



Évolution de la fonction diaphragmatique chez le patient de réanimation exposé à la ventilation mécanique et au sepsis

Jérôme Pinot

► To cite this version:

Jérôme Pinot. Évolution de la fonction diaphragmatique chez le patient de réanimation exposé à la ventilation mécanique et au sepsis. Pneumologie et système respiratoire. 2018. dumas-02156669

HAL Id: dumas-02156669

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02156669>

Submitted on 14 Jun 2019

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.

UNIVERSITE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année : 2018

N°176

EVOLUTION DE LA FONCTION
DIAPHRAGMATIQUE CHEZ LE PATIENT DE
REANIMATION EXPOSE A LA VENTILATION
MECANIQUE ET AU SEPSIS

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)
SPECIALITE PNEUMOLOGIE
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 11 OCTOBRE 2018

Jérôme Pinot

PRESIDENT DU JURY : Madame le Professeur Claire ANDREJAK
JUGES : Monsieur le Professeur Pascal BERNA
Monsieur le Professeur Julien MAIZEL
Monsieur le Docteur Martin DRES
Monsieur le Docteur Pierre-Alexandre ROGER

DIRECTEUR : Monsieur le Docteur Martin DRES

Dédicace

1) Madame le Professeur Claire ANDREJAK

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Pneumologie)

Merci Claire d'avoir accepté d'être la présidente de mon jury de thèse. Cela représente beaucoup pour moi. J'ai énormément appris à tes côtés et tu sais toujours te rendre disponible avec un emploi du temps très chargé.

2) Monsieur le Professeur Pascal BERNA

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de Service de Chirurgie Thoracique et des Soins Continus Vasculaires et Thoraciques

Coordinateur Adjoint du Pôle "Thorax - Coeur - Vaisseaux"

Merci Pascal d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Tu sais allier travail et rire, qualité rare.

3) Monsieur le Professeur Julien MAIZEL

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Réanimation, médecine d'urgence)

Merci Julien d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. J'ai adoré mon semestre en Médecine Intensive et Réanimation. J'ai eu la chance de faire plusieurs gardes avec toi dont je garde un excellent souvenir, tant sur le plan de l'apprentissage que pour la bonne humeur qui y régnait. Ta pédagogie et ta culture médicale sont extrêmement appréciables quand on travaille avec toi.

4) Monsieur le Docteur Martin DRES

(Réanimation, médecine d'urgence)

Merci Martin d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Je n'ai pas eu la chance de travailler directement avec toi en réanimation à la Pitié ; néanmoins j'ai été impressionné par ta logique, ton recul sur la médecine et l'étendue de tes connaissances. Je suis fier du travail que nous avons effectué ensemble et je te remercie pour tes encouragements.

5) Monsieur le Docteur Pierre-Alexandre ROGER

(Réanimation cardio-thoracique vasculaire et respiratoire)

Merci Pierre-Alexandre d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Tu as été mon premier mentor en réanimation, et celui qui m'a laissé faire mes premiers gestes. J'ai apprécié ta volonté de me challenger à tout moment sur mes réflexions, mes diagnostics et mes prescriptions en réanimation. Et au-delà de l'aspect professionnel, j'apprécie tout simplement ta perspicacité, ta conversation et ton goût pour le bon whisky.

Remerciements

Avant toutes choses, un grand merci au Professeur Jounieaux. Vous m'avez énormément appris et inspiré pendant mon internat. J'ai pu compter sur votre soutien et votre écoute. Nos longs débats sur la médecine et l'hôpital restent de très bons souvenirs. Je me rappellerai toujours d'une de vos phrases prononcée un jour à la visite : « vieux mais pas obsolète ». Définitivement pas vieux, et loin d'être obsolète !

Merci à Julien pour nos longues discussions et ton recul sur l'hôpital, pour ta volonté de nous laisser prendre notre indépendance en tant que médecin. Merci à Isabelle pour ton sang-froid, ton rire, le Lasilix n'a plus de secret pour moi. Merci Bénédicte pour ta rigueur et ton esprit si bien structuré, j'ai beaucoup aimé travailler avec toi. Merci Damien pour avoir supporté mes obligations syndicales, ton aisance en endoscopie nous montre la voie. Merci Éline pour ton humour pince sans rire, tes KT droits et tes blagues aux externes qu'ils ne savaient jamais comment interpréter. Merci Claire P pour tout ce que j'ai appris à tes côtés, ton implication dans le service et pour m'avoir fait apprécier l'oncologie thoracique. Merci Géraldine aka Gégé pour m'avoir accueilli gentiment quand je suis arrivé tout innocent de la gynécologie. Merci JB pour ta patience, ta pédagogie et ta résistance aux blagues douteuses. Merci Elodie d'avoir toujours répondu à mes appels de détresse !

Merci Charles et merci Youcef pour nous montrer autre chose que le CHU, pour l'endoscopie et pour vos fous rires.

Merci à mes « collègues », Mélanie bien sûr, pour ces semestres en Pneumo 1 et à SQ. Ugo (président), pour ton humour et ta disponibilité, Lola parce que çça me sssssoule, Matthieu et ce semestre en U2, Fanny (TMTC), Mickael, Hortense (sans oublier Hubert et Joseph), Camille, Warda, Maxime, Coco, Florence, Charlotte, Nat, Céline, Alice, Florence, Chloé et Ozaire.

Merci aux collègues de réa amiénois : Matthieu Sage (rien que d'écrire ton nom me fait rire), la Gakan, Martoni, Popo, Dobo, Anne. Merci aux chefs : Julien, Yoann et Clément. Merci aux seniors : Bertrand, Loay (ah bon ??), Thierry.

Un grand merci aux équipes de Pneumo 1, Pneumo 2 et Réa Respi : les Nico, les Audrey, les Xavier, Marie, Sophie, Delphine (Dédé, qui parle comme ça) et ceux que j'oublie. Merci aux cadres qui ont accepté toutes mes remarques (qui étaient nombreuses).

Évidemment mention spéciale à Nouara, pour tes cafés, pour m'avoir sauvé de l'hypoglycémie tant de fois et pour ta bonne humeur !

Merci à la Réa Montyon et au SRPR, à Alexandre bien sûr, à Julien, Elise, Julie, Maxens, François, Marie, Clémence, Suela, à mes co-internes et évidemment à toutes les équipes.

Merci à l'USIR/SRPR de Forcilles et tout particulièrement le Dr Gerald Choukroun pour cette année écoulée.

Mon plus grand merci est pour toi Lucile. Pendant la rédaction de cette thèse, merci pour tes encouragements et ton soutien sans faille, tes astuces word et ta relecture bienveillante m'ont été d'une aide précieuse. Merci pour ton intelligence qui me séduit un peu plus chaque jour. Merci pour cette énergie permanente que tu déploies pour toujours nous renouveler. Merci pour tes recettes qui de 3 ingrédients se révèlent être un festin. Merci pour ta curiosité qui nous rapporte son lot d'idées, débats, BDs et livres en abondance. Envisager l'avenir avec toi est particulièrement grisant et excitant. Je t'aime. Merci à ma famille, et plus particulièrement mes parents. J'ai grandi avec 2 personnes profondément bonnes et inspirantes. Papa, avec toutes ces valeurs que tu m'as transmis avec Maman, tu aurais fait un très bon médecin. Merci à mes frère et sœur, Thierry et Anne-Sophie, à Malo et Tiphaine, à Grand-mère, Mamy, Jacques et Blanche les 2 petits trésors.

Merci à ma belle-famille, Florence et François pour votre accueil, votre bienveillance. Merci Laure pour ta gentillesse, ton indépendance et ta curiosité, Claire pour ton humour, ta belle voix et ton sens de l'observation. Merci Aurélien pour ton accueil et nos futures courses en montagne. Rentrer dans votre famille a été à la fois facile pour ces valeurs que nous partageons mais aussi très

Merci à mes amis, nous avons partagé des moments très forts cette année. Thomas qui me suit depuis le début, Jb aussi (Teamtomdjs). Marine, Antonin, Geo, Adi et Clem, on a commencé ensemble. Aux copains villersois, Antoine, Alexis, Marie, Louise, Alex, Laure-Anne, Maxime, Julien et je m'y perds. Aux copains de la fac : Matou, Margaux, Jeanne, Nino, MC, Nico, Max, PA, Julien, Antho et tous les autres. Mention spéciale à Etienne, merci pour ton coup de pouce avec mes stats.

Table des matières

I.	JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE	1
A.	ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU DIAPHRAGME NORMAL.....	1
1.	<i>Rappels anatomiques et physiologie.....</i>	1
2.	<i>Définitions de la fonction diaphragmatique</i>	4
B.	IMPACT DE LA REANIMATION SUR LE FONCTIONNEMENT DU DIAPHRAGME ET CONSEQUENCES CLINIQUES DE LA DYSFONCTION DIAPHRAGMATIQUE	7
1.	<i>Impact de la ventilation mécanique sur le diaphragme.....</i>	8
2.	<i>Rôle du sepsis.....</i>	11
C.	AUTRES FACTEURS DE RISQUE	13
D.	CONSEQUENCES CLINIQUES	14
II.	MATERIEL ET METHODES.....	16
A.	OBJECTIFS	16
1.	<i>Objectif principal</i>	16
2.	<i>Objectifs secondaires.....</i>	16
B.	CRITERES DE JUGEMENTS.....	16
1.	<i>Critère de jugement principal.....</i>	16
2.	<i>Critères de jugement secondaires</i>	16
C.	CONCEPTION DE LA RECHERCHE.....	16
D.	ÉVALUATION DE LA FONCTION DIAPHRAGMATIQUE	17
E.	DEFINITIONS	18
1.	<i>Dysfonction diaphragmatique</i>	18
2.	<i>Sepsis</i>	18
F.	CRITERES D'INCLUSION.....	18
G.	CRITERES DE NON INCLUSION	18
H.	VARIABLES RECUEILLIES.....	19
I.	ANALYSE STATISTIQUE	20
III.	RESULTATS.....	21
A.	POPULATION ETUDIEE.....	21
B.	ÉVOLUTION DE LA PTR,STIM.....	23
C.	IMPACT DU SEPSIS SUR LA FONCTION DIAPHRAGMATIQUE	25
IV.	DISCUSSION.....	28

I. Justification scientifique

A. Anatomie et physiologie du diaphragme normal

Le diaphragme est le muscle respiratoire principal. Lors de la ventilation, l'être humain produit un effort inspiratoire qui se traduit par une contraction du diaphragme. Ceci entraîne une pression négative au niveau du thorax permettant à l'air de pénétrer dans les poumons,, à l'image du fonctionnement d'un piston dans une seringue. Cette pression générée entre les cavités thoracique et abdominale est appelée la pression transdiaphragmatique (Pdi). Elle permet d'évaluer la force de contraction du diaphragme. Les échanges gazeux peuvent alors se produire. Lors du relâchement de la contraction, l'air peut alors être évacué, nous permettant de réaliser une des fonctions supérieures propres à l'être humain : la parole.

