

DYSFONCTION DES MUSCLES RESPIRATOIRES

P. CLOSE (1), M. NGUYEN DANG (2), TH. BURY (3)

RÉSUMÉ : Le fonctionnement des muscles respiratoires peut être altéré par différents facteurs. En particulier, une faiblesse des muscles respiratoires, un déséquilibre mécanique du système thoraco-pulmonaire ou encore une charge imposée majeure induisant une inadéquation entre la capacité de la pompe musculaire respiratoire et les besoins ventilatoires.

A un stade ultime, ces différents facteurs génèrent une hypoventilation menant à l'insuffisance respiratoire de type II.

Dans un premier article (1), nous avons décrit les principales modalités d'évaluation de la fonction musculaire respiratoire. Nous nous proposons dans ce deuxième article de décrire les principales situations physiopathologiques associées à une anomalie de fonctionnement des muscles inspiratoires.

DYSFONCTION DES MUSCLES INSPIRATOIRES ET DYSPNÉE

La dyspnée peut être définie comme étant la perception pénible d'un désaccord entre la demande ventilatoire et les possibilités mécaniques du système thoraco-pulmonaire. Il est actuellement bien admis que les muscles respiratoires sont à l'origine des principaux mécanismes sensoriels responsables de la dyspnée. La fatigue musculaire, en particulier diaphragmatique, s'explique par des troubles périphériques de la jonction neuromusculaire ou du muscle lui-même; elle survient quand il existe un manque d'énergie disponible, que ce soit par diminution du contenu en oxygène du sang artériel, par diminution du débit sanguin local ou encore par disponibilité insuffisante de substances énergétiques (2). Les stimuli générant cette fatigue musculaire respiratoire naissent de différents types de récepteurs (chémo-récepteurs centraux et périphériques, mécanorécepteurs broncho-pulmonaires) parmi lesquels les récepteurs situés dans les fuseaux neuromusculaires des différents muscles respiratoires et sensibles à l'élongation musculaire paraissent jouer un rôle important. De façon plus précise, les caractéristiques des muscles respiratoires, et plus particulièrement, les relations tension-longueur et force-vitesse, sont impliquées dans la sensation

PHYSIOPATHOLOGY OF RESPIRATORY MUSCLES

SUMMARY : Different factors can have deleterious effects on the inspiratory muscles : increased intrinsic mechanical loading of the inspiratory muscles, functional inspiratory muscle weakness, increased ventilatory demand related to capacity ...

These muscle changes influence exercise tolerance and contribute to dyspnea.

KEYWORDS : *Respiratory muscles dysfunction – Weakness – Emphysema*

de dyspnée; la dyspnée apparaît lorsque la tension des muscles respiratoires augmente, lorsque la longueur des muscles diminue (aplatissement diaphragmatique de l'emphysémateux) et lorsque les débits inspiratoires augmentent (comme au cours de l'effort). Ainsi, les sensations élémentaires aboutissant à la perception de la dyspnée proviennent essentiellement des muscles respiratoires. L'action des autres récepteurs, en particulier intra-pulmonaires, reste hypothétique. L'importance de la relation entre la fonction musculaire inspiratoire et la dyspnée est encore renforcée par le fait que des travaux démontrent une régression de la dyspnée après entraînement des muscles respiratoires dans la BPCO et dans la décompensation cardiaque (3, 4).

DÉSÉQUILIBRE ENTRE LA FONCTION DES MUSCLES INSPIRATOIRES ET LA CHARGE QUI LEUR EST IMPOSÉE

L'insuffisance respiratoire de type II (caractérisée par une hypercapnie) est l'aboutissement d'une série de situations physiopathologiques caractérisées par une rupture de l'équilibre existant normalement entre les caractéristiques mécaniques du système respiratoire, la capacité de la pompe représentée par les muscles respiratoires, et le degré de stimulation de celle-ci par le centre respiratoire (Fig. 1) (5). Ce déséquilibre aboutit à l'hypoventilation alvéolaire, responsable de l'hypercapnie.

Du point de vue de la mécanique respiratoire, l'importance du niveau de pression négative que doivent développer les muscles inspiratoires pour un volume courant (V_c) donné, c'est-à-dire l'élastance pulmonaire dynamique ($\Delta P/\Delta V$), est le déterminant principal de la charge à laquelle la pompe respiratoire fait face. Dans les maladies de la paroi thoracique, l'élastance de celle-ci joue également un rôle important. Bien entendu, un dysfonctionnement sévère des muscles respiratoires ou de leur commande peut

(1) Assistant, Service de Médecine de l'appareil locomoteur,

(2) Résidente spécialiste, Pneumologie, CHU Sart Tilman.

(3) Chargé de cours, Secteur de Physiologie de l'effort, ISEPK, Université de Liège

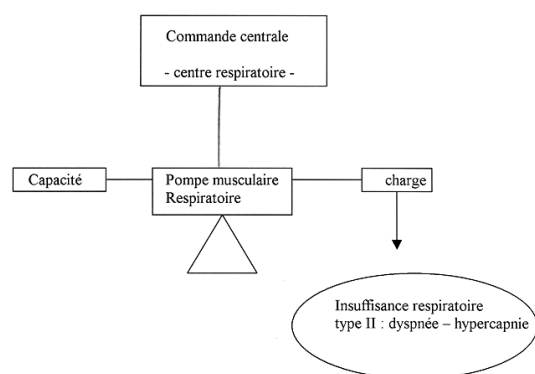


Figure 1: Schéma des éléments intervenant dans la pathogenèse de l'insuffisance respiratoire de type II

à lui seul expliquer l'apparition d'une insuffisance respiratoire de type II. Sur le plan physiologique, l'apparition d'un déséquilibre entre la fonction des muscles respiratoires et la charge à laquelle ils font face, entraîne généralement l'activation de mécanismes adaptatifs : augmentation du recrutement des muscles inspiratoires principaux mais aussi des muscles inspiratoires de la paroi thoracique, de la région cervicale et scapulaire, ainsi que des muscles expiratoires (essentiellement abdominaux). Ces mécanismes adaptatifs permettent de maintenir une ventilation quantitativement proche de la normale en cas de déséquilibre modéré. Lorsque ce déséquilibre devient trop important, l'organisme adoptera alors une respiration superficielle, caractérisée par une fréquence respiratoire élevée et un V_c faible, responsable d'une augmentation du volume de l'espace mort (V_{em}) et donc d'une augmentation du rapport V_{em}/V_c , menant à une diminution de la ventilation alvéolaire et ainsi à l'apparition de l'hypercapnie (6).

Classiquement, trois grandes catégories de facteurs physiopathologiques peuvent être à l'origine d'une inadéquation entre la capacité du soufflet musculaire respiratoire et les besoins ventilatoires, pouvant dès lors aboutir au stade ultime à une insuffisance respiratoire chronique de type II :

- 1) altération de la mécanique thoraco-pulmonaire;
- 2) faiblesse de la musculature respiratoire ou maladie neuromusculaire avec atteinte des muscles respiratoires;
- 3) hypoventilation par réduction globale de la ventilation, essentiellement d'origine neuromusculaire.

ALTÉRATION DE LA MÉCANIQUE THORACO-PULMONAIRE

De nombreuses pathologies obstructives ou restrictives sont associées à une majoration de la charge imposée aux muscles inspiratoires. Ces pathologies sont caractérisées par une altération de la mécanique soit pulmonaire, soit de la paroi thoracique, qui engendre l'augmentation de la charge sur les muscles inspiratoires. Ainsi, toute pathologie pulmonaire associée à un trouble ventilatoire de type obstructif ou de type restrictif engendre une diminution de la compliance pulmonaire dynamique. Il faut donc, pour développer un même volume inspiratoire, que les muscles respiratoires génèrent une pression intrathoracique négative plus importante. Chez le patient souffrant d'une BPCO, d'autres facteurs ont un effet délétère sur la musculature respiratoire comme, par exemple, la résistance accrue des voies aériennes (qui augmente le travail ventilatoire) ainsi que la distension thoracique (qui raccourcit les muscles inspiratoires et diminue leur force). Les effets de la distension thoracique, encore appelée hyperinflation, sur les muscles respiratoires du patient BPCO ont été particulièrement bien étudiés. On sait à l'heure actuelle, que c'est l'accroissement de la capacité résiduelle fonctionnelle, volume à partir duquel est initiée l'inspiration, qui est préjudiciable à la fonction des muscles inspiratoires, qu'il s'agisse d'un phénomène statique ou dynamique (7). L'hyperinflation génère un désavantage mécanique au niveau du diaphragme en modifiant l'orientation des fibres musculaires de ce muscle. En effet, l'orientation crânio-caudale des fibres est capitale à la fois pour l'effet piston exercé par la zone d'apposition sur le dôme diaphragmatique et pour l'expansion de la partie inférieure de la cage thoracique (8). De plus, l'hyperinflation est associée à un raccourcissement du diaphragme. Or, chaque muscle possède une courbe tension-longueur propre, telle que la longueur du muscle influence la tension qu'il peut développer. Chez un sujet sain, la longueur optimale est observée à un volume pulmonaire proche de la capacité résiduelle fonctionnelle. Le raccourcissement du diaphragme que l'on observe chez le patient BPCO avec hyperinflation, l'écarte donc de sa longueur optimale et altère sa fonction.

Les anomalies de la paroi thoracique (syndrome restrictif) ont également des effets délétères sur la fonction des muscles respiratoires. Ainsi, d'une manière générale, les déformations de la colonne vertébrale et de la paroi thoracique, quelle qu'en soit l'origine, en diminuant la compliance de la paroi thoracique, augmente également la charge imposée aux muscles inspi-

ratoires. Lorsque les déformations sont légères à modérées, les muscles inspiratoires s'adaptent à cette charge en augmentant leur résistance à la fatigue musculaire. Malgré cela, différents travaux décrivent dans le cadre de cette déformation modérée de la colonne et de la paroi thoracique, une diminution de la force des muscles respiratoires de plus ou moins 10 à 20% qui pourrait s'expliquer par un couplage mécanique déficient entre cage et muscles inspiratoires plutôt qu'à une faiblesse musculaire réelle (9). Ce couplage déficient souligne que la pression musculaire effective est basse par rapport à l'activité musculaire inspiratoire totale. Dans les déformations sévères, la force des muscles inspiratoires peut être encore plus altérée (-50 à 60%). Dans ces circonstances-là, une réduction de la force des muscles s'ajoute alors aux altérations mécaniques du poumon et de la paroi pour diminuer les volumes pulmonaires mobilisés. En général, l'hypercapnie apparaît lorsque la réduction de la capacité vitale atteint 50% des valeurs prédites (10).

L'obésité se caractérise également par une dysfonction des muscles respiratoires. Chez le sujet obèse, le diaphragme semble étiré par la masse abdominale et mécaniquement défavorisé (allongement des fibres au-delà de leur rapport tension-longueur optimal). Quoi qu'il en soit, la force du muscle diaphragmatique apparaît meilleure en position assise qu'en décubitus où son activité diminue, contrairement à ce que l'on observe chez le sujet normal. Malgré les conditions mécaniques anormales, le diaphragme, généralement, semble effectuer une course inspiratoire normale et entraîner une expansion thoracique correcte au prix d'un travail inspiratoire majoré. Celui-ci, selon les cas, peut augmenter de 2 à 15 fois. D'après différents travaux, une diminution de la force des muscles inspiratoires et expiratoires semble nécessaire pour initier un syndrome obésité-hypoventilation (11). La force des muscles ventilatoires paraît également affectée par leur infiltration graisseuse. Des travaux expérimentaux chez les rats obèses mettent en évidence une augmentation du nombre et de la taille des fibres de type I et une réduction du nombre de fibres de type IIA et IIB. Chez le rat obèse, la leptine restaure, indépendamment d'une perte de poids corporelle, la composition en chaînes lourdes de la myosine du diaphragme permettant de comprendre que l'excès pondéral et ses répercussions mécaniques ne représentent pas la totalité du problème. Perte de poids et gain en endurance sont cependant souvent bien corrélés. Il n'est pas certain, à l'heure actuelle,

que ces résultats sont extrapolables à l'espèce humaine (12, 13).

FAIBLESSE DE LA MUSCULATURE RESPIRATOIRE

Comme au niveau de tout autre muscle de type squelettique, les muscles respiratoires peuvent être affaiblis par des processus prenant leur origine, soit au niveau des motoneurones, soit au niveau des jonctions neuromusculaires ou encore au niveau des cellules musculaires elles-mêmes. D'abord, nous décrirons les conséquences de la corticothérapie et de la dénutrition sur les muscles respiratoires, puis nous discuterons des anomalies de la contractilité diaphragmatique, la description de diverses maladies neuromusculaires périphériques ou pariétales sortant du cadre de cette revue.

La myopathie cortisonique a été reconnue comme effet secondaire de la corticothérapie en 1955, peu de temps après son introduction en thérapeutique. Elle mérite une mention particulière du fait de la fréquence de l'utilisation des corticostéroïdes dans le traitement d'affections respiratoires très diverses. Si la forme aiguë est de diagnostic facile dans un contexte de réanimation, la reconnaissance des formes chroniques est plus difficile car cette myopathie survient le plus souvent dans les pathologies susceptibles d'induire, par elles-mêmes, une dysfonction musculaire. Il est, par ailleurs, impossible de recourir systématiquement à la biopsie musculaire. Des travaux récents permettent d'apporter des informations sur le rôle majeur de la corticothérapie sur la dysfonction musculaire, en particulier chez le patient BPCO.

Souvent les travaux expérimentaux ont analysé, en parallèle, les modifications survenant au niveau des muscles périphériques et au niveau du diaphragme. Les effets délétères de la corticothérapie sur la relation force-fréquence de stimulation musculaire et sur l'endurance musculaire sont dans la plupart de ces études, très marqués. Cette myopathie est caractérisée histologiquement par une atrophie portant, selon les études, soit préférentiellement sur les fibres de type IIB, soit sur tous les types de fibres. Les molécules fluorées paraissent entraîner une myopathie particulièrement sévère prédominant sur les fibres IIB (14). Une corticothérapie prolongée à faibles doses par méthylprednisolone (0.2 mg/kg/jour) induit également une diminution de la proportion des fibres de type IIB, s'associant à une diminution de l'activité glycogénolytique des fibres musculaires (15).

Sur le plan clinique, la myopathie chronique débute en général au moins 1 mois après la mise en route du traitement lorsqu'il s'agit de posolo-

gies modérées. Elle s'associe souvent aux autres manifestations du Cushing iatrogène. Rappelons qu'il s'agit d'une myopathie à prédominance proximale, symétrique et indolore. L'atteinte des muscles périphériques, en particulier du quadriceps, est souvent associée à une diminution de la force des muscles respiratoires. Selon les travaux, la diminution de la force du quadriceps et des muscles respiratoires est d'intensité variable (de -20 à -60%). Même si l'altération de la force du quadriceps est dans la plupart des études bien corrélée à l'atteinte des muscles respiratoires, l'absence de myopathie périