1855–62.
23. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest.* 1997;112(1):186–92.
24. Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(2):489–93.
25. Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, Epstein SK, Arabi Y, Apezteguía C, et al. Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest.* 2006;130(6):1664–71.
26. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(2):170–7.
27. Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, González M, Arabi Y, Restrepo MI, et al. Outcome of reintubated patients after scheduled extubation. *J Crit Care.* 2011;26(5):502–9.
28. Rothaar RC, Epstein SK. Extubation failure: magnitude of the problem, impact on outcomes, and prevention. *Curr Opin Crit Care.* 2003;9(1):59–66.
29. Thille AW, Richard J-CM, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(12):1294–302.
30. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdu V, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1995;332(6):345–50.
31. Burns SM, Fisher C, Tribble S (Earven) S, Lewis R, Merrel P, Conaway MR, et al. The relationship of 26 clinical factors to weaning outcome. *Am J Crit Care.* 2012;21(1):52–9.

32. Kim WY, Suh HJ, Hong S-B, Koh Y, Lim C-M. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2627–30.
33. Torres A, Gatell JM, Aznar E, el-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, González J, et al. Reintubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(1):137–41.
34. Weinstein RA, Bonten MJM, Kollef MH, Hall JB. Risk factors for ventilator-associated pneumonia: from epidemiology to patient management. *Clin Infect Dis*. 2004;38(8):1141–9.
35. Tonnelier A, Tonnelier J-M, Nowak E, Gut-Gobert C, Prat G, Renault A, et al. Clinical relevance of classification according to weaning difficulty. *Respir Care*. 2011;56(5):583–90.
36. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med*. 2004;350(24):2452–60.
37. Richard C. Sevrage de la ventilation mécanique (à l'exclusion du nouveau-né et du réveil d'anesthésie). *Congrès SRLF, France: Elsevier; 2001. p. 697–705.*
38. Jubran A, Tobin MJ. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(3):906–15.
39. Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, Semmes BJ, Mador MJ, Allen SJ, et al. The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134(6):1111–8.
40. Perren A, Brochard L. Managing the apparent and hidden difficulties of weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2013;39(11):1885–95.
41. Dres M, Teboul J-L, Monnet X. Weaning the cardiac patient from mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(5):493–8.
42. Lemaire F, Teboul J-L, Cinotti L, Giotto G, Abrouk F, Steg G, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *J Am Soc Anesthesiol*. 1988;69(2):171–9.
43. Monnet X, Teboul JL, Richard C. Cardiopulmonary interactions in patients with heart failure. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(1):6–11.
44. Vignon P, Allot V, Lesage J, Martailié J-F, Aldigier J-C, François B, et al. Diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in the setting of acute changes in loading conditions. *Crit Care*. 2007;11(2):43.
45. Anguel N, Monnet X, Osman D, Castelain V, Richard C, Teboul J-L. Increase in plasma protein concentration for diagnosing weaning-induced pulmonary oedema. *Intensive Care Med*. 2008;34(7):1231–8.
46. Chien J-Y, Lin M-S, Huang Y-CT, Chien Y-F, Yu C-J, Yang P-C. Changes in B-type natriuretic peptide improve weaning outcome predicted by spontaneous breathing trial. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1421–6.
47. Zapata L, Vera P, Roglan A, Gich I, Ordonez-Llanos J, Betbesé AJ. B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. *Intensive Care Med*. 2010;37(3):477–85.
48. Teboul J-L, Monnet X, Richard C. Weaning failure of cardiac origin: recent advances. *Crit Care*. 2010;14(2):211.
49. Dessap AM, Roche-Campo F, Kouatchet A, Tomicic V, Beduneau G, Sonnevile R, et al. Natriuretic peptide-driven fluid management during ventilator weaning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(12):1256–63.

50. Upadya A, Tilluckdharry L, Muralidharan V, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Fluid balance and weaning outcomes. *Intensive Care Med.* 2005;31(12):1643–7.
51. Sterba M, Banerjee A, Mudaliar Y. Prospective observational study of levosimendan and weaning of difficult-to-wean ventilator dependent intensive care patients. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med.* 2008;10(3):182–6.
52. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med.* 2005;33(11):2465–70.
53. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(2):164–70.
54. Carrié C, Bui HN, Gerbaud E, Vargas F, Hilbert G. Myocardial ischaemia and weaning failure: is angioplasty the heart of the problem? *Intensive Care Med.* 2011;37(7):1223–4.
55. Demoule A, Lefort Y, Lopes M-E, Lemaire F. Successful weaning from mechanical ventilation after coronary angioplasty. *Br J Anaesth.* 2004;93(2):295–7.
56. Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(6):1940–8.
57. Hilbert G, Gruson D, Portel L, Gbikpi-Benissan G, Cardinaud JP. Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with postextubation hypercapnic respiratory insufficiency. *Eur Respir J.* 1998;11(6):1349–53.
58. Ferrer M, Sellarés J, Valencia M, Carrillo A, Gonzalez G, Badia JR, et al. Noninvasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9695):1082–8.
59. Hess DR. The role of noninvasive ventilation in the ventilator discontinuation process. *Respir Care.* 2012;57(10):1619–25.
60. Burns KEA, Meade MO, Premji A, Adhikari NKJ. Noninvasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure: a Cochrane systematic review. *Can Med Assoc J.* 2014;186(3):112–22.
61. Girault C, Bubenheim M, Abroug F, Diehl JL, Elatrous S, Beuret P, et al. Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(6):672–9.
62. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1998;128(9):721–8.
63. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(1):70–6.
64. Keenan SP, Sinuff T, Burns KEA, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ Can Med Assoc J.* 2011;183(3):195–214.
65. Mirzakhani H, Williams J-N, Mello J, Joseph S, Meyer MJ, Waak K, et al. Muscle weakness predicts pharyngeal dysfunction and symptomatic aspiration in long-term ventilated patients. *Anesthesiology.* 2013;119(2):389–97.

66. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, Outin H, Brochard L. Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive Care Med.* 2004;30(6):1117–21.
67. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med.* 2005;33(2):349–54.
68. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García-Garmendia J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez F, Barrero-Almodóvar A, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med.* 2001;27(8):1288–96.
69. Sharshar T, Hopkinson NS, Jonville S, Prigent H, Carlier R, Dayer MJ, et al. Demonstration of a second rapidly conducting cortico-diaphragmatic pathway in humans. *J Physiol.* 2004;560(3):897–908.
70. Hermans G, Berghe GV den. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care.* 2015;19(1):274.
71. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(4):410–20.
72. Ali NA, O'Brien JM, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JCW, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(3):261–8.
73. Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, Jackson JC, Hough CL, Mendez-Tellez PA, et al. Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(5):567–76.
74. Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Sevransky JE, Shanholtz C, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a 2-years longitudinal prospective study. *Crit Care Med.* 2014;42(4):849–59.
75. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve.* 2005;32(2):140–63.
76. Friedrich O, Reid MB, Van den Berghe G, Vanhorebeek I, Hermans G, Rich MM, et al. The sick and the weak: neuropathies/myopathies in the critically ill. *Physiol Rev.* 2015;95(3):1025–109.
77. Latronico N Flavio. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet.* 1996;347(9015):1579.
78. Schweickert WD, Hall J. ICU-acquired weakness. *Chest.* 2007;131(5):1541–9.
79. Appleton R, Kinsella J. Intensive care unit-acquired weakness. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2012;12(2):62–6.
80. Bloch S, Polkey MI, Griffiths M, Kemp P. Molecular mechanisms of intensive care unit-acquired weakness. *Eur Respir J.* 2012;39(4):1000–11.
81. Weber-Carstens S, Schneider J, Wollersheim T, Assmann A, Bierbrauer J, Marg A, et al. Critical illness myopathy and GLUT4. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):387–96.
82. Hermans G, Casaer MP, Clerckx B, Güiza F, Vanhullebusch T, Derde S, et al. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1(8):621–9.
83. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H, et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(5):480–9.

84. Vanhorebeek IV RitaMesotten, DieterWouters, Pieter J.De Wolf-Peeters, ChristianeVan den Berghe, Greet. Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients. *Lancet*. 2005;365(9453):53–9.
85. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest*. 2004;114(9):1187–95.
86. Fenzi F, Latronico N, Refatti N, Rizzuto N. Enhanced expression of E-selectin on the vascular endothelium of peripheral nerve in critically ill patients with neuromuscular disorders. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2003;106(1):75–82.
87. Batt J, Santos CC dos, Cameron JI, Herridge MS. Intensive care unit–acquired weakness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(3):238–46.
88. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013;310(15):1591–600.
89. Bolton CF, Laverty DA, Brown JD, Witt NJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49(5):563–73.
90. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA-J American Med Assoc*. 2002;288(22):2859–67.
91. Compston A. Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. Medical research council. *Brain*. 2010;133(10):2838–44.
92. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Becx P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology*. 2005;64(8):1348–53.
93. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165–228.
94. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2499–505.
95. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2238–43.
96. Maffiuletti NA, Roig M, Karatzanos E, Nanas S. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review. *BMC Med*. 2013;11:137.
97. Elkins M, Dentice R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: a systematic review. *J Physiother*. 2015;61(3):125–34.
98. Martin AD, Smith BK, Davenport PD, Harman E, Gonzalez-Rothi RJ, Baz M, et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: a randomized trial. *Crit Care*. 2011;15(2):84.
99. Vargas F, Bui HN, Boyer A, Salmi LR, Gbikpi-Benissan G, Guenard H, et al. Intrapulmonary percussive ventilation in acute exacerbations of COPD patients with mild respiratory acidosis: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2005;9(4):382–9.

100. Vianello A, Arcaro G, Braccioni F, Gallan F, Marchi MR, Chizio S, et al. Prevention of extubation failure in high-risk patients with neuromuscular disease. *J Crit Care.* 2011;26(5):517–24.
101. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand M-C, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med.* 2007;35(9):2007–15.
102. Zifko UA, Zipko HT, Bolton CF. Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *J Neurol Sci.* 1998;159(2):186–93.
103. Maher J, Rutledge F, Remtulla H, Parkes A, Bernardi L, Bolton CF. Neuromuscular disorders associated with failure to wean from the ventilator. *Intensive Care Med.* 1995;21(9):737–43.
104. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact : a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(2):213–9.
105. Welvaart WN, Paul MA, Stienen GJM, van Hees HWH, Loer SA, Bouwman R, et al. Selective diaphragm muscle weakness after contractile inactivity during thoracic surgery. *Ann Surg.* 2011;254(6):1044–9.
106. Jung B, Nougaret S, Conseil M, Coisel Y, Futier E, Chanques G, et al. Sepsis is associated with a preferential diaphragmatic atrophy: a critically ill patient study using tridimensional computed tomography. *Anesthesiology.* 2014;120(5):1182–91.
107. Supinski GS, Callahan LA. Diaphragm weakness in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care.* 2013;17(3):120.
108. Mead J. Functional significance of the area of apposition of diaphragm to rib cage. *Am Rev Respir Dis.* 1979;119(2 Pt 2):31–2.
109. Mead J, Loring SH. Analysis of volume displacement and length changes of the diaphragm during breathing. *J Appl Physiol.* 1982;53(3):750–5.
110. De Troyer A, Boriek AM. Mechanics of the Respiratory Muscles. In: *Comprehensive Physiology.* John Wiley & Sons, Inc.; 2011.
111. Troyer AD, Wilson TA. Mechanism of the increased rib cage expansion produced by the diaphragm with abdominal support. *J Appl Physiol.* 2015;118(8):989–95.
112. Troyer AD. Respiratory effect of the lower rib displacement produced by the diaphragm. *J Appl Physiol.* 2012;112(4):529–34.
113. Cassart M, Pettiaux N, Gevenois PA, Paiva M, Estenne M. Effect of chronic hyperinflation on diaphragm length and surface area. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(2):504–8.
114. Thurlbeck WM. Diaphragm and body weight in emphysema. *Thorax.* 1978;33(4):483–7.
115. Filusch A, Ewert R, Altesellmeier M, Zugck C, Hetzer R, Borst MM, et al. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure—The role of pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2011;150(2):182–5.
116. Tikunov B, Levine S, Mancini D. Chronic congestive heart failure elicits adaptations of endurance exercise in diaphragmatic muscle. *Circulation.* 1997;95(4):910–6.
117. Tikunov BA, Mancini D, Levine S. Changes in myofibrillar protein composition of human diaphragm elicited by congestive heart failure. *J Mol Cell Cardiol.* 1996;28(12):2537–41.
118. McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med.* 2012;366(10):932–42.

119. Vassilakopoulos T, Zakynthinos S, Roussos C. Respiratory muscles and weaning failure. *Eur Respir J*. 1996;9(11):2383–400.
120. Picard M, Jung B, Liang F, Azuelos I, Hussain S, Goldberg P, et al. Mitochondrial dysfunction and lipid accumulation in the human diaphragm during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(11):1140–9.
121. Divangahi M, Matecki S, Dudley RWR, Tuck SA, Bao W, Radzioch D, et al. Preferential diaphragmatic weakness during sustained *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(6):679–86.
122. Bloch SA, Lee JY, Syburra T, Rosendahl U, Griffiths MJD, Kemp PR, et al. Increased expression of GDF-15 may mediate ICU-acquired weakness by down-regulating muscle microRNAs. *Thorax*. 2015;70(3):219–28.
123. Brealey D, MichaelHargreaves, IainHeales, SimonLand, JohnSmolenski, RyszardDavies, Nathan ACooper, Chris ESinger, Mervyn. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet*. 2002;360(9328):219.
124. Jung B. Conséquences de la ventilation mécanique sur le diaphragme. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2015 Apr;32(4):370–80.
125. Hermans G, Agten A, Testelmans D, Decramer M, Gayan-Ramirez G. Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: a prospective observational study. *Crit Care*. 2010;14(4):127.
126. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet J-P, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(3):364–71.
127. Hudson MB, Smuder AJ, Nelson WB, Bruells CS, Levine S, Powers SK. Both high level pressure support ventilation and controlled mechanical ventilation induce diaphragm dysfunction and atrophy. *Crit Care Med*. 2012;40(4):1254–60.
128. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation: impact of inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015.
129. Levine S, Biswas C, Dierov J, Barsotti R, Shrager JB, Nguyen T, et al. Increased proteolysis, myosin depletion, and atrophic AKT-FOXO signaling in human diaphragm disuse. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(4):483–90.
130. Callahan LA, Nethery D, Stofan D, DiMarco A, Supinski G. Free radical-induced contractile protein dysfunction in endotoxin-induced sepsis. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2001;24(2):210–7.
131. Shanely RA, Zergeroglu MA, Lennon SL, Sugiura T, Yimlamai T, Enns D, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(10):1369–74.
132. Jaber S, Jung B, Matecki S, Petrof BJ. Clinical review: ventilator-induced diaphragmatic dysfunction - human studies confirm animal model findings! *Crit Care*. 2011;15(2):206.
133. Powers SK, Wiggs MP, Sollanek KJ, Smuder AJ. Ventilator-induced diaphragm dysfunction: cause and effect. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 2013;305(5):464–77.

134. Petrof BJ, Jaber S, Matecki S. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(1):19–25.
135. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(4):518–624.
136. Wilson SH, Cooke NT, Edwards RH, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. *Thorax*. 1984;39(7):535–8.
137. Hilberman M, Dietrich HP, Martz K, Osborn JJ. An analysis of potential physiological predictors of respiratory adequacy following cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;71(5):711–20.
138. Meade M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest*. 2001;120(6):400–24.
139. Souza LC de, da Silva CT, Almeida JR, Lugon JR. Comparison of maximal inspiratory pressure, tracheal airway occlusion pressure, and its ratio in the prediction of weaning outcome: impact of the use of a digital vacuumeter and the unidirectional valve. *Respir Care*. 2012;57(8):1285–90.
140. Nemer SN, Barbas CSV, Caldeira JB, Guimarães B, Azeredo LM, Gago R, et al. Evaluation of maximal inspiratory pressure, tracheal airway occlusion pressure, and its ratio in the weaning outcome. *J Crit Care*. 2009;24(3):441–6.
141. Tzanis G, Vasileiadis I, Zervakis D, Karatzanos E, Dimopoulos S, Pitsolis T, et al. Maximum inspiratory pressure, a surrogate parameter for the assessment of ICU-acquired weakness. *BMC Anesthesiol*. 2011;11(1):14.
142. Polkey MI, Green M, Moxham J. Measurement of respiratory muscle strength. *Thorax*. 1995;50(11):1131–5.
143. Steier J, Kaul S, Seymour J, Jolley C, Rafferty G, Man W, et al. The value of multiple tests of respiratory muscle strength. *Thorax*. 2007;62(11):975–80.
144. 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(4):1311–8.
145. Luo YM, Harris ML, Lyall RA, Watson A, Polkey MI, Moxham J. Assessment of diaphragm paralysis with oesophageal electromyography and unilateral magnetic phrenic nerve stimulation. *Eur Respir J*. 2000;15(3):596–9.
146. Sinderby CA, Beck JC, Lindström LH, Grassino AE. Enhancement of signal quality in esophageal recordings of diaphragm EMG. *J Appl Physiol*. 1997;82(4):1370–7.
147. Hodges PW, Gandevia SC. Pitfalls of intramuscular electromyographic recordings from the human costal diaphragm. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(8):1420–4.
148. Doorduyn J, van Hees HWH, van der Hoeven JG, Heunks LMA. Monitoring of the respiratory muscles in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(1):20–7.
149. Beaulieu Y, Marik PE. Bedside ultrasonography in the icu: part 1. *Chest*. 2005;128(2):881–95.
150. Beaulieu Y, Marik PE. Bedside ultrasonography in the icu: part 2. *Chest*. 2005;128(3):1766–81.
151. Sarwal A, Walker FO, Cartwright MS. Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm. *Muscle Nerve*. 2013;47(3):319–29.
152. Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound. *Chest*. 2008;133(3):737–43.

153. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med.* 2013;39(5):801–10.
154. Wait JL, Nahormek PA, Yost WT, Rochester DP. Diaphragmatic thickness-lung volume relationship in vivo. *J Appl Physiol.* 1989;67(4):1560–8.
155. Enright S, Chatham K, Ionescu AA, Unnithan VB, Shale DJ. The influence of body composition on respiratory muscle, lung function and diaphragm thickness in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc.* 2007;6(6):384–90.
156. Ueki J, De Bruin P, Pride N. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. *Thorax.* 1995;50(11):1157–61.
157. Cohn D, Benditt JO, Eveloff S, McCool FD. Diaphragm thickening during inspiration. *J Appl Physiol.* 1997;83(1):291–6.
158. Testa A, Soldati G, Giannuzzi R, Berardi S, Portale G, Gentiloni Silveri N. Ultrasound M-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol.* 2011;37(1):44–52.
159. Gottesman E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(5):1570–4.
160. Chavhan GB, Babyn PS, Cohen RA, Langer JC. Multimodality imaging of the pediatric diaphragm: anatomy and pathologic conditions. *RadioGraphics.* 2010;30(7):1797–817.
161. Lloyd T, Tang Y-M, Benson MD, King S. Diaphragmatic paralysis: the use of M mode ultrasound for diagnosis in adults. *Spinal Cord.* 2005;44(8):505–8.
162. Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest.* 2009;135(2):391–400.
163. Lerolle N, Guérot E, Dimassi S, Zegdi R, Faisy C, Fagon J-Y, et al. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery. *Chest.* 2009;135(2):401–7.
164. Scott S, Fuld JP, Carter R, McEntegart M, MacFarlane NG. Diaphragm ultrasonography as an alternative to whole-body plethysmography in pulmonary function testing. *J Ultrasound Med.* 2006;25(2):225–32.
165. Vivier E, Dessap AM, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during noninvasive ventilation. *Intensive Care Med.* 2012;38(5):796–803.
166. Umbrello M, Formenti P, Longhi D, Galimberti A, Piva I, Pezzi A, et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit Care.* 2015;19(1).
167. Cohen E, Mier A, Heywood P, Murphy K, Boulton J, Guz A. Excursion-volume relation of the right hemidiaphragm measured by ultrasonography and respiratory airflow measurements. *Thorax.* 1994;49(9):885–9.
168. Houston JG, Angus RM, Cowan MD, McMillan NC, Thomson NC. Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume. *Thorax.* 1994;49(5):500–3.

169. Kim SH, Na S, Choi J-S, Na SH, Shin S, Koh SO. An evaluation of diaphragmatic movement by M-mode sonography as a predictor of pulmonary dysfunction after upper abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2010;110(5):1349–54.
170. Carrié C, Bonnardel E, Vally R, Revel P, Marthan R, Biais M. Vital capacity impairment due to neuromuscular disease and its correlation with diaphragmatic ultrasound: a preliminary study. *Ultrasound Med Biol*. 2015. In Press.
171. Scheibe N, Sosnowski N, Pinkhasik A, Vonderbank S, Bastian A. Sonographic evaluation of diaphragmatic dysfunction in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1925–30.
172. DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*. 2014;69(5):431–5.
173. Kantarci F, Mihmanli I, Demirel MK, Harmanci K, Akman C, Aydogan F, et al. Normal diaphragmatic motion and the effects of body composition determination with M-mode sonography. *J Ultrasound Med*. 2004;23(2):255–60.
174. Ferrari G, Filippi GD, Elia F, Panero F, Volpicelli G, Aprà F. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2014;6(1):8.
175. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*. 1983;148(3):839–43.
176. Bach JR, Gonçalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest*. 2010;137(5):1033–9.
177. Lai Y-C, Ruan S-Y, Huang C-T, Kuo P-H, Yu C-J. Hemoglobin levels and weaning outcome of mechanical ventilation in difficult-to-wean patients: a retrospective cohort study. *PLoS ONE*. 2013;8(8).
178. Hébert PC, Blajchman MA, Cook DJ, Yetisir E, Wells G, Marshall J, et al. Do blood transfusions improve outcomes related to mechanical ventilation? *Chest*. 2001;119(6):1850–7.
179. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342(20):1471–7.
180. Burry L, Rose L, McCullagh IJ, Fergusson DA, Fergusson ND, Mehta S. Daily sedation interruption versus no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:9176.

Utilité de l'échographie diaphragmatique pour l'évaluation du risque respiratoire périopératoire



Diaphragmatic ultrasound for assessment of perioperative respiratory dysfunction at the bedside

Mots clés Échographie diaphragmatique, Risque respiratoire, Évaluation préopératoire

Keywords Diaphragmatic ultrasound, Respiratory failure, Preoperative assessment

L'anesthésie des patients atteints de maladies neuromusculaires est associée à un accroissement du risque périopératoire. L'évaluation et la préparation respiratoires préopératoires tiennent une place importante dans la prise en charge de ces patients, mais celle-ci peut être prise en défaut en cas d'anesthésie en urgence. Dans ce contexte, la validation d'une technique rapide, reproductible et non invasive pourrait permettre de stratifier le risque respiratoire et modifier la stratégie anesthésique afin de réduire le risque périopératoire.

Nous rapportons le cas d'une patiente de 65 ans prise en charge au bloc des urgences pour ostéosynthèse fémorale à 24 heures d'une fracture pertrochantérique. Cette patiente présentait comme principal antécédent une neuropathie périphérique héréditaire de Charcot-Marie-Tooth responsable d'une amyotrophie généralisée et d'une dyspnée de moindre effort, sans notion d'explorations fonctionnelles respiratoires récentes. La radiographie thoracique retrouvait une cyphoscoliose importante sans foyer de condensation. Les gaz du sang artériel ne montraient ni hypoxémie ni acidose respiratoire. En revanche, une échographie diaphragmatique retrouvait une limitation majeure de l'ampliation diaphragmatique mesurée à 1,28 cm ainsi qu'une diminution de l'épaississement en inspiration forcée mesurée à 0,11 cm (*figure 1*). Le syndrome restrictif majeur était confirmé par spirométrie portable lors de la kinésithérapie préopératoire avec une diminution de la capacité vitale à 30 % de la normale. Dans ce contexte, la rachianesthésie continue initialement envisagée était rendue impossible par la

déformation rachidienne. La stratégie anesthésique consistait alors en une anesthésie combinée par bloc ilio-fascial échoguidé et double anesthésie intraveineuse sans curare, avec contrôle des voies aériennes par masque laryngé. En postopératoire, la patiente était transférée aux soins intensifs d'orthopédie pour surveillance rapprochée et kinésithérapie respiratoire précoce, permettant une évolution favorable sans complication.

Cette observation reflète l'intérêt de l'échographie diaphragmatique pour stratifier le risque périopératoire et guider la stratégie anesthésique devant une pathologie à haut risque respiratoire. En effet, cet examen a démontré son intérêt pour prédire les dysfonctions diaphragmatiques postopératoires [1,2] ou les échecs de sevrage ventilatoire chez les malades intubés [3]. Les patients sont examinés en position semi-assise, sonde positionnée entre la ligne médioclaviculaire et la ligne axillaire antérieure en dessous de la ligne costale inférieure [4]. En mode B, le diaphragme apparaît comme une structure curviligne hyperéchogène entre le parenchyme hépatique ou splénique et l'interface pulmonaire. L'excursion diaphragmatique est mesurée selon une ligne verticale de la ligne de base jusqu'au pic inspiratoire de la courbe sinusoïde témoignant de la cinétique diaphragmatique. Les valeurs normales décrites dans la littérature en inspiration profonde étaient respectivement de $7 \pm 0,6$ cm chez l'homme et $5,7 \pm 1$ cm chez les femmes. Comme en témoigne notre observation, une diminution de l'ampliation diaphragmatique en inspiration forcée peut constituer un témoin de l'altération de la capacité vitale en période postopératoire de chirurgie abdominale lourde [1]. Pour l'analyse de l'épaississement diaphragmatique, la sonde linéaire est nécessaire afin de visualiser 3 couches distinctes correspondant à la plèvre pariétale (hyperéchogène), le diaphragme (hypoéchogène) et le péritoine (hyperéchogène). Les valeurs normales de l'épaisseur diaphragmatique maximale décrites dans la littérature étaient de 1,8 à 3 mm, confirmant l'importance de l'amyotrophie diaphragmatique dans notre observation (épaisseur à 1,1 mm) [5].

En conclusion, l'échographie diaphragmatique pourrait constituer un nouveau marqueur pronostique du risque respiratoire périopératoire. Cette hypothèse mérite d'être confirmée par une étude prospective de plus large effectif afin de déterminer l'impact pronostique et thérapeutique de cet examen en préopératoire chez des patients à risque.

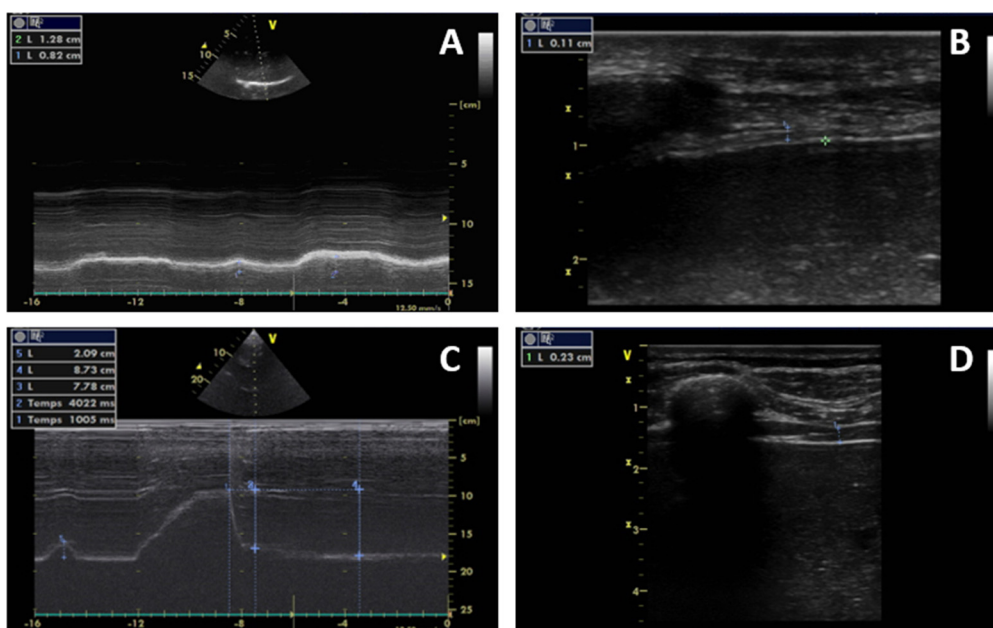


FIGURE 1

Échographie diaphragmatique préopératoire et comparaison aux valeurs normales d'un sujet sain

A. Mesure de l'excursion diaphragmatique en respiration de repos (L = 0,82 cm) et en inspiration forcée (L = 1,28 cm) chez notre patiente témoignant d'une nette réduction de la capacité vitale. B. Mesure de l'épaisseur du diaphragme en respiration de repos (L = 0,11 cm) chez notre patiente témoignant d'une amyotrophie diaphragmatique. C. Mesure de l'excursion diaphragmatique au repos (L = 2,09 cm) et en inspiration forcée (L = 7,78 cm) chez un sujet sain. D. Mesure de l'épaisseur du diaphragme en respiration de repos (L = 0,2 cm) chez un sujet sain.

Références

[1] Kim SH, Na S, Choi JS, Na SH, Shin S, Koh SO. An evaluation of diaphragmatic movement by M-mode sonography as a predictor of pulmonary dysfunction after upper abdominal surgery. *Anesth Analg* 2010;110:1349-54.

[2] Lerolle N, Guérot E, Dimassi S, Zegdi R, Faisy C, Fagon JY, et al. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 2009;135:401-7.

[3] Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2011;39:2627-30.

[4] Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest* 2009;135:391-400.

[5] Matamis D, Soilemezi E, Tzagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med* 2013;39:801-10.

Eline Bonnardel¹, Cédric Carrié², Philippe Revel², Matthieu Biais¹

¹Pôle d'anesthésie-réanimation, CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

²Pôle des urgences Adultes, Samu/Smur, CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

Correspondance : Cédric Carrié, Pôle des urgences adultes, Samu/Smur, CHU de Bordeaux, place Amélie-Rabat-Léon, 33000 Bordeaux, France
cedric.carrie@chu-bordeaux.fr, cdric_carrie@hotmail.com

Disponible sur internet le : 30 décembre 2014

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anrea.2014.11.001>

© 2014 Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.



ELSEVIER

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.09.020>

Ultrasound in Med. & Biol., Vol. ■, No. ■, pp. 1–7, 2015
 Copyright © 2015 World Federation for Ultrasound in Medicine & Biology
 Printed in the USA. All rights reserved
 0301-5629/\$ - see front matter

● Original Contribution

VITAL CAPACITY IMPAIRMENT DUE TO NEUROMUSCULAR DISEASE AND ITS CORRELATION WITH DIAPHRAGMATIC ULTRASOUND: A PRELIMINARY STUDY

CÉDRIC CARRIE,* ELINE BONNARDEL,[†] RISHAD VALLY,* PHILIPPE REVEL,* ROGER MARTHAN,^{‡§}
 and MATTHIEU BIAIS^{†§}

*Emergency Department, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France; [†]Anesthesiology Department, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France; [‡]Pulmonary Function Laboratory, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France; and [§]Univ. Bordeaux Segalen, F-33000 Bordeaux, France

(Received 11 February 2015; revised 7 September 2015; in final form 21 September 2015)

Abstract—The purpose of this pilot study was to evaluate the correlation between diaphragmatic excursion measured by a right sub-costal ultrasound approach and forced vital capacity in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) or myotonic dystrophy (MD). All patients referred for pulmonary function testing underwent ultrasonic measurement of diaphragmatic excursion during quiet breathing, voluntary sniffing (E_{sniff}) and forced breathing (EDE_{max}). Forty-five patients were included, mainly for amyotrophic lateral sclerosis or myotonic dystrophy. There was a significant correlation between EDE_{max} values and forced vital capacity (FVC) values ($r = 0.68$ [0.46–0.90], $p < 0.0001$) and between EDE_{max} values and percentage of predicted FVC values ($r = 0.75$ [0.55–0.95], $p < 0.0001$). At a threshold of $EDE_{\text{max}} < 5.5$ cm, the sensitivity and specificity of ultrasonic diaphragmatic excursion in predicting $FVC \leq 50\%$ of theoretical values were 100% [66%–100%] and 69% [52%–84%] respectively, without any significant difference between males and females. There was no statistical correlation between maximal inspiratory pressure and E_{sniff} . (E-mail: cedric.carrie@chu-bordeaux.fr) © 2015 World Federation for Ultrasound in Medicine & Biology.

Key Words: Diaphragmatic excursion, Diaphragmatic ultrasound, Bedside ultrasound, Pulmonary function, Neuromuscular disease.

INTRODUCTION

For several years, the increasing value of diaphragmatic ultrasound (US) has been emphasized in many clinical settings. Although using different approaches, various authors have demonstrated the ability of diaphragmatic ultrasound to diagnose diaphragmatic paralysis and recovery (Lloyd et al. 2006; Summerhill et al. 2008) and to predict post-operative diaphragmatic dysfunction (Kim et al. 2010; Lerolle et al. 2009) or weaning failure under mechanical ventilation (Ferrari et al. 2014; Kim et al. 2011). Recently, the need for a reliable and reproducible US diaphragmatic assessment was recognized and reference values for diaphragmatic excursion were determined by a right anterior sub-costal approach (Boussuges et al. 2009; Matamis et al. 2013; Testa et al. 2011). However, there is still no

consensus about the correlation between ultrasonic diaphragmatic excursion and respiratory volumes measured by spirometry in healthy adult patients.

In patients with pre-existing or acquired neuromuscular disease, the repeated assessment of forced vital capacity and maximal inspiratory pressure provides reliable early prediction of respiratory outcome, especially in intensive care settings (Brochard and Thille 2009; De Jonghe et al. 2007). In these patients, restrictive lung disease is mainly related to respiratory muscle deficiency. We therefore hypothesized that ultrasound assessment of diaphragmatic motion should be correlated with vital capacity and should provide a rapid means of identifying several prognostic markers of impaired respiratory function. However, no study to date has focused on the ability of diaphragmatic ultrasound to predict respiratory failure in patients with neuromuscular disease.

Thus, the main objective of our pilot study was to evaluate the relationship between right diaphragmatic

Address correspondence to: Cédric Carrie, Emergency Department, Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux, Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France. E-mail: cedric.carrie@chu-bordeaux.fr

excursion measured by ultrasound and forced vital capacity in patients with neuromuscular disease undergoing pulmonary function testing. The secondary outcome was to determine a predictive threshold of severely impaired vital capacity in patients with neuromuscular disease.

MATERIALS AND METHODS

Study design

During a 6-mo period (from May to October 2014), all adult patients with known neuromuscular disease referred for spirometry in our pulmonary function laboratory were eligible, unless none of the investigators were available. This prospective, single-center observational study was approved by the local ethics committee (Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre Mer III, Bordeaux, France; protocol n°2024/47), which waived the need for written consent. Nevertheless, oral agreement was obtained from each patient before performing an additional examination by diaphragmatic ultrasound after spirometry.

Data collection

Demographic and anthropometric variables were collected at enrollment. Spirometric measurements were conducted in a sitting position by an independent operator who collected tidal volume (TV), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV₁) and the ratio FEV₁/FVC. The theoretical values of forced vital capacity were calculated by the recommended formula: $(5.76 \times H) - (0.026 \times A) - 4.34$ for men and $(4.43 \times H) - (0.026 \times A) - 2.89$ for women, where H = Height in meters and A = Age in y (Miller et al. 2005; Quanjer et al. 1993). An FVC < 80% of predicted value was considered pathologic (Quanjer et al. 1993), an FVC ≤ 50% of predicted value was considered severely impaired (Chevrolet and Deléamont 1991) and an FEV₁/FVC ratio < 70% was taken to indicate an obstructive syndrome. Finally, maximal inspiratory pressure during the first second (MIP₁) was recorded to assess respiratory muscle strength in some patients (Evans and Whitelaw 2009). An MIP₁ ≤ 30 cmH₂O was considered severely impaired (Boles et al. 2007; Chevrolet and Deléamont 1991).

Ultrasonographic technique and measurements

All ultrasound measurements were performed with a Vivid S5 ultrasound machine (GE Healthcare, Wauwatosa, WI, USA) connected to a 4-MHz cardiac probe. All patients were examined in the semi-recumbent position (bed slope of 45°) by a right anterior sub-costal view, the probe positioned between the mid-clavicular and the anterior axillary line below the costal margin.

The two-dimensional (2-D) mode was used to display the diaphragmatic dome that produced the greatest craniocaudal excursion during spontaneous breathing (Matamis et al. 2013; Testa et al. 2011). Diaphragmatic movements were then recorded in M-mode, directed as perpendicularly as possible to the maximum diaphragmatic excursion line. As previously described, diaphragmatic excursion was measured during quiet breathing (E_{quiet}), voluntary sniffing and forced breathing (Boussuges et al. 2009; Zanforlin et al. 2014). During forced breathing, patients were asked to perform a maximal inspiration followed by a forced expiratory maneuver with an open mouth. In the M-mode, forced expiratory diaphragmatic excursion in the first second (FEVE₁) was measured between the top of the end-inspiratory plateau and 1 second later in the expiratory curve. Measurements of maximal end-expiratory diaphragmatic excursion (EDE_{max}) began at the top of the end-inspiratory plateau and ended when the expiratory plateau was reached 3 to 5 seconds later (Fig. 1). During the sniffing test, which consisted in a short, sharp inspiratory effort through the nose, diaphragmatic excursion was recorded in the M-mode (cm) and inspiratory velocity was recorded using Tissular Doppler Imaging (cm/s). Each respiratory maneuver was repeated three times and only the best performance was recorded.

Each examination was performed independently by three intensive care physicians (C.C., R.V. and E.B.) with expertise in chest ultrasound who were blinded to the results of the spirometry. Inter- and intra-observer variability for expiratory diaphragmatic excursion was previously determined in 10 healthy patients before the study began. The maximal intra-observer reproducibility percentage was $9.1\% \pm 5.7\%$ and the maximal inter-observer reproducibility percentage was $11.8 \pm 5.6\%$.

Statistical analysis

Results are expressed as mean ± standard deviation or median (25% to 75% interquartile range) for continuous variables and as absolute or relative frequencies for categorical variables. The data distribution was analyzed by a Kolmogorov-Smirnov test. Associations between US measurements, anthropometric data and pulmonary function tests were analyzed using Spearman's correlations after linear regression analysis. Differences between groups were compared using an unpaired Student's *t*-test or the Wilcoxon test as appropriate. The accuracy of diaphragmatic ultrasound to detect an FVC ≤ 50% of predicted values was assessed with receiver operating curve (ROC) analysis. The best threshold value was chosen to maximize Youden's index. Areas under ROC curves were compared using the Handley approach (Handley and McNeil 1983). A *p* value < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses

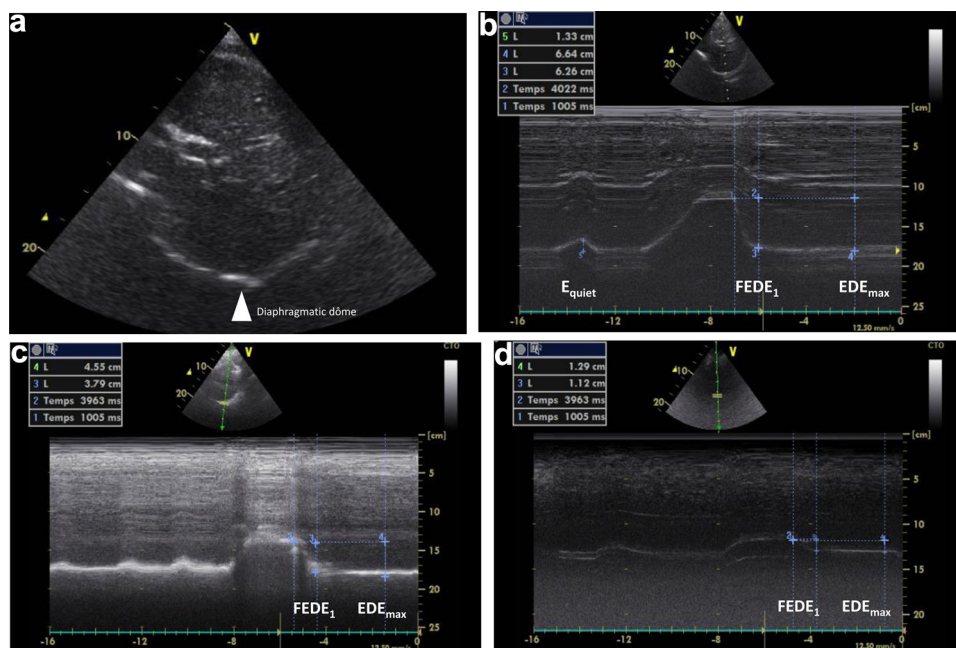


Fig. 1. Principles for measuring maximum expiratory diaphragmatic excursion (EDE_{max}) and forced expiratory diaphragmatic excursion ($FEDE_1$) during a forced expiratory maneuver. (a) Diaphragmatic dome assessed by a right sub-costal approach. (b) Examples of diaphragmatic excursion in patients showing a normal forced vital capacity (FVC = 4.2 L, 100% of theoretical value) and (c and d) severe forced vital capacity impairment due to neuromuscular disease (c: FVC = 0.71 L, 41% of theoretical value; d: FVC = 0.42 L, 15% of theoretical value).

were performed using MedCalc Statistical Software version 14.12.0 (MedCalc Software byba, Ostend, Belgium), NCSS 8 (NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA) and XLSTAT 2014 for Windows (Addinsoft Paris, France).

RESULTS

Study population

During the study period, 63 patients with known neuromuscular disease were referred for spirometry to our pulmonary function laboratory. Among them, 16 patients were not included in the study because at least one investigator was absent. Finally, 47 patients were included, mainly for amyotrophic lateral sclerosis (ALS) or myotonic dystrophy (MD). The main indications for pulmonary function tests are shown in Table 1. Two patients with ALS were subsequently excluded because a useful acoustic window of the right hemidiaphragm could not be obtained. The overall feasibility of diaphragmatic ultrasound was 96%. In the 45 remaining patients, ultrasonic measurements of diaphragmatic excursion were performed in 6 ± 1 min without discomfort. The main characteristics of these patients, the pulmonary function tests and the ultrasonic measurements are shown in Table 2 with comparative analysis between men and women.

In these patients, there was a significant correlation between EDE_{max} and FVC ($r = 0.68$ [0.46–0.90], $p < 0.0001$) and between EDE_{max} and FVC expressed as a percentage of predicted values ($r = 0.75$ [0.55–0.95], $p < 0.0001$). Linear regressions are shown in Figure 2. Although FVC values were lower in women than in men (3.5 ± 0.9 vs. 2.1 ± 0.9 , $p < 0.0001$), there was no statistical difference between EDE_{max} values according to gender (6.7 ± 2.3 cm in men vs. 5.8 ± 2.1 cm in women, $p = 0.195$). In both males and females, there was a slight correlation of EDE_{max} with weight ($r = 0.52$ [0.26–0.78], $p = 0.0002$) and height ($r = 0.38$ [0.10–0.66], $p = 0.008$), but not with age ($p = 0.41$).

Table 1. Indications for pulmonary function testing in the overall population

Indications for pulmonary function testing	N = 47
Amyotrophic lateral sclerosis	29 (62)
Congenital myotonic dystrophia (MD)	14 (30)
MD Type 1 (Steinert disease)	12 (26)
MD Type 2 (Proximal myotonic myopathy)	2 (4)
Demyelinating polyradiculoneuropathy	2 (4)
POEMS syndrome	1 (2)
Duchenne muscular dystrophy	1 (2)

POEMS = polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin change.

Data are expressed as number (percentage).

Table 2. Main characteristics of the population

Population characteristics	Overall N = 45	Men N = 19	Women N = 26	p Values
Demographic data				
Age (y)	56 ± 15	57 ± 13	55 ± 16	NS
Height (cm)	164 ± 11	173 ± 7	158 ± 8	<0.0001
Weight (kg)	63 ± 14	71 ± 14	57 ± 11	0.0002
BMI (kg/m ²)	23 ± 5	24 ± 4	23 ± 5	NS
BMI > 30 kg/m ²	3 (7)	1 (5)	3 (12)	NS
Spirometric data				
FVC (L)	2.6 ± 1.2	3.5 ± 0.9	2.1 ± 0.9	<0.0001
FVC (% Predicted values)	79 ± 27	84 ± 20	76 ± 31	NS
FVC ≤ 50%	9 (20)	2 (10)	8 (31)	NS
FEV ₁ /FVC (%)	80 ± 12	78 ± 11	82 ± 12	NS
FEV ₁ /FVC < 70%	5 (11)	3 (16)	2 (8)	NS
MIP ₁ (cmH ₂ O)*	51 ± 21	61 ± 24	42 ± 14	0.009
MIP ₁ ≤ 30 cmH ₂ O*	7 (26)	2/13 (15)	5/14 (36)	NS
Diaphragmatic assessment with ultrasound				
E _{quiet} (cm)	1.6 ± 0.7	1.8 ± 0.9	1.5 ± 0.6	NS
EDE _{max} (cm)	6.2 ± 2.2	6.7 ± 2.3	5.8 ± 2.1	NS
FEDE ₁ /EDE _{max} (%)	84 ± 14	80 ± 19	87 ± 6	NS
E _{sniff} (cm)	2.9 ± 2.1	3.7 ± 2.6	2 ± 0.8	0.017
DTI _{sniff} (cm/s)	0.13 ± 0.06	0.14 ± 0.05	0.11 ± 0.07	NS

BMI = body mass index; FVC = forced vital capacity; FEV₁ = forced expiratory volume during the first second; PEF = peak expiratory flow; MIP₁ = maximal inspiratory pressure during the first second; EDE_{max} = maximal end-expiratory diaphragmatic excursion; FEDE₁ = forced expiratory diaphragmatic excursion during the first second; E_{sniff} = diaphragmatic excursion during a sniffing test; DTI_{sniff} = inspiratory velocity assessed by Doppler Tissue Imaging during a sniffing test.

Data are expressed as mean ± SD or as number (percentage).

* MIP₁ was recorded in 27/48 patients (56%).

Differences in EDE_{max} values between FVC ≤ 50%, 50 < FVC ≤ 80% and FVC > 80% are shown in Figure 3. Nine patients (men = 2, women = 7) showed an FVC ≤ 50%. In these patients, EDE_{max} values were significantly lower than in patients with an FVC > 50%

(4 ± 1.4 vs. 6.7 ± 2, $p < 0.0001$). There was no difference between EDE_{max} values according to gender (4 ± 2 cm in men vs. 4 ± 1.4 cm in women, $p = 0.99$).

At a threshold of EDE_{max} < 5.5 cm, the sensitivity and specificity of US diaphragmatic excursion in

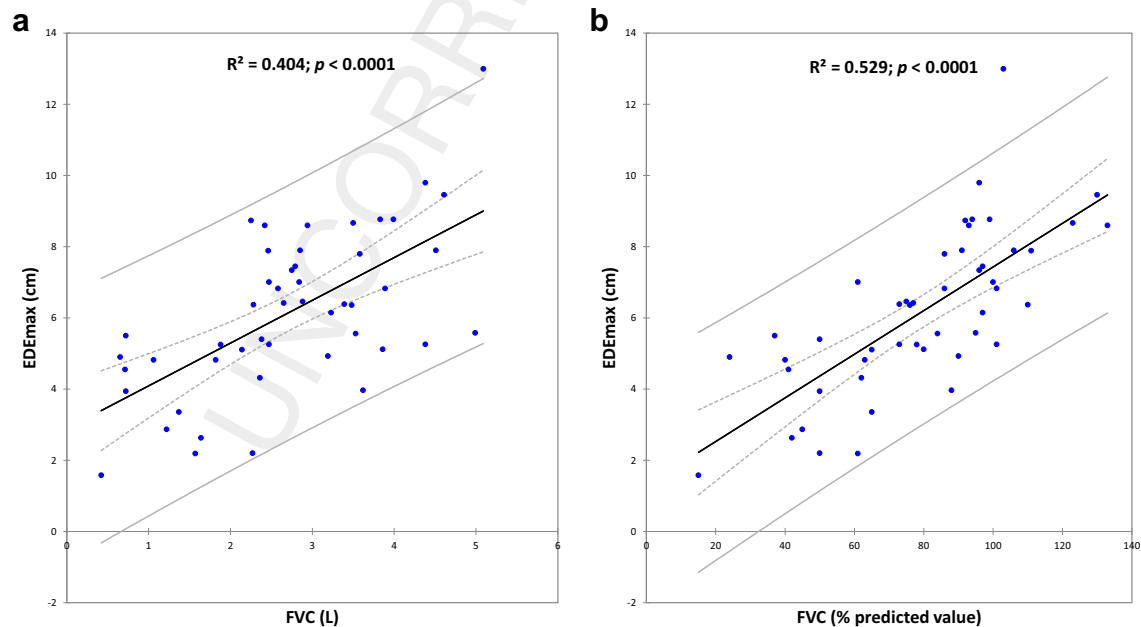


Fig. 2. Linear regression between (a) EDE_{max} and FVC expressed in L ($R^2 = 0.404$, $p < 0.0001$) and between (b) EDE_{max} and FVC expressed as percentage of predicted values ($R^2 = 0.529$, $p < 0.0001$).

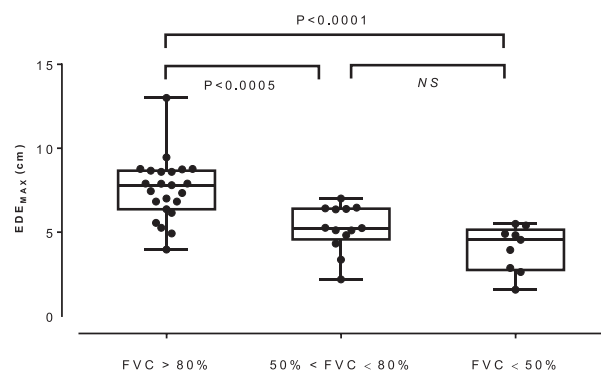


Fig. 3. EDE_{max} values in patients with $FVC \leq 50\%$ ($n = 9$, median $EDE_{max} = 4.6$; 25th–75th percentile = 2.8–5.0 cm), $50 < FVC \leq 80\%$ ($n = 13$, median $EDE_{max} = 5.3$; 25th–75th = 4.7–6.4 cm) and $FVC > 80\%$ ($n = 23$, median $EDE_{max} = 7.8$; 25th–75th percentile = 6.5–8.7 cm). Data are expressed in median and 25th–75th percentile.

predicting an $FVC \leq 50\%$ of theoretical values were 100% (66%–100%) and 69% (52%–84%), respectively. The area under the ROC curve was 0.878 (0.746–0.957, $p < 0.0001$). The AUC were not statistically different between men and women (Fig. 4).

Moreover, five patients had underlying obstructive syndrome defined by an FEV_1/FVC ratio $< 70\%$. However there was no correlation between spirometric (FEV_1/FVC) and ultrasonic ($FEDE_1/EDE_{max}$) indices of

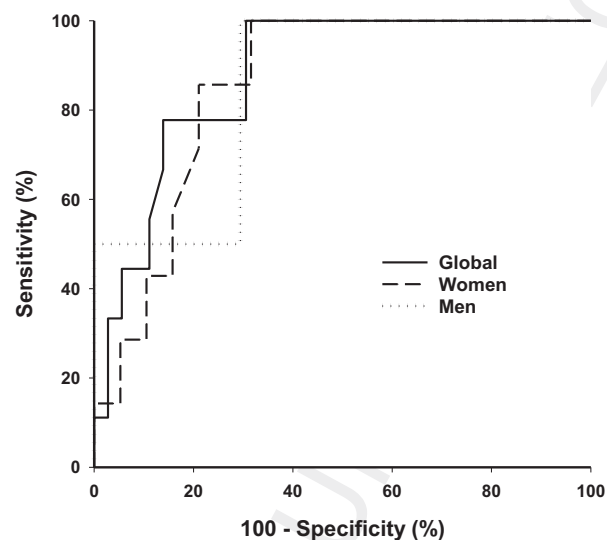


Fig. 4. Receiver operating characteristic showing the ability of EDE_{max} to predict an $FVC < 50\%$ of predicted values. Comparison between the overall population ($n = 45$; area under the curve = 0.878 [0.746–0.957]; best cut-off value $EDE_{max} \leq 5.5$ cm), male ($n = 19$, area under the curve = 0.853 [0.617–0.971]; best cut-off value $EDE_{max} \leq 5.4$ cm) and female ($n = 26$; area under the curve = 0.853 [0.660–0.960]; best cut-off value $EDE_{max} \leq 5.5$ cm) did not show any significant difference.

obstruction in either the overall population ($p = 0.38$) or in patients with obstructive disease ($p = 0.35$).

Finally, MIP_1 was recorded in 27/45 patients (60%), seven of whom had an $MIP_1 \leq 30$ cmH₂O. In these patients, FVC and EDE_{max} values were significantly lower than in patients with an $MIP_1 > 30$ cmH₂O (respectively 1.8 ± 0.6 L vs. 3.1 ± 0.8 L, $p < 0.0001$; $59\% \pm 21\%$ vs. $93\% \pm 21\%$, $p = 0.0003$; 4.5 ± 1.7 cm vs. 7 ± 1.7 cm, $p = 0.001$). There was a significant correlation between MIP_1 and FVC ($r = 0.63$ [0.30–0.95], $p = 0.001$) and between MIP_1 and EDE_{max} ($r = 0.49$ [0.13–0.85], $p = 0.009$). However, there was no statistical correlation between MIP_1 and E_{sniff} ($p = 0.52$) or between MIP_1 and DTI_{sniff} ($p = 0.06$).

DISCUSSION

This study suggests that diaphragmatic ultrasound by a right anterior sub-costal approach is a rapid and reproducible technique for assessing respiratory muscle deficiency in patients with ALS or MD. Our aim was not to find an alternative to pulmonary function testing, which must remain the gold standard for diagnosing a restrictive lung disease, but to provide an additional bedside screening tool for patients with pre-existing or acquired neuromuscular disease.

In this population, there was a significant correlation between diaphragmatic excursion and vital capacity during forced breathing. This result is in accordance with those of previous studies but in disagreement with others, most of which were obtained in healthy volunteers. Indeed, several studies have found a weak correlation between diaphragmatic excursion in deep breathing and FVC in small numbers of healthy adult patients (Boussuges *et al.* 2009; Cohen *et al.* 1994; Houston *et al.* 1994). Moreover, a recent study in obstructive patients found a correlation between spirometric (FEV_1/FVC) and ultrasonic ($FEDE_1/EDE_{max}$) indices of obstruction (Zanforlin *et al.* 2014), but the investigators were not blinded to spirometric data. On the other hand, Scott *et al.* (2006) reported that diaphragmatic excursion measured by US was poorly correlated with any lung volumes measured in 36 patients referred for whole-body plethysmography. Using a more standardized US technique, Testa *et al.* (2011) could not find any correlation between spirometric data and diaphragmatic excursion in 40 healthy volunteers.

Several physiologic and technical elements could explain these discrepancies. First, respiratory volumes depend not only on diaphragmatic motion, but also on thoracic expansion and lung compliance. Thus, a normal diaphragmatic excursion cannot preclude the normality of vital capacity in patients with impaired compliance.

On the other hand, an impaired diaphragmatic excursion may be offset by the involvement of accessory respiratory muscles. However, the sensitivity of diaphragmatic ultrasound should be increased in situations where the restrictive pattern is mainly related to respiratory muscle deficiency, as documented by our study in patients with neuromuscular diseases (ALS or MD).

Moreover, we chose to use sub-costal transversal scanning in the M-mode, which has been proven to be a reliable and repeatable technique for assessing right hemidiaphragmatic motion (Boussuges et al. 2009; Testa et al. 2011). Using this US approach, the patient's position, the transducer placement and the compressive maneuvers during US measurements can increase intra-abdominal pressure and thus reduce respiratory volumes (Houston et al. 1994). The main limitation of this approach is the difficulty to assess the left hemidiaphragm. As each hemidiaphragm can function independently (McCool and Tzelepis 2012), our results cannot be extrapolated to patients with unilateral diaphragmatic weakness or paralysis.

Our findings suggest that the ultrasound assessment of diaphragmatic motion in patients with ALS or DM could rapidly identify impaired respiratory function as defined by an FVC \leq 50% of predicted values with 100% sensitivity. Our cut-off value is close to the mean normal values previously described in healthy patients where a lateral approach was used (Cohen et al. 1994; Houston et al. 1994). Indeed, right diaphragmatic excursion as assessed by this sub-costal approach was found to be significantly higher than when measured by lateral inter-costal views (Testa et al. 2011). Using the same anterior US approach in 40 healthy volunteers, Testa et al. previously found a mean right hemidiaphragmatic excursion during forced breathing of 7.9 ± 1.3 cm, which is in accordance with our results in patients with an FVC $>$ 80% (mean EDE_{max} 7.6 ± 1.8 cm).

However, unlike Boussuges et al. (2009), who previously reported lower diaphragmatic excursions in women than in men, we did not find any statistical difference between EDE_{max} values according to gender. In their study of 210 healthy volunteers (150 men, 60 women), mean values of left diaphragmatic excursions during deep breathing in men and women were respectively 7.5 ± 0.9 and 6.4 ± 1 cm, with lower limit values close to 4.7 cm and 3.7 cm. It can be presumed that a more consistent number of patients would have been required to increase the specificity of diaphragmatic excursion in order to predict a severe FVC impairment in both males and females.

Finally, we did not find any correlation between maximal inspiratory pressure and several ultrasonic measurements during a sniffing test, which is thought to

be a reproducible and quantitative way of assessing diaphragmatic strength (Steier et al. 2007). Some authors consider that the best ultrasonic variable to quantify diaphragmatic strength is the thickening fraction (Vivier et al. 2012). The value of diaphragmatic ultrasound in ALS has been discussed in previous studies that found a significant correlation between maximal diaphragm thickness and vital capacity (Hiwatani et al. 2013; Aliberti et al. 2013). However, the technique is subject to significant intra- and inter-observer variability depending on the position of the probe and the respiratory volumes (Boon et al. 2013; Matamis et al. 2013). Moreover, MIP₁ does not seem to be more sensitive than FVC for the early detection of respiratory muscle failure in patients hospitalized in intensive care units (ICUs) for Guillain-Barre syndrome or myasthenia gravis exacerbation (Prigent et al. 2012).

The present study has several limitations. First, our limited number of patients was insufficient to provide EDE_{max} values based on gender, age and anthropometric data correlated with theoretical FVC values. Moreover, the ROC curve did not take into account the two patients with missing data, which could lead to misleading results. As data were missing in only 4% of the overall population and given the pilot nature of the study, we presumed that this bias would not be significant and did not consider multiple imputation. Finally, although our study aimed to find a prognostic marker of impaired respiratory function in a non-selected population of neuromuscular diseases, it mainly focused on ALS and myotonic dystrophy. ALS and MD are different pathologies that share the same respiratory consequences, leading to a progressive restrictive syndrome responsible for potentially lethal infectious diseases. However, they differ from multiple exacerbations or reversible neuromuscular diseases, so the proposed role of diaphragm ultrasound for assessing acute respiratory muscle failure in the ICU remains of questionable benefit. Further methodologically rigorous studies are needed to assess the ability of diaphragmatic excursion to predict respiratory muscle failure in ICU patients with pre-existing or acquired neuromuscular disease.

CONCLUSION

This pilot study confirms the correlation between right diaphragmatic excursion measured by ultrasound and FVC in ALS or DM. In patients with neuromuscular disease, the ability of ultrasonic diaphragmatic excursion to predict a quantitative FVC impairment now needs to be validated in a larger prospective study.

UNCITED REFERENCES

Hautmann et al. (2000), Lawn et al. (2001).

REFERENCES

- Aliberti S, Messinesi G, Gramegna A, Tremolizzo L, Susani E, Pesci A. Diaphragm ultrasonography in the management of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14:154–156.
- Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. *Muscle Nerve* 2013;47:884–889.
- Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest* 2009;135:391–400.
- Brochard L, Thille AW. What is the proper approach to liberating the weak from mechanical ventilation? *Crit Care Med* 2009;37:S410–S415.
- Chevrolet JC, Deléamont P. Repeated vital capacity measurements as predictive parameters for mechanical ventilation need and weaning success in the Guillain-Barré syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:814–818.
- Cohen E, Mier A, Heywood P, Murphy K, Boulton J, Guz A. Excursion-volume relation of the right hemidiaphragm measured by ultrasonography and respiratory airflow measurements. *Thorax* 1994;49:885–889.
- De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, Outin H, Sharshar T. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med* 2007;35:2007–2015.
- Evans JA, Whitelaw WA. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respir Care* 2009;54:1348–1359.
- Ferrari G, De Filippi G, Elia F, Panero F, Volpicelli G, Aprà F. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J* 2014;6:8.
- Handley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983;148:839–843.
- Hautmann H, Hefele S, Schotten K, Huber RM. Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects-what is the lower limit of normal? *Respir Med* 2000;94:689–693.
- Hiwatani Y, Sakata M, Miwa H. Ultrasonography of the diaphragm in amyotrophic lateral sclerosis: clinical significance in assessment of respiratory functions. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2013;14:127–131.
- Houston JG, Angus RM, Cowan MD, McMillan NC, Thomson NC. Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume. *Thorax* 1994;49:500–503.
- Kim SH, Na S, Choi JS, Na SH, Shin S, Koh SO. An evaluation of diaphragmatic movement by M-mode sonography as a predictor of pulmonary dysfunction after upper abdominal surgery. *Anesth Analg* 2010;110:1349–1354.
- Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2011;39:2627–2630.
- Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolfer TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2001;58:893–898.
- Lerolle N, Guérot E, Dimassi S, Zegdi R, Faisy C, Fagon JY, Diehl JL. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 2009;135:401–407.
- Lloyd T, Tang YM, Benson MD, King S. Diaphragmatic paralysis: the use of M mode ultrasound for diagnosis in adults. *Spinal Cord* 2006;44:505–508.
- Matamis D, Soilemezi E, Tzagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, Richard JC, Brochard L. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med* 2013;39:801–810.
- McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med* 2012;366:932–942.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319–338.
- Prigent H, Orlikowski D, Letilly N, Falaize L, Annane D, Sharshar T, Lofaso F. Vital capacity versus maximal inspiratory pressure in patients with Guillain-Barré syndrome and myasthenia gravis. *Neurocrit Care* 2012;17:236–269.
- Quanjor PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5–40.
- Scott S, Fuld JP, Carter R, McEntegart M, MacFarlane NG. Diaphragm ultrasonography as an alternative to whole-body plethysmography in pulmonary function testing. *J Ultrasound Med* 2006;25:225–232.
- Steier J, Kaul S, Seymour J, Jolley C, Rafferty G, Man W, Luo YM, Roughton M, Polkey MI, Moxham J. The value of multiple tests of respiratory muscle strength. *Thorax* 2007;62:975–980.
- Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound. *Chest* 2008;133:737–743.
- Testa A, Soldati G, Giannuzzi R, Berardi S, Portale G, Gentiloni Silveri N. Ultrasound M-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 2011;37:44–52.
- Vivier E, Mekontso Dessap A, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, Brochard L. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med* 2012;38:796–803.
- Zanforlin A, Smargiassi A, Inchingolo R, di Marco Berardino A, Valente S, Ramazzina E. Ultrasound analysis of diaphragm kinetics and the diagnosis of airway obstruction: the role of the M-mode index of obstruction. *Ultrasound Med Biol* 2014;40:1065–1071.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Mesure échographique de l'excursion diaphragmatique : nouveau critère prédictif d'échec de sevrage en réanimation ?

Objectif. Evaluer la capacité de l'échographie diaphragmatique à prédire l'échec de sevrage chez les patients sous ventilation mécanique en réanimation subissant une première épreuve de respiration spontanée (RS).

Méthodes. Tous les patients éligibles pour une première épreuve de RS bénéficiaient d'une mesure échographique de l'excursion diaphragmatique maximale expiratoire (EDE_{max}) par une approche sous-costale antérieure droite. L'échec de sevrage était défini comme l'échec de l'épreuve de RS ou la nécessité d'une reprise de l'assistance ventilatoire pour détresse respiratoire aigue ou le décès dans les 48 heures suivant l'extubation. L'échographie diaphragmatique était comparée à la pression inspiratoire maximale (PIM), la capacité vitale forcée (CVF) et le score Medical Research Council (MRC) mesurés avant la première épreuve de RS.

Résultats. Pendant 6 mois, 67 patients étaient inclus et 22 (33%) présentaient un échec du sevrage après une première épreuve de RS. Un seuil d'EDE_{max} ≤ 2,7 cm prédisait l'échec de sevrage non cardiogénique avec une sensibilité de 71% [47-87%] et une spécificité de 71% [57-82%]. Il n'y avait pas de différence significative entre les courbes ROC de l'EDE_{max}, des paramètres fonctionnels respiratoires et du score MRC. En analyse univariée, une EDE_{max} ≤ 2,7 cm était significativement associée à échec du sevrage avec un odds ratio de 3,56 (IC à 95%: 1,25 - 10,1; p = 0,02). Cependant, un score MRC ≤ 48 n'était pas statistiquement associé à échec du sevrage (OR = 2 [0,72 - 5,6]; p = 0,2).

Conclusion. Une diminution de l'EDE_{max} peut être associée à un échec de sevrage indépendamment de la présence d'une neuromyopathie évaluée par le score MRC avec une capacité diagnostique similaire à celles de la CVF et de la PIM.

Mots-clés. Echographie diaphragmatique, Excursion diaphragmatique, Dysfonction diaphragmatique, Echec de sevrage, Ventilation mécanique, Réanimation.

Diaphragmatic excursion by ultrasonography : new test to predict ICU weaning failure?

Purpose. To assess the ability of diaphragmatic ultrasound (US) to predict weaning failure in mechanically ventilated ICU patients undergoing a first spontaneous breathing trial (SBT).

Methods. All patients eligible for a first SBT underwent US measurements of maximal end-expiratory diaphragmatic excursion (EDE_{max}) by a right anterior subcostal approach. Primary weaning failure was defined as either the failure of SBT or the need for resumption of ventilatory support for acute respiratory failure or death within 48 h following successful extubation. Diaphragmatic US was compared with maximal inspiratory pressure (MIP), forced vital capacity (FVC) and MRC score measured whenever possible before the first SBT.

Results. During a 6-month period, 67 patients were included and 22 (33%) presented a weaning failure after a first SBT. Using a threshold of EDE_{max} ≤ 2.7 cm, the sensitivity and specificity of diaphragmatic ultrasound in predicting non-cardiogenic weaning failure were 71% [47 - 87%] and 71% [57 - 82%]. There was no significant difference between the receiver operator characteristic curves of diaphragmatic excursion, functional respiratory parameters and Medical Research Council (MRC) score. In univariate analysis, EDE_{max} ≤ 2.7 cm was significantly associated with weaning failure with odds ratios of 3.56 (95% CI: 1.25 - 10.1; p = 0.02). However, a MRC score ≤ 48 was not statistically associated with weaning failure (OR = 2 [0.72 - 5.6]; p = 0.2).

Conclusion. A decrease in maximal diaphragmatic excursion may be associated with an unfavorable weaning outcome regardless of a peripheral neuromuscular involvement assessed by the MRC score.

Discipline. Anesthésie-Réanimation

Université de Bordeaux
146 rue Léo Saignat
33076 BORDEAUX CEDEX