1. Rappels anatomiques et physiologie

Le diaphragme sépare en haut la cavité thoracique de la cavité abdominale en bas. On lui prête une forme de selle du fait de la surélévation du foie dans sa partie droite et inversement de l'appui du cœur dans sa partie gauche. Il s'insère latéralement sur les 6 dernières côtes, en avant sur l'appendice xiphoïde.

En arrière, on retrouve les piliers postérieurs du diaphragme :

- Pilier aortique : s'insère à droite jusqu'en L3, à gauche en L2. Délimite l'hiatus aortique (vertèbre thoracique 12)
- Pilier musculaire œsophagien : s'insère sur le précédent, en forme de 8. Délimite le hiatus œsophagien (vertèbre thoracique 10)
- Arcade du psoas : pointe de la transverse de L1 aux vertèbres adjacentes.
- Arcade du carré des lombes : pointe de la transverse de L1 pointe de C12

- Arcade entre les pointes de C12 et C11, C11 et C10.

L'innervation du diaphragme (1) provient principalement des nerfs phréniques droits et gauches. Ces nerfs sont issus entre la 3^{ème} et la 5^{ème} racine cervicale. Ils longent ensuite le péricarde latéralement pour atteindre le diaphragme. Les nerfs phréniques droite et gauche forment 4 branches motrices : le sternum, l'antérolatéral, le postérolatéral et le crural. Il existe une innervation accessoire provenant des branches des nerfs intercostaux.

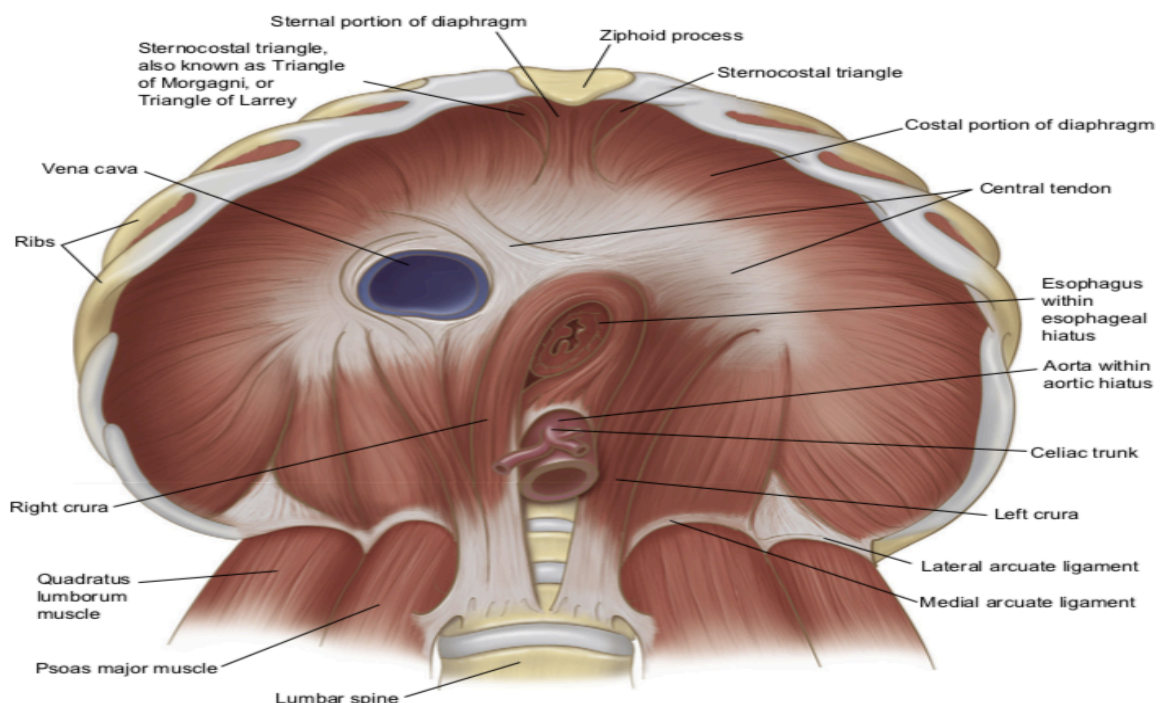


Figure 1 : Vue abdominale montrant les parties lombaire, costale et sternale du diaphragme musculaire.

a) *Constitution*

Le diaphragme est constitué majoritairement de deux types de fibres musculaires. On retrouve les fibres musculaires de type I dites fibres à contractions lentes (en anglais Slow twitch) et les fibres musculaires de type IIa dites fibres à contraction intermédiaires (en anglais fast twitch). Les fibres de type I fonctionnent selon un métabolisme oxydatif, elles sont très résistantes à la fatigue. Elles possèdent une vitesse et une force de

contraction lentes. Elles sont appelées les fibres « rouges ». Elles possèdent un seuil d'activation bas avec une contraction à faible intensité. Ce sont les fibres mises en jeu au repos et lors des exercices prolongés. De l'autre côté on a les fibres de type IIa appelées fibres « blanches ». Ces dernières sont moyennement résistantes à la fatigue mais possèdent une haute vitesse de contraction et une force de contraction importante. Elles fonctionnent selon un métabolisme mixte. Ces fibres sont mises en jeu lors de l'effort.

b) *Au repos*

L'action du diaphragme (le muscle inspiratoire principal) est habituellement quantifiée en termes de force de contraction (mesurée par des pressions inspiratoires) ou de raccourcissement (mesurée par le changement de volume pulmonaire ou le déplacement des structures de la paroi thoracique). Lors d'un cycle respiratoire, à l'inspiration le diaphragme se contracte générant une pression intra-thoracique négative et permettant ainsi à l'air de pénétrer dans les poumons via les voies aériennes supérieures. Les échanges gazeux au niveau de la membrane alvéolo-capillaire peuvent alors se produire. A l'expiration le diaphragme relâche sa contraction et permet une libération passive de l'air chargé en dioxyde de carbone.

Afin d'évaluer la force de contraction du diaphragme, on introduit ici le concept de la pression transdiaphragmatique (Pdi). Pour la déterminer, on mesure la pression œsophagienne et la pression au niveau de l'estomac (Pab pour pression abdominale) pour ainsi obtenir des pressions sus et sous diaphragmatiques. La pression œsophagienne permet d'estimer la pression pleurale (Ppl). On obtient alors :

$$Pdi = Pab - Ppl.$$

Lors de la contraction du diaphragme, la pression abdominale augmente et la pression pleurale diminue. Une pression transdiaphragmatique positive traduit une contraction active du diaphragme. On comprend alors la signification de la respiration

abdominale paradoxale où le diaphragme n'est plus capable d'assurer son rôle, du fait d'une contraction inefficace. Les muscles inspiratoires extra-diaphragmatiques (intercostaux, muscles inspiratoires du cou) prennent alors le relais. Ils produisent une pression intra-thoracique négative motrice de l'inspiration. Le diaphragme ne pouvant alors se contracter efficacement, on observe un mouvement en dedans de la paroi abdominale « attirée » par cette pression négative.

2. Définitions de la fonction diaphragmatique

a) *La fonction diaphragmatique*

L'American Thoracic Society et *l'European Respiratory Society* ont publié un document traitant des différentes modalités d'évaluation de la fonction des muscles (2). La force musculaire respiratoire est estimée par la capacité des muscles à générer une pression et le raccourcissement des muscles est estimé comme une variation du volume pulmonaire ou comme un déplacement des structures de la paroi thoracique. Ainsi, l'évaluation quantitative des muscles respiratoires repose généralement sur des mesures de volumes, de déplacements et de pressions, et l'évolution de ces variables dans le temps. Dans le document de l'ATS-ERS, il est décrit comment évaluer la fonction diaphragmatique. On mesure la pression inspiratoire maximale PI_{max} et la pression expiratoire maximale PE_{max} . De plus, c'est une évaluation des mesures qui requièrent une bonne compréhension et une bonne participation du patient. Dans un contexte de réanimation, ces deux conditions ne sont que peu souvent présentes. De plus, même si l'activation peut être maximale, la pression produite est dérivée d'un ensemble complexe d'interactions au sein des muscles respiratoires ainsi qu'entre les muscles et la paroi thoracique et son contenu. En cas de mesures normales de PI_{max} et de PE_{max} , on pourra

alors conclure à l'absence de dysfonction des muscles respiratoires mais pas à celle du diaphragme en lui-même.

Pour remédier aux limites de l'utilisation de la P_Imax, notamment en réanimation, et pour pouvoir mesurer spécifiquement la fonction diaphragmatique, une autre technique, considérée comme la technique de référence, a été proposée : Stimulation magnétique des nerfs phréniques.

La stimulation des nerfs phréniques permet l'exploration spécifique de la fonction du diaphragme et de la conduction phrénique, indépendamment de la coopération du patient. Cette technique consiste à provoquer artificiellement une contraction isolée du diaphragme par stimulation des nerfs phréniques et à mesurer en réponse à cette stimulation des signaux physiologiques : pressions et conduction des potentiels d'action. A ce titre, la pression buccale et la pression œsophagienne deviennent spécifiques de la fonction diaphragmatique lors de la stimulation des nerfs phréniques. La stimulation phrénique permet d'apprécier la capacité du diaphragme à produire une pression inspiratoire, d'évaluer la conduction phrénique et de détecter l'existence d'un bloc de conduction neuromusculaire. La stimulation phrénique peut être réalisée au moyen d'un stimulus électrique ou magnétique. La stimulation magnétique est préférée à la stimulation électrique pour son caractère non douloureux et plus simple d'utilisation (pas de repérage des nerfs phréniques). Cette technique a été développée pour pallier les inconvénients de la stimulation électrique (3). Elle repose sur le principe qu'un champ magnétique pulsé produit par la décharge d'un courant de forte intensité dans une bobine de fil métallique traverse les barrières osseuses et cutanée en étant très peu atténuée. Elle peut être effectuée par voie cervicale postérieure ou antérieure. L'utilisation de la technique de stimulation des nerfs phréniques en réanimation repose sur le recueil du signal de pression mesuré au niveau des voies aériennes supérieures (pression trachéale),

à l'extrémité de la sonde d'intubation ou de la canule de trachéotomie. On préfère cette technique à la mesure de la pression transdiaphragmatique qui nécessite la mise en place de ballonnets gastrique et œsophagien (4). En réalité, la corrélation entre la pression transdiaphragmatique et la pression trachéale n'est pas excellente (32, 33). Ce qui importe surtout, c'est de mesurer la transformation de la contraction diaphragmatique en dépression pleurale (c'est à dire œsophagienne) plutôt que d'évaluer la fonction propre du diaphragme, comme le ferait la pression transdiaphragmatique. Et justement, la corrélation entre la pression trachéale et la pression œsophagienne est satisfaisante (5). Dans l'étude de Demoule et al (6), la $P_{tr,stim}$ chez les sujets considérés sans dysfonction diaphragmatique était normalement distribuée, avec une valeur moyenne de 23,2 cm H₂O et un écart type de 6,4 cm H₂O, indiquant que 95% de la population source avait une $P_{tr,stim}$ supérieure à 10,7 cm H₂O (**Figure 2**).

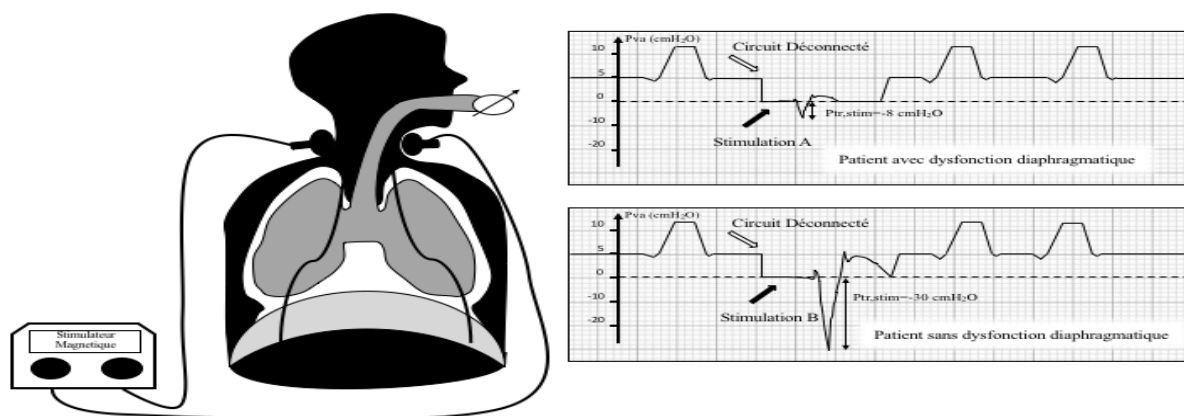


Figure 2 : courbes de mesure de la pression trachéale. Sur la courbe A, un patient présentant une dysfonction diaphragmatique ; sur la courbe B, un patient avec une fonction diaphragmatique normale.

b) *La dysfonction diaphragmatique*

Le diaphragme, principal muscle respiratoire chez l'homme, est sensible à diverses agressions telles que la ventilation mécanique, l'hypoxie et le sepsis, qui sont fréquentes chez les patients en réanimation (7). Ces agressions peuvent aboutir à une

dysfonction diaphragmatique. Dans l'étude de Demoule et al (6), une dysfonction diaphragmatique était présente chez 64% des patients mis sous ventilation mécanique lors de l'admission en réanimation. Les conséquences de la dysfonction diaphragmatique sont graves. La dysfonction diaphragmatique est fortement associée à un échec du sevrage de la ventilation mécanique (8,9). La mortalité en réanimation et hospitalière sont plus élevées chez les patients présentant une dysfonction diaphragmatique (6). La durée de ventilation mécanique est plus importante chez les patients présentant une dysfonction diaphragmatique (10,11).

Avec la technique décrite ci-dessus, on peut mesurer la fonction diaphragmatique de façon objective chez des patients sédatisés et intubés en réanimation.

Une mesure de la pression trachéale à la sortie de la sonde d'intubation inférieure à 11 cmH₂O a ainsi été décrite comme étant le reflet d'une dysfonction diaphragmatique (5,12,13).

B. Impact de la réanimation sur le fonctionnement du diaphragme et conséquences cliniques de la dysfonction diaphragmatique

Lors d'une hospitalisation en réanimation avec nécessité d'une intubation oro-trachéale, on constate que le diaphragme comme les autres organes subit des dommages. On constate deux étapes dans cette agression :

- Une première que l'on pourrait considérer comme une défaillance du diaphragme, due notamment au sepsis quand il est présent mais également à d'autres sources d'agression rencontrées par le patient de réanimation.
- Dans un deuxième temps, le diaphragme subit une agression à cause d'une ventilation mécanique, surtout si celle-ci se prolonge.

1. Impact de la ventilation mécanique sur le diaphragme

Plusieurs études se sont déjà intéressées à l'impact de la ventilation mécanique (VM) sur le diaphragme, sur des modèles animaux et humains. La VM agit à plusieurs niveaux.

a) *Contractilité*

La contractilité du diaphragme correspond à la capacité pour le diaphragme à générer une force de contraction et ainsi créer un effort inspiratoire. Jung et al (14) ont montré que les réglages du respirateur ont un impact sur la force générée par le diaphragme lors de la ventilation mécanique. En effet, si l'étirement est supérieur ou inférieur à la longueur optimale des fibres musculaires, on observe alors une baisse de la force générée. Le couple excitation-contraction ne fonctionne plus de façon optimale. Le volume courant et la ventilation minute font varier l'étirement des fibres musculaires. On conçoit l'importance de leurs réglages.

Dans leur étude sur des rats, Powers et al (15) montrent que même pour des durées courtes de VM (12, 18 et 24 heures de VM), on observe une baisse de la contractilité du diaphragme. Il montre également que cet effet se majore avec le prolongement de la VM. Ainsi, après 12 heures de VM on perd 25 à 30% de la contractilité. Encore plus après 18 à 24 heures de VM où on observe une baisse de la contractilité d'environ 50%.

b) *Atrophie*

Une atrophie musculaire entraîne une perte d'efficacité dans la contraction de ce muscle (16-18). Un patient sous VM est concerné par cette atrophie diaphragmatique. En effet, dans l'étude de Jaber et al (19), deux groupes ont été formés. Le premier groupe était constitué de patients recevant une chirurgie par voie coelioscopique durant en moyenne

1 à 2 heures, appelé groupe VM court terme. L'autre groupe était constitué de patients ventilés mécaniquement dans une unité de médecine intensive-réanimation (MIR) pendant plus de 5 jours, appelé groupe VM long terme. Une biopsie de 1 cm³ a été réalisée chez chaque patient. On retrouvait dans le groupe VM long terme une expression plus importante des marqueurs histo-biochimiques en faveur d'une atrophie et d'une altération du diaphragme. Dans l'étude de Levine et al (20), on ne constatait pas cette atrophie sur le grand pectoral, signe d'une atteinte spécifique de la ventilation mécanique.

c) ***Atteinte histologique : remodelage des fibres musculaires***

Un patient soumis à la VM voit son diaphragme subir des dommages au niveau histologique. La notion de durée de VM est primordiale dans l'installation de ces lésions au niveau des fibres musculaires. Dans l'étude de Jaber et al (19) décrite ci-dessus, après étude bio-histochimique, il a été retrouvé une différence significative au niveau ultra structural en comparant les deux groupes avec une altération plus importante dans le groupe VM long terme. Il a également été mis en évidence une différence significative concernant l'importance des lésions observées en faveur du groupe VM long terme. Il a été observé une diminution de la section transversale moyenne des fibres musculaires de 39% chez le groupe VM long terme, comparativement au groupe VM court terme. L'étude montrait également une ubiquitination totale des protéines plus importante, ainsi que la présence de trois isoformes de calpaïne en quantité supérieure, dans le groupe VM long terme comparé au groupe VM court terme.

d) ***Stress oxydatif***

Le stress oxydatif correspond à une agression des composants d'une cellule par les dérivés réactifs de l'oxygène et de l'azote. Cette inactivité entraîne une augmentation de

la concentration de calcium et marque une intensification de l'activation des protéases. Ces protéases sont responsables de la protéolyse (cf paragraphe e).

On peut évaluer ce stress oxydatif par la mesure de la concentration du glutathion dans une biopsie diaphragmatique. Ce travail a été effectué par l'équipe de Levine et al (20) en prélevant des fragments de diaphragme dans 2 groupes. Un groupe contrôle était constitué de patients bénéficiant de chirurgie thoracique de courte durée de VM (2 à 3 heures). Le deuxième groupe était constitué par des patients en état de mort encéphalique ventilés entre 18 et 69 heures en attente d'un prélèvement d'organe. Les auteurs ont constaté une diminution significative de 23% de la concentration en glutathion dans les biopsies comparativement au groupe contrôle. On pourra néanmoins convenir que ces résultats proviennent de patients ventilés de façon contrôlée. En effet, dans l'étude de Gayan-Ramirez et al (21), laisser des moments de ventilation spontanée affecte moins le diaphragme chez les rats, contrairement à ceux uniquement ventilés en mode contrôlé. Le mode ventilatoire et son impact sur le diaphragme ne sont pas clairement élucidés. Une des hypothèses pour expliquer le stress oxydatif serait l'absence d'activité propre du diaphragme lorsqu'il est soumis à la VM.

e) *Synthèse protéique / Enzymes métaboliques*

Si nous revenons à l'étude de Jaber et al (19), ils retrouvaient sous VM une instabilité de la membrane mitochondriale. Ils observaient alors une altération de la chaîne respiratoire mitochondriale. Le couple excitation-contraction étant atteint sous VM, on observe alors une inadéquation de l'utilisation de l'énergie créée. En l'absence de contraction il n'y a pas d'utilisation de l'énergie produite par la mitochondrie. Il existe une protéolyse marquée au niveau du diaphragme. L'augmentation du taux de calpaïnes chez les patients ventilés plus longtemps est la traduction de cette protéolyse. Dans une autre étude de Levine et al, l'activité du système ubiquitine-protéasome est bien supérieure

chez des patients ventilés mécaniquement de 18 à 72 heures comparée à celle du groupe ventilé moins de 3 heures et demie (22). On observe donc une majoration de la protéolyse chez le patient ventilé à laquelle s'ajoute une diminution de la synthèse protéique.

2. Rôle du sepsis

Le sepsis est une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une dysfonction d'organes. Lorsque le score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assesment) atteint 2 ou augmente de 2 points on considère alors le patient comme septique. Cette réponse a pour conséquence une libération accrue de médiateurs de l'inflammation (telles que des cytokines). Il permet une meilleure diffusion de ces médiateurs vers le site où se trouve l'infection.

De nombreuses études depuis les années 1990 ont montré chez le patient de réanimation que le sepsis était un facteur de risque de myopathie et de polyneuropathie (23-26). Dans ces études il est montré que 70 à 100% des patients présentent une asthénie prolongée en cas de sepsis grave. Il est également montré que le sepsis entraîne des diminutions profondes de la fonction des muscles des membres et des muscles respiratoires. La myopathie induite par le sepsis est caractérisée par une réduction de la capacité de contraction des muscles, une atrophie musculaire et une bioénergétique altérée. Très tôt, Hussain et al ont montré (27) que l'injection d'endotoxine *Escherichia Coli* chez des chiens respirant spontanément provoquait une insuffisance respiratoire hypercapnique, preuve de la participation du sepsis dans l'atteinte diaphragmatique.

a) *Myopathie induite par le sepsis*

Callahan et al (28) ont étudié l'atteinte musculaire au cours du sepsis. On constate deux types d'atteinte musculaire dans le sepsis. Le sepsis entraîne dans un premier temps une diminution de la capacité du muscle à se contracter. Puis dans un deuxième temps on

constate une baisse de la masse musculaire. C'est un concept important car les processus qui régulent et modulent la force de contraction musculaire pour une quantité donnée de masse musculaire (force par section transversale) et les processus qui régulent et modulent la masse musculaire totale sont différents.

Au niveau cellulaire on retrouve une altération du couplage excitation-contraction par diminution de l'excitabilité membranaire. Le sepsis induit une atteinte de la membrane du sarcolemme, une altération de l'homéostasie du calcium et il vient perturber les interactions des protéines contractiles.

La perte musculaire imputable au sepsis (qu'on constate plus tardivement) provient de la dégradation protéolytique, de la baisse de la synthèse des protéines et de l'altération du fonctionnement des mitochondries des cellules musculaires. Les mécanismes pour expliquer ces altérations sont les suivants : on observe lors du sepsis une production localisée excessive de cytokines pro-inflammatoires, une augmentation de la production des radicaux libres et une activation des voies protéolytiques en amont du protéasome (via caspases et calpaïnes, dont l'activation est calcium-dépendante).

b) *Atteinte diaphragmatique au cours du sepsis*

Lors d'un choc septique, l'électromyographie et l'étude histologique ont révélé une agression des muscles striés dont fait partie le diaphragme(29).

Aubier et al (30) ont provoqué un sepsis chez 17 rats ventilés de façon mécanique. Il a ensuite étudié l'effet du sepsis sur leurs diaphragmes en les comparant à 17 rats sains ventilés également de façon mécanique. Dans cette étude, on constatait une baisse de la contractilité sans atteinte de la masse musculaire.

Comme tout muscle, les altérations dues au sepsis concernent le diaphragme. Demoule et al (6) ont montré que sous ventilation mécanique (plus de 24 heures) dans un contexte septique la dysfonction diaphragmatique peut être considérée comme une

défaillance d'organe liée au sepsis. Cette étude se basait sur la mesure de la pression trachéale par stimulation magnétique bilatérale des nerfs phréniques lors de l'occlusion des voies aériennes (Ptr,stim) au 1^{er} et au 3^e jour de ventilation mécanique. Les auteurs ont conclu que le sepsis était indépendamment associé à la dysfonction diaphragmatique. Plus Ptr,stim était basse lors de la 1^{ère} mesure et plus la mortalité en réanimation puis à l'hôpital étaient élevées. On observait de manière générale un pronostic moins bon s'il existait une DD.

Dans leur étude, Jung et al (29) ont montré que dans le sepsis l'atteinte diaphragmatique était spécifique comparée aux muscles de l'appareil locomoteur. Trois groupes ont été formés : un groupe de patients septiques, un groupe de patients non septiques et un groupe contrôle. Ils ont évalué 2 paramètres : d'une part la contractilité du diaphragme par la mesure de Ptr,stim et d'autre part le volume du diaphragme et du psoas par évaluation tomodensitométrie tridimensionnelle volumétrique. Les auteurs ont mis en évidence une baisse de la contractilité du diaphragme dans le groupe septique comparée au groupe non septique. Ils ont également constaté une atrophie diaphragmatique plus importante dans le groupe septique versus non-septique. Il existait une corrélation entre volume diaphragmatique et Ptr,stim.

C. Autres facteurs de risque

Dans cette partie nous aborderons les autres facteurs de risque connus de dysfonction diaphragmatique.

La dysfonction diaphragmatique (DD) est un mécanisme de plus en plus étudié en réanimation. On connaît les différentes étiologies à l'origine de cette DD (4) :

- Hypercapnie (31,32).
- Choc cardiogénique par défaut d'oxygénation (33).

- Sepsis (cf supra).
- Métabolique : hyperglycémie.
- Chirurgie (34,35).
- Médicamenteux : corticostéroïdes, curares, propofol, hypnotiques (6).
- Ventilation mécanique (cf supra).
- Une charge de travail augmentée, lors d'asynchronies avec le respirateur par exemple.

D. Conséquences cliniques

Un des principaux traitements symptomatiques du sepsis nécessite de recourir à la ventilation mécanique. Paradoxalement, il existe une atteinte du diaphragme à la fois par le sepsis et par la ventilation mécanique, comme nous venons de le voir. La ventilation mécanique est elle-même pourvoyeuse de complications telles que le volotraumatisme et le barotraumatisme(36,37). Par ailleurs la ventilation mécanique a un retentissement sur l'hémodynamique du patient intubé(38). Et enfin la ventilation mécanique expose au risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM)(39). Ces complications entraînent des périodes de ventilation mécanique prolongées, des sevrages ventilatoires compliqués, des séjours prolongés en réanimation et à l'hôpital, une surmortalité et donc un surcoût (40,41).

De plus, un sevrage de la VM compliqué et un échec d'extubation représentent une surmortalité, un risque de complications plus important, des durées de séjours prolongée et donc un surcoût également (3,5,38,39).

Nous avons voulu étudier l'évolution de la fonction diaphragmatique chez une population de patients mis sous ventilation mécanique lors de leur séjour en réanimation. Nous avons entrepris de définir les facteurs cliniques associés à la diminution ou à

l'augmentation de la fonction diaphragmatique dans cet intervalle. Nous avons voulu notamment étudier l'impact du sepsis sur le diaphragme chez les patients ventilés de façon mécanique au moins 24 heures.

II. Matériel et méthodes

A. Objectifs

1. Objectif principal

Étudier l'évolution de la fonction diaphragmatique chez les patients de réanimation exposés à la ventilation mécanique et au sepsis.

2. Objectifs secondaires

Étudier les effets de la dysfonction diaphragmatique dans un contexte septique sur le temps de ventilation mécanique.

B. Critères de jugements

1. Critère de jugement principal

Nous avons choisi comme critère de jugement principal la mesure de $P_{tr,stim}$, pression trachéale en réponse à une stimulation magnétique bilatérale des nerfs phréniques.

2. Critères de jugement secondaires

Nous avons choisi comme critère de jugement secondaire le nombre de jours de ventilation mécanique.

C. Conception de la recherche

L'étude a été menée pendant 9 mois (1^{er} Novembre 2014 au 31 Juillet 2015) dans le service de Pneumologie, Médecine Intensive – Réanimation du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière - Charles Foix à Paris. Cette étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes Ile-de-France VI (ID RCB : 2014-A0071542). Un consentement oral a été recueilli auprès de tous les patients ou leurs familles.

La fonction diaphragmatique a été évaluée à deux moments clés du séjour en réanimation. Chaque évaluation comprenait la mesure de la pression des voies respiratoires (Ptr,stim). La première évaluation (« 1ère mesure ») a été effectuée dans les 24 heures suivant l'initiation de la ventilation mécanique alors que les patients étaient ventilés avec le mode « volume assisté contrôlé » (VAC). La deuxième évaluation (« 2ème mesure ») a été réalisée le premier jour lorsque les patients pouvaient tolérer au moins 2 heures de ventilation avec le mode « ventilation spontanée avec aide inspiratoire » (VSAI). En pratique courante dans le service, la décision de passer du mode « volume assisté contrôlé » au mode « ventilation spontanée avec aide inspiratoire » est prise sur la documentation des critères suivants : dès que les patients ont pu maintenir une ventilation spontanée avec aide inspiratoire (AI, appelée « passage en VSAI ») pendant au moins 1 heure avec une aide inspiratoire ≤ 24 cmH₂O, une pression expiratoire positive (PEP) ≤ 12 cmH₂O, soit un niveau total de pression inspiratoire < 30 cmH₂O, une fréquence respiratoire ≤ 24 / min et un volume courant ≥ 5 ml / kg de poids corporel idéal, sans signes de lutte respiratoire, tels que définis par un tirage (sus-sternal, intercostal sous-sternal), ou une utilisation importante des muscles respiratoires accessoires. Ces critères sont recherchés quotidiennement par l'équipe médicale et paramédicale en charge des patients.

Tous les patients ont été étudiés avec la tête de lit surélevée entre 20 ° et 40 °. Les paramètres du ventilateur ont été définis par l'équipe médicale qui s'occupait du patient et n'ont pas été modifiés au cours de l'étude.

D. Évaluation de la fonction diaphragmatique

L'évaluation de la fonction diaphragmatique a été réalisée par la technique de référence dans ce contexte ; la mesure de la pression trachéale en réponse à une stimulation magnétique bilatérale des nerfs phréniques (Ptr,stim). La stimulation

phrénique a été réalisée par stimulation magnétique antérieure bilatérale. Des bobines ont été positionnées autour de chacun des nerfs phréniques dans leur trajet cervical antérieur. Afin de s'assurer d'un recrutement supramaximal des fibres nerveuses, l'intensité maximale permise par le stimulateur a été utilisée à chaque fois (100%)(5,13,19). La fonction diaphragmatique était mesurée par la dépression trachéale induite par la contraction diaphragmatique lors de la stimulation pendant une occlusion brève des voies aériennes.

E. Définitions

1. Dysfonction diaphragmatique

Les patients avec une mesure de $P_{tr,stim}$ inférieure à 11 cmH₂O étaient considérés comme ayant une dysfonction diaphragmatique(2,6).

2. Sepsis

En accord avec les recommandations internationales (45), le sepsis à l'admission était défini par la présence d'au moins deux des critères suivants :

- Fréquence cardiaque ≥ 90 battements par minute.
- Fréquence respiratoire ≥ 20 cycles respiratoires par minute.
- Température du patient $\leq 36^{\circ}$ Celsius ou $\geq 38^{\circ}$ Celsius.
- Leucocytes $\geq 12\,000/\text{mm}^3$ ou $\leq$ inférieurs à $4\,000/\text{mm}^3$.
- Documentation d'un pathogène (bactérie, virus ou parasite).

F. Critères d'inclusion

Les patients intubés et ventilés mécaniquement depuis plus de 24 heures étaient éligibles.

G. Critères de non inclusion

- Une durée prévisible de ventilation mécanique inférieure à 48 heures ;

- Une contre-indication à la stimulation magnétique du nerf phrénique (comme un pacemaker ou un défibrillateur implantable, des implants cervicaux) ;
- L'utilisation de curares dans les 24 heures précédant la première mesure (à l'exception de la succinylcholine utilisée dans les séquences d'induction rapide au moment de l'intubation) ;
- Une pathologie neuromusculaire préexistante ;
- Un traumatisme de la moelle cervicale ;
- Les facteurs qui pourraient interférer avec la mesure de pression intra-trachéale en réponse à la stimulation du nerf phrénique (la présence de drains thoraciques, une pathologie pulmonaire chronique obstructive) ;
- La participation à un autre essai clinique dans les 30 jours ayant précédé l'inclusion ;
- Une personne mineure ;
- Une grossesse connue ;
- Une décision de limitation des thérapeutiques actives de réanimation.

H. Variables recueillies

Nous avons recueilli les caractéristiques des patients à l'admission : âge, sexe, poids, taille, les antécédents, l'exposition au tabagisme, la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique et la pression artérielle moyenne, la diurèse (sur 24 heures), le score de Glasgow, la saturation en oxygène, la température, le taux de lactate, la procalcitonine (PCT), la protéine C réactive (CRP), la leucocytose. Les scores de sévérité ont également été recueilli : score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (46), score qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) (45) et l'IGS 2 (Indice de Gravité Simplifié 2) (47) pour chaque patient à l'entrée et à chaque mesure de la fonction diaphragmatique (sauf pour l'IGS 2 qui se calcule à l'admission uniquement). Nous avons recueilli les durées de ventilation mécanique (durée totale,

durée en VAC et durée en VSAI), la durée de séjour en réanimation et la durée de séjour à l'hôpital ainsi que la mortalité en réanimation.

I. Analyse statistique

Les variables continues sont exprimées en médiane (intervalle interquartile) et les variables catégorielles sont exprimées en fréquence absolue ou relative. Les variables continues ont été comparées avec le test de Mann-Whitney ou le test T de Student en fonction de leur distribution. Les variables catégorielles ont été comparées avec le test du Chi² ou le test exact de Fisher en fonction de la taille des échantillons comparés.

Deux groupes de patients ont été constitués. Un premier groupe a rassemblé les patients ayant présenté une augmentation de la Ptr,stim entre les deux mesures. Le deuxième groupe a rassemblé les patients ayant présenté une diminution de la Ptr,stim entre les deux mesures. Une analyse univariée a recherché les variables associées avec l'augmentation et la diminution de Ptr,stim. Ensuite une régression logistique binaire a été utilisée afin d'identifier les facteurs influençant la variation de Ptr,stim en intégrant les facteurs identifiés en analyse univariée avec un $p < 0,20$. Nous avons ensuite classé les groupes en fonction de la présence d'un sepsis ou non et nous avons recherché des variables associées avec la présence d'un sepsis ou pas.

Le logiciel StatPlus:mac Pro v6.5 par Analysoft Inc a été utilisé pour réaliser les tests statistiques ainsi que le logiciel SPSS version 23.0 (IBM, Chicago, Illinois). Une valeur de $p \leq 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

III. Résultats

A. Population étudiée

Entre le 1^{er} Novembre 2014 et le 31 Juillet 2015, 330 patients ont été admis dans le service de Médecine Intensive – Réanimation du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière - Charles Foix à Paris. Cent quatre-vingt-quatre patients ont reçu de la ventilation mécanique pendant plus de 24 heures, et soixante patients ont été finalement inclus (**Figure 3**).

Les caractéristiques des patients à l'admission en réanimation sont rapportées dans le **tableau 1**. A l'admission, 44 patients (73%) présentaient un sepsis. La première mesure de Ptr,stim a été réalisée après une durée médiane de 1 jour [1 - 1] de ventilation mécanique et la deuxième mesure après une durée médiane 4 jours [3 - 6] de ventilation mécanique.

Tableau 1. Caractéristiques des patients à l'admission

Données démographiques	
Age, <i>années</i>	63 [53-71]
Sexe masculin, <i>n (%)</i>	41 (68)
Indice de masse corporelle, <i>kg/m²</i>	24 [22-27]
Antécédents	
BPCO, <i>n (%)</i>	15 (25)
Tabagisme actif, <i>n (%)</i>	29 (48)
Cirrhose, <i>n (%)</i>	11 (18)
Diabète, <i>n (%)</i>	14 (23)
Sévérité	
IGS 2	58 [38-70]
SOFA	5 [4-9]
Indication à la ventilation mécanique	
Choc, <i>n (%)</i>	23 (38)
Arrêt cardio-respiratoire, <i>n (%)</i>	7 (12)
Insuffisance respiratoire aiguë, <i>n (%)</i>	24 (40)
Coma, <i>n (%)</i>	6 (10)

Les données sont présentées en médiane [interquartile] ou *n (%)*.

SOFA : sequential organ failure assessment; IGS 2 : indice de gravité simplifié 2 ;

BPCO : bronchopneumopathie obstructive chronique.

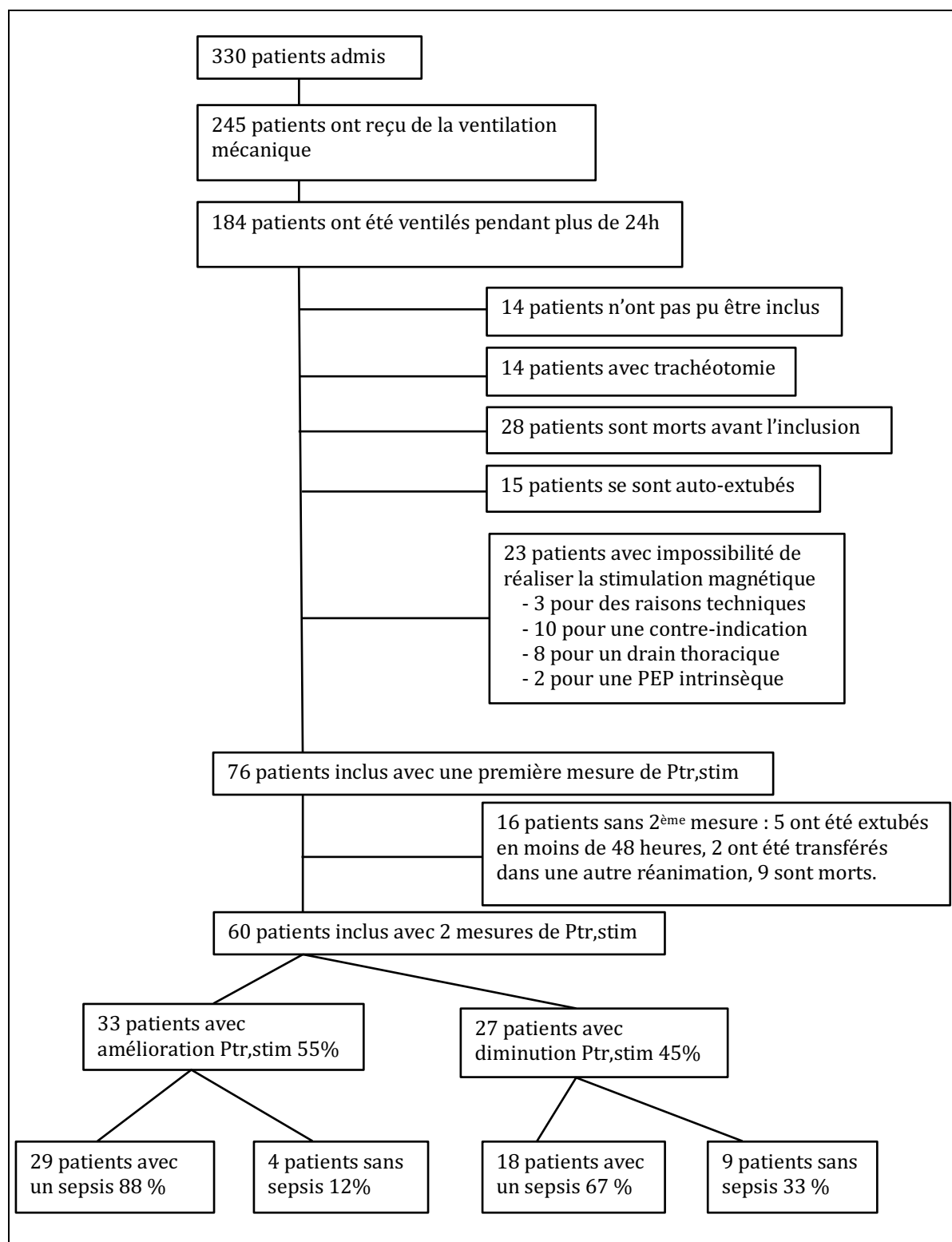


Figure 3 : Diagramme de flux de l'étude.

B. Évolution de la Ptr,stim

La Ptr,stim globale lors de la première mesure avait pour valeur médiane 7,0 cmH₂O [4,6 - 10] et lors de la deuxième mesure 6,9 cmH₂O [4,5 - 9,5] (p=0,92). Entre les deux mesures, la Ptr,stim a augmenté chez 33 patients (+47%) et a diminué chez 27 patients (-37%). Les caractéristiques des patients à l'admission sont comparées entre les groupes « augmentation de Ptr,stim » et « diminution de Ptr,stim » dans le **tableau 2**. La durée de ventilation mécanique depuis l'intubation lors de la deuxième mesure de Ptr,stim était plus longue dans le groupe « augmentation de Ptr,stim » (5 jours) comparativement au groupe « diminution de Ptr,stim » (4 jours). Le sepsis était plus fréquent dans le groupe « augmentation de Ptr,stim » et le nombre de patients admis pour un arrêt cardiaque, plus élevé dans le groupe « diminution de Ptr,stim ». A l'admission en réanimation, la dysfonction diaphragmatique était moins fréquente dans le groupe « diminution de Ptr,stim » comparé au groupe « augmentation de Ptr,stim » (67% contre 91%). Lorsqu'elle était présente, la dysfonction diaphragmatique était moins sévère dans le groupe « diminution de Ptr,stim » comparativement au groupe « augmentation de Ptr,stim ».

Tableau 2 : Caractéristiques des patients en fonction de la variation de Ptr,stim entre les deux mesures

	Variation de Ptr,stim entre les deux mesures		
	Diminution	Augmentation	p
n, %	27 (45)	33 (55)	
Age, années	57 [43 - 68]	66 [41 - 69]	0,68
Sexe masculin, n (%)	20 (74)	21 (64)	0,38
Indice de masse corporelle, $kg.m^{-2}$	23,7 [22,3 - 28,7]	24 [21 - 25]	0,24
Comorbidités, n (%)			
Tabagisme actif, n (%)	15 (56)	14 (42)	0,31
BPCO, n (%)	7 (26)	8 (24)	0,88
Diabète, n (%)	5 (19)	9 (27)	0,42
Cirrhose, n (%)	5 (19)	6 (18)	0,97
Indication à la ventilation mécanique			
Choc, n (%)	8 (30)	15 (46)	0,37
Coma, n (%)	2 (7)	4 (12)	0,65
Arrêt cardio-respiratoire, n (%)	6 (22)	1 (3)	0,02
Détresse respiratoire aigüe, n (%)	11 (41)	13 (39)	0,71
A l'inclusion			
Sepsis, n (%)	18 (67)	29 (88)	0,04
Pression artérielle moyenne, mmHg	78 [70 - 81]	75 [69 - 90]	0,98
Lactate, mmol.l ⁻¹	2 [1,2 - 2,5]	1,8 [1,2 - 3]	0,82
IGS 2	64 [47 - 73]	46 [29 - 64]	0,08
SOFA	11 [8,5 - 12,5]	8 [5 - 11]	0,09
PaO ₂ /FiO ₂	210 [155 - 285]	237 [188 - 295]	0,34
Ptr,stim, cmH ₂ O	9 [7 - 12]	5,6 [3,8 - 7,2]	<0.01
Dysfonction diaphragmatique, n (%)	18 (67)	30 (91)	0,02
Depuis l'intubation			
Durée depuis l'intubation, jours	4 [2 - 6]	5 [4 - 7]	0,02
Durée depuis l'admission, jours	4 [2 - 5,5]	5 [4 - 6]	0,02
Injection de curares, n (%)	2 (7)	2 (6)	0,79
Injection de corticostéroïdes, n (%)	2 (7)	4 (12)	0,58
Evolution de Ptr,stim			
Variation de Ptr,stim, %	- 37 [-61 - -16]	47 [17 - 62]	<0.01
Variation de Ptr,stim, cmH ₂ O	- 2,6 [-5,5 - -1,3]	2,5 [1,1 - 4,3]	<0.01

Les données sont présentées en médiane [interquartile] ou n (%).

SOFA: sequential organe failure assesment; IGS 2 : indice de gravité simplifié 2 ; BPCO: bronchopneumopathie obstructive chronique ; PaO₂ / FiO₂ = rapport entre pression artérielle en oxygène et la fraction inspirée en oxygène; Ptr,stim : pression du tube endotrachéal induite par la stimulation bilatérale du nerf phrénique lors de l'occlusion des voies respiratoires.

Devant ces résultats lors de l'analyse univariée nous avons créé un modèle pour une analyse multivariée afin de rechercher les facteurs influençant la variation de Ptr_{stim} . Nous avons donc réalisé une régression logistique binaire incluant le fait d'être septique à l'admission, le score SOFA à l'admission et la durée de ventilation mécanique comme facteurs influençant la variation de Ptr_{stim} (**Figure 4**).

La présence du sepsis à l'admission était un facteur indépendant d'augmentation de Ptr_{stim} (Odds Ratio 4,2 IC_{95%} [1,2 – 15,2] $p = 0,03$). Un score SOFA élevé à l'admission était quant à lui un facteur indépendant de diminution de la Ptr_{stim} (Odds Ratio 0,81 IC_{95%} [0,71 -0,99] $p = 0,05$). En revanche, la durée d'exposition à la ventilation mécanique n'était pas un facteur indépendant de variation de la Ptr_{stim} (Odds Ratio 1,10 IC_{95%} [0,94 - 1,33] $p = 0,17$).

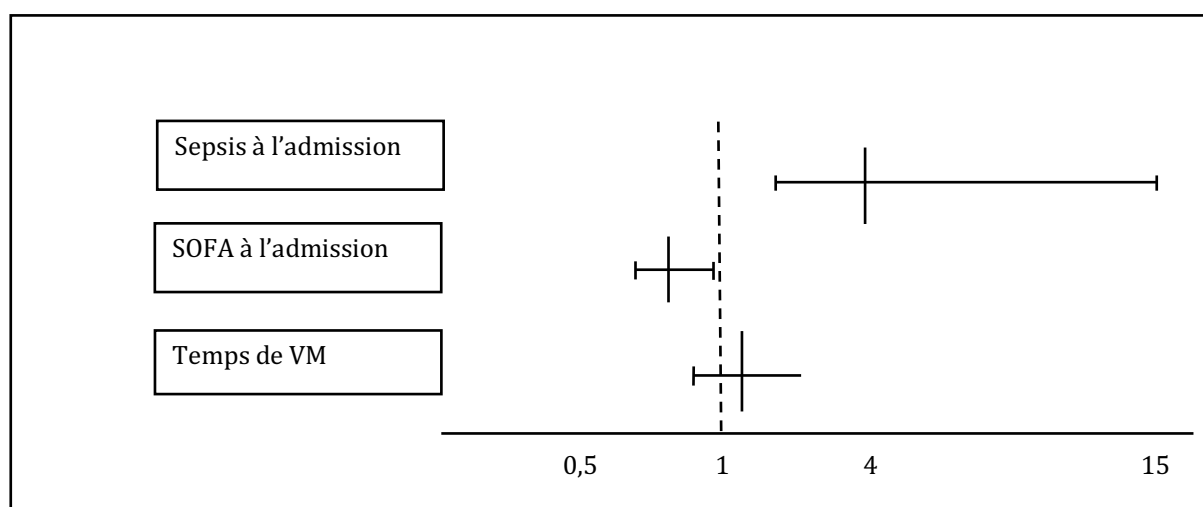


Figure 4 : forest plot montrant les facteurs significativement associés avec une amélioration de la Ptr_{stim} .

C. Impact du sepsis sur la fonction diaphragmatique

La présence du sepsis à l'admission a été identifiée chez 44 patients (73%). La répartition des critères utilisés pour définir un patient septique ou non est rassemblée dans le **tableau 3**. Hormis la température qui n'était pas différente entre les deux groupes,

les autres critères l'étaient. Les caractéristiques des patients septiques et non septiques sont présentées dans le **Tableau 4**. Dans le groupe « septique », Ptr,stim lors de la 1^{ère} mesure était inférieure à celle du groupe « non septique ». La dysfonction diaphragmatique était plus fréquente dans le groupe « septique » (93% contre 44%). Lors de la 2^{ème} mesure on constatait cette fois une mesure de Ptr,stim supérieure dans le groupe « septique ». Au sein de chaque groupe la Ptr,stim a varié avec une augmentation dans le groupe « septique » ($p = 0,05$) et une diminution dans le groupe « non septique » ($p = 0,04$) (**Figure 5**).

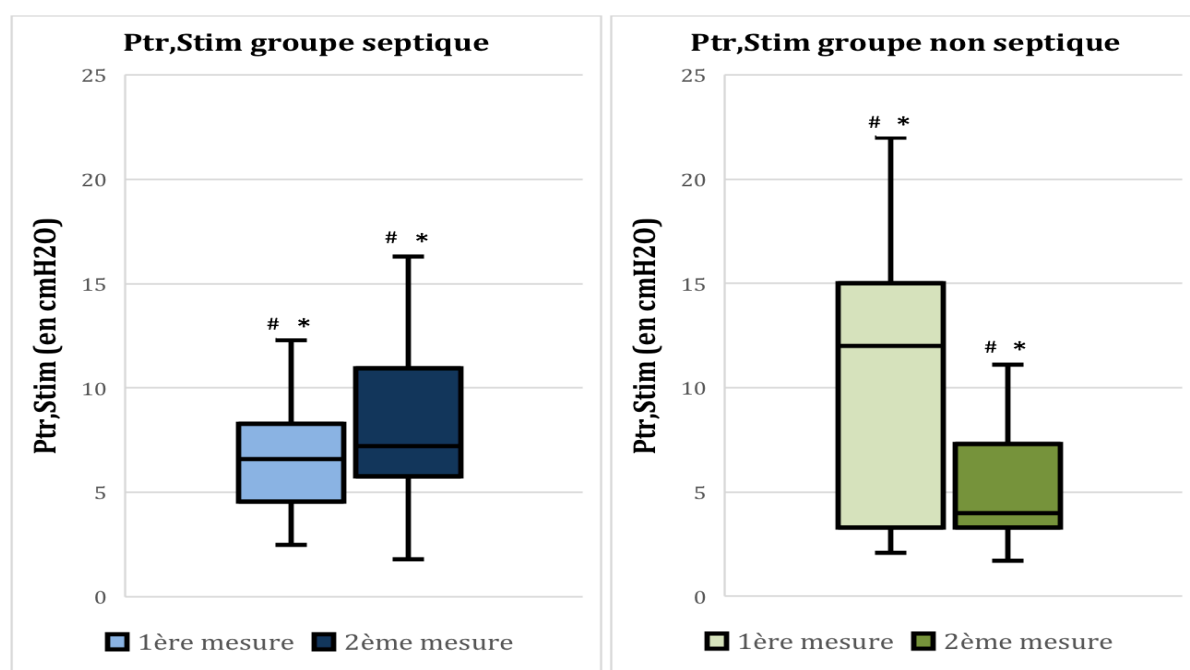


Figure 5 : Valeur de Ptr,stim lors des 2 mesures. Dans le groupe septique (bleu), 1^{ère} mesure à gauche et 2^{ème} mesure à droite. Dans le groupe non septique (en blanc), 1^{ère} mesure à gauche et 2^{ème} mesure à droite. * Ptr,stim significativement différente entre les 2 groupes lors de la 1^{ère} et la 2^{ème} mesure. #Ptr,stim varie de façon significative au sein de chaque groupe entre les 2 mesures.

Tableau 3 : Répartition des critères de sepsis dans les groupes sepsis et pas de sepsis.

	Septique n = 44	Non septique n = 16	p
Fréquence cardiaque $\geq 90 \text{ min}^{-1}$, n (%)	40 (91)	8 (50)	<0,01
Fréquence respiratoire $\geq 20 \text{ min}^{-1}$, n (%)	41 (93)	7 (44)	<0,01
Température $\geq 38^\circ\text{C}$ ou $\leq 36^\circ\text{C}$, n (%)	33 (75)	9 (56)	0,16
Globules blancs $\geq 12\,000/\text{mm}^3$ ou $\leq 4\,000/\text{mm}^3$, n (%)	38 (40)	6 (86)	<0,01
Documentation d'un pathogène, n (%)	41 (93)	0	<0,01

Tableau 4 : Caractéristiques des patients en fonction de la présence d'un sepsis

	Septique n = 44	Non septique n = 16	p
Données cliniques à l'inclusion			
Durée depuis l'admission, <i>jours</i>	1 [1-1]	1 [1-2]	0,88
Durée depuis l'intubation, <i>jours</i>	1 [1-1]	1 [1-2]	0,29
SOFA	10 [6-12]	10 [8-11]	0,92
SAPS2	52 [35-70]	58 [45-64]	0,95
Fréquence cardiaque, <i>min⁻¹</i>	95 [76-104]	86 [71-99]	0,41
Pression artérielle moyenne, <i>mmHg</i>	75 [67-86]	79 [72-89]	0,15
Fréquence respiratoire, <i>min⁻¹</i>	24 [20-30]	22 [20-24]	0,15
Température, <i>°C</i>	36,5 [36-37,8]	37,2 [36,8-37,6]	0,40
Indication à la ventilation mécanique			
Choc, <i>n (%)</i>	21 (48)	2 (13)	0,01
Arrêt cardio-respiratoire, <i>n (%)</i>	0	7 (44)	<0,01
Détresse respiratoire aiguë, <i>n (%)</i>	20 (46)	4 (25)	0,25
Coma, <i>n (%)</i>	3 (6)	3 (18)	0,17
Fonction diaphragmatique			
Dysfonction diaphragmatique, <i>n (%)</i>	41 (93)	7 (44)	<0,01
Ptr,stim à la première mesure, <i>cmH₂O</i>	6,5 [4,6-8,0]	11,8 [7,5-14,5]	<0,01
Ptr,stim à la deuxième mesure, <i>cmH₂O</i>	7,1 [6-9,7]	4,5 [3,5-7,8]	0,02
Traitements reçus avant l'inclusion			
Injection de curares, <i>n (%)</i>	11 (26)	3 (20)	0,55
Injection de corticostéroïdes, <i>n (%)</i>	9 (21)	3 (20)	0,90
Injection de Midazolam, <i>n (%)</i>	19 (44)	7 (44)	0,97
Injection de Norépinéphrine, <i>n (%)</i>	32 (73)	9 (56)	0,22
Injection de Propofol, <i>n (%)</i>	20 (47)	10 (63)	0,27
Injection de Sufentanil, <i>n (%)</i>	29 (70)	12 (75)	0,65
Expansion volémique, <i>L</i>	1,5 [0,5-2,8]	1,5 [1,0-2,1]	0,59
Paramètres biologiques			
PCT, Procalcitonine (<i>ng. L⁻¹</i>)	2,73 [0,75 - 21,08]	1,2 [0,19 - 5,7]	0,05
Lactate, <i>mmol/L</i>	1,7 [1,1 - 3,0]	2,15 [1,6 - 2,4]	0,43
PaCO ₂ , <i>mmHg</i>	37 [32 - 45]	43 [37 - 51]	0,06
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	218 [163 - 288]	247 [184 - 306]	0,43

Les données sont présentées en médiane [interquartile] ou n (%).

SOFA : sequential organ failure assesment ; SAPS2: simplified acute physiology score 2 ; BPCO: bronchopneumopathie obstructive chronique ; PaCO₂ : pression artérielle en dioxyde de carbone ; PaO₂ / FiO₂ = rapport entre pression artérielle en oxygène et la fraction inspirée en oxygène ; Ptr,stim : pression du tube endotrachéal induite par la stimulation bilatérale du nerf phrénique lors de l'occlusion des voies respiratoires.

IV. Discussion

Ce travail s'est intéressé à l'évolution de la fonction diaphragmatique – évaluée par la capacité du diaphragme à générer une pression – chez des patients de réanimation exposés à la ventilation mécanique et au sepsis, deux facteurs suspectés d'induire une dysfonction diaphragmatique.

Nos principaux résultats sont les suivants :

1) La présence d'un sepsis à l'admission était associée à une plus grande fréquence de dysfonction diaphragmatique et à une dysfonction plus sévère.

2) La présence d'un sepsis à l'admission était associée à une réversibilité de la dysfonction diaphragmatique lors de la deuxième mesure contrairement aux patients non septiques.

La dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation mécanique (*Ventilator Induced Diaphragm Dysfunction, VIDD*) est le modèle expérimental le plus décrit chez l'animal, la dysfonction progressant à mesure que la durée de la ventilation mécanique augmente. Cependant, les études cliniques montrant une dysfonction diaphragmatique induite par le ventilateur ont été réalisées dans des contextes spécifiques, notamment chez des donneurs d'organe en mort encéphalique ou dans de petites cohortes. L'extrapolation des données expérimentales aux patients de réanimation n'est donc pas évidente. Au-delà de l'impact négatif de la ventilation mécanique sur la fonction diaphragmatique, d'autres facteurs ont été rapportés. Parmi eux, le sepsis est susceptible de jouer un rôle de premier plan. Dans la présente étude, nous avons constaté qu'avant les conséquences de la ventilation mécanique, les patients septiques présentaient déjà une dysfonction diaphragmatique significativement plus importante que les patients non septiques, ce qui confirme des données déjà publiées. L'autre groupe de patients « non

septiques » présentait une fonction diaphragmatique anormale mais très proche du seuil définissant la dysfonction diaphragmatique.

Le principal résultat de notre étude est : après une durée médiane de ventilation mécanique de 4 jours, la fonction du diaphragme s'est améliorée chez les patients septiques (dont l'état clinique s'améliorait), alors qu'elle a significativement diminué (comme attendu) chez les patients non septiques (dont l'état clinique s'améliorait). En outre, le sepsis était le seul facteur prédictif d'une augmentation de la $P_{tr,stim}$. Ce résultat suggère que la ventilation mécanique n'a pas empêché la réversibilité de la dysfonction induite par le sepsis. Le fait que les patients septiques présentaient une augmentation de leur $P_{tr,stim}$ suggère que l'effet de la ventilation mécanique n'était pas suffisant pour aggraver la dysfonction diaphragmatique induite par le sepsis. Ce n'était pas le cas dans un modèle animal de rats septiques exposés à la ventilation mécanique. Dans l'étude de Powers et al (15), les auteurs avaient rapporté que la ventilation mécanique aggravait l'atteinte diaphragmatique des animaux. Ceux-ci étaient étudiés pendant une courte période (12 heures), ce qui peut être insuffisant pour observer le même phénomène que dans notre étude. La réversibilité de la dysfonction diaphragmatique induite par le sepsis fait écho au phénomène déjà décrit de la dysfonction myocardique induite par le sepsis. La recherche des déterminants de la réversibilité de la dysfonction diaphragmatique induite par le sepsis mérite d'être davantage explorée. On peut toutefois supposer que l'un des facteurs clés serait l'amélioration globale de l'état du patient. À cet égard, il convient de souligner que nous n'avons étudié que l'évolution de la fonction du diaphragme chez les patients présentant une évolution favorable telle que considérée par le médecin en charge du patient. Pour des raisons éthiques, nous n'avons pas répété la mesure chez les patients présentant une aggravation de leur état clinique.

Limites :

Notre étude a quelques limites. Premièrement, la durée entre les 2 mesures n'était pas standardisée. Ce choix s'explique par le fait que cette étude a été menée pour refléter la gestion quotidienne des patients par les équipes médicales en réanimation. Comme précisé antérieurement, nous avons laissé les cliniciens décider du moment pour basculer le mode ventilatoire du mode assisté contrôlé au mode spontané avec aide inspiratoire. Ce moment est en général choisi par les cliniciens car il reflète l'amélioration de l'état des patients. Ce moment semble un marqueur cliniquement pertinent pour préjuger de la modification de l'état des patients. Comme chaque patient se caractérise par une évolution distincte, nous avons choisi de faire correspondre la conception de l'étude aux évolutions individuelles du patient.

Deuxièmement, nous avons utilisé la pression d'occlusion des voies respiratoires pour évaluer la contractilité du diaphragme, qui a été validée dans ce contexte. Cependant, certaines limitations liées à la technique doivent être reconnues. Puisque $P_{tr,stim}$ est liée au volume pulmonaire, nous ne pouvons pas exclure que des modifications du volume pulmonaire entre deux mesures auraient induit une surestimation ou une sous-estimation de $P_{tr,stim}$. Cependant, toutes les stimulations ont été effectuées en fin d'expiration (débit expiratoire nul) avec une pression de fin d'expiration nulle.

Troisièmement, seuls les patients ayant survécu jusqu'à la deuxième mesure ont été inclus dans l'analyse. Sur les 76 patients ayant eu une première mesure, 16 n'ont pas eu de deuxième mesure. Parmi eux, 5 ont été extubés en moins de 48 heures, 2 ont été transférés dans une autre réanimation et 9 sont morts. Ces 16 patients avaient des caractéristiques de base similaire. Néanmoins, cela induit un biais de sélection inhérent à l'analyse des changements temporels dans les caractéristiques du diaphragme.

Conclusion

Dans cette étude nous avons mis en évidence une augmentation de la fonction diaphragmatique chez certains patients soumis à la ventilation mécanique. Le sepsis était associé à une amélioration de la fonction diaphragmatique. Les voies physiopathologiques à l'origine de cette première observation clinique d'une dysfonction diaphragmatique réversible induite par le sepsis méritent d'être étudiées plus précisément. Des investigations sur les mécanismes de réparation musculaire, après un sepsis notamment sont nécessaires.

On pourra ensuite d'une part proposer des thérapeutiques pharmacologiques et physiques de réentraînement du diaphragme ; et d'autre part on pourra établir un calendrier d'intervention thérapeutique pour prendre en charge les patients de ce point de vue.

Abréviations :

MIR : médecine intensive-réanimation

IMC : indice de masse corporelle

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

PCT : Procalcitonine

CRP : protéine C réactive

°C : Degré Celsius

SOFA : sequential organ failure assessment

qSOFA : quick sequential organ failure assessment

SAPS II : simplified acute physiology score II

SSS : Surviving sepsis campaign

IOT : intubation oro-trachéale

P_{tr,stim} : mesure de la pression trachéale par stimulation magnétique bilatérale des nerfs phréniques lors de l'occlusion des voies aériennes.

P_{di} : pression transdiaphragmatique

VM : ventilation mécanique

Bibliographie

1. Downey R. Anatomy of the normal diaphragm. *Thorac Surg Clin.* mai 2011;21(2):273-9, ix.
2. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2002;166. Disponible sur: <https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518>
3. 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 Bethesda Md* 1985. oct 1989;67(4):1311-8.
4. Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med.* oct 2017;43(10):1441-52.
5. Watson AC, Hughes PD, Harris LM. Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal, and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic nerve stimulation in patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* [Internet]. 2001;29. Disponible sur: <https://doi.org/10.1097/00003246-200107000-00005>
6. Demoule A, Jung B, Prodanovic H. Diaphragm dysfunction on admission to icu: prevalence, risk factors and prognostic impact – a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013;188. Disponible sur: <https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1668OC>
7. McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med.* 8 mars 2012;366(10):932-42.
8. Dres M, Schmidt M, Ferre A. Diaphragm electromyographic activity as a predictor of weaning failure. *Intensive Care Med* [Internet]. 2012;38. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2700-3>
9. Dres M, Goligher EC, Dubé B-P, Morawiec E, Dangers L, Reuter D, et al. Diaphragm function and weaning from mechanical ventilation: an ultrasound and phrenic nerve stimulation clinical study. *Ann Intensive Care.* 23 avr 2018;8(1):53.
10. Dres M, Dubé B-P, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 janv 2017;195(1):57-66.
11. 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.* déc 2011;39(12):2627-30.
12. Cattapan SE, Laghi F, Tobin MJ. Can diaphragmatic contractility be assessed by airway twitch pressure in mechanically ventilated patients? *Thorax.* janv 2003;58(1):58-62.
13. Mills GH, Ponte J, Hamnegard CH, Kyroussis D, Polkey MI, Moxham J, et al. Tracheal tube pressure change during magnetic stimulation of the phrenic nerves as an indicator of diaphragm strength on the intensive care unit. *Br J Anaesth.* déc 2001;87(6):876-84.
14. Jung B, Gleeton D, Daurat A, Conseil M, Mahul M, Rao G, et al. [Consequences of mechanical ventilation on diaphragmatic function]. *Rev Mal Respir.* avr 2015;32(4):370-80.
15. Powers SK, Shanely RA, Coombes JS, Koesterer TJ, McKenzie M, Van Gammeren D, et al. Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. mai 2002;92(5):1851-8.
16. Goligher EC, Fan E, Herridge MS. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation: impact of inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015;192. Disponible sur: <https://doi.org/10.1164/rccm.201503-0620OC>
17. Grosu HB, Lee YI, Lee J. Diaphragm muscle thinning in patients who are

- mechanically ventilated. *Chest* [Internet]. 2012;142. Disponible sur: <https://doi.org/10.1378/chest.11-1638>
18. Schepens T, Verbrugghe W, Dams K, Corthouts B, Parizel PM, Jorens PG. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Crit Care*. 7 déc 2015;19:422.
 19. Jaber S, Petrof BJ, Jung B. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2011;183. Disponible sur: <https://doi.org/10.1164/rccm.201004-0670OC>
 20. Levine S, Nguyen T, Taylor N. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;358. Disponible sur: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070447>
 21. Gayan-Ramirez G, Testelmans D, Maes K, Rácz GZ, Cadot P, Zádor E, et al. Intermittent spontaneous breathing protects the rat diaphragm from mechanical ventilation effects. *Crit Care Med*. déc 2005;33(12):2804-9.
 22. 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*. 15 févr 2011;183(4):483-90.
 23. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. nov 1984;47(11):1223-31.
 24. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Grand'Maison F, Wells G, Young GB, et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest*. janv 1991;99(1):176-84.
 25. Khan J, Harrison TB, Rich MM, Moss M. Early development of critical illness myopathy and neuropathy in patients with severe sepsis. *Neurology*. 24 oct 2006;67(8):1421-5.
 26. Visser LH. Critical illness polyneuropathy and myopathy: clinical features, risk factors and prognosis. *Eur J Neurol*. nov 2006;13(11):1203-12.
 27. Hussain SN, Simkus G, Roussos C. Respiratory muscle fatigue: a cause of ventilatory failure in septic shock. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. juin 1985;58(6):2033-40.
 28. Callahan LA, Supinski GS. Sepsis-induced myopathy. *Crit Care Med*. oct 2009;37(10):S354.
 29. Jung B, Nougaret S, Conseil M. Sepsis is associated with a preferential diaphragmatic atrophy: a critically ill patient study using tridimensional computed tomography. *Anesthesiology* [Internet]. 2014;120. Disponible sur: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000201>
 30. Boczkowski J, Dureuil B, Branger C, Pavlovic D, Murciano D, Pariente R, et al. Effects of sepsis on diaphragmatic function in rats. *Am Rev Respir Dis*. août 1988;138(2):260-5.
 31. Mador MJ, Wendel T, Kufel TJ. Effect of acute hypercapnia on diaphragmatic and limb muscle contractility. *Am J Respir Crit Care Med*. mai 1997;155(5):1590-5.
 32. Rafferty GF, Lou Harris M, Polkey MI, Greenough A, Moxham J. Effect of hypercapnia on maximal voluntary ventilation and diaphragm fatigue in normal humans. *Am J Respir Crit Care Med*. nov 1999;160(5 Pt 1):1567-71.
 33. Aubier M, Trippenbach T, Roussos C. Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol*. août 1981;51(2):499-508.
 34. Diehl JL, Lofaso F, Deleuze P, Similowski T, Lemaire F, Brochard L. Clinically relevant diaphragmatic dysfunction after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. févr 1994;107(2):487-98.
 35. Dureuil B, Viirès N, Cantineau JP, Aubier M, Desmonts JM. Diaphragmatic contractility after upper abdominal surgery. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. nov

1986;61(5):1775-80.

36. International consensus conferences in intensive care medicine: Ventilator-associated Lung Injury in ARDS. This official conference report was cosponsored by the American Thoracic Society, The European Society of Intensive Care Medicine, and The Société de Réanimation de Langue Française, and was approved by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* déc 1999;160(6):2118-24.
37. Petrucci N, Iacovelli W. Ventilation with smaller tidal volumes: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* juill 2004;99(1):193-200.
38. Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky MR, Lecarpentier Y, et al. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med.* mars 1999;159(3):935-9.
39. Hubmayr RD, Burchardi H, Elliot M, Fessler H, Georgopoulos D, Jubran A, et al. Statement of the 4th International Consensus Conference in Critical Care on ICU-Acquired Pneumonia--Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med.* nov 2002;28(11):1521-36.
40. Ely EW, Baker AM, Evans GW, Haponik EF. The prognostic significance of passing a daily screen of weaning parameters. *Intensive Care Med.* juin 1999;25(6):581-7.
41. 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.* 19 déc 1996;335(25):1864-9.
42. DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax* [Internet]. 2014;69. Disponible sur: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204111>
43. Wagner DP. Economics of prolonged mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis.* août 1989;140(2 Pt 2):S14-18.
44. Cooper LM, Linde-Zwirble WT. Medicare intensive care unit use: analysis of incidence, cost, and payment. *Crit Care Med.* nov 2004;32(11):2247-53.
45. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 1 mars 2017;43(3):304-77.
46. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on « sepsis-related problems » of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* nov 1998;26(11):1793-800.
47. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 22 déc 1993;270(24):2957-63.

Abstract

Introduction

Diaphragmatic dysfunction is a well-known phenomenon in patients receiving mechanical ventilation. We wanted to study the evolution over time of diaphragmatic function in intubated patients in intensive care.

Materials and methods

This is a single-center retrospective observational study in a 10-bed university hospital intensive care unit. Patients were included consecutively and received mechanical ventilation for at least 48 hours.

Diaphragmatic function was assessed by airway occlusion pressure (Ptr,stim) within 24 hours of intubation. A second assessment was obtained once the patient could tolerate at least 2 hours of pressure support ventilation.

Results

Sixty patients were enrolled. At onset, Ptr,stim was 7.0 [4.6 - 9.9] cmH₂O while at the second measure Ptr,stim was 6.9 [4.5 - 9.5] cmH₂O. Between the 2 measures Ptr,stim increased by 47% in 33 patients (55%), decreased by 37% in 27 patients (45%). Univariate analysis found that sepsis was significantly more frequent in patients associated with an increase in Ptr,stim (88%) compared to patients with a decrease (67%) ($p = 0.04$). Logistic regression identified sepsis at admission as the only predictor of an increase in Ptr,stim (Odds Ratio = 4.2 CI95% [1.2 - 15.2] $p = 0.03$). Compared to non-septic patients, septic patients had a lower Ptr,stim, at onset [6.5 cmH₂O [4.6 - 8.0] vs 11.8 cmH₂O [7.5 - 14.5], $p < 0.01$] but a significant increase in Ptr,stim from onset to recovery 7.1 cmH₂O [6 - 9.7] vs 4.5 cmH₂O [3.5-7.8] ($p = 0.02$).

Conclusion

Sepsis is associated with a more severe diaphragm dysfunction at baseline, but this dysfunction tends to recover over time despite exposure to mechanical ventilation.

Keywords: *diaphragm dysfunction, sepsis, mechanical ventilation, sepsis induced diaphragm dysfunction*

Résumé

Introduction

La dysfonction diaphragmatique est un phénomène bien connu chez les patients soumis à la ventilation mécanique. Nous avons voulu étudier l'évolution de la fonction diaphragmatique chez les patients intubés en réanimation.

Matériel et méthodes

Les patients étaient inclus de façon consécutive et recevaient de la ventilation mécanique pendant au moins 48 heures.

La fonction diaphragmatique était évaluée par la pression d'occlusion des voies respiratoires (Ptr,stim) dans les 24 heures suivant l'intubation. Une deuxième évaluation était obtenue quand le patient tolérait au moins 2 heures de ventilation spontanée avec aide inspiratoire.

Résultats

Soixante patients ont été recrutés. A l'inclusion, Ptr,stim était de 7,0 [4,6 - 9,9] cmH₂O. Entre les 2 mesures Ptr,stim a augmenté de 47% chez 33 patients (55%), a diminué de 37% chez 27 patients (45%). L'analyse univariée a montré que le sepsis était plus fréquent chez les patients associés à une augmentation de Ptr,stim (88%) par rapport aux patients présentant une diminution (67%) ($p = 0,04$). La régression logistique a identifié le sepsis à l'admission comme un facteur prédictif d'une augmentation de Ptr,stim (Odds Ratio = 4,2 IC_{95%} [1,2 - 15,2] $p = 0,03$). Les patients septiques présentaient une Ptr,stim inférieure au début : 6,5 cmH₂O [4,6-8,0] vs 11,8 cmH₂O [7,5-14,5] chez les non septiques ($p < 0,01$) ; mais connaissaient une augmentation de Ptr,stim à la deuxième mesure : 7,1 cmH₂O [6-9,7] vs 4,5 cmH₂O [3,5-7,8] ($p = 0,02$).

Conclusion

Le sepsis est associé à une dysfonction diaphragmatique plus sévère au départ, mais cette dysfonction a tendance à récupérer avec le temps malgré une exposition à la ventilation mécanique.

Mots-clés : *dysfonction diaphragmatique, sepsis, ventilation mécanique, dysfonction diaphragmatique induite par le sepsis.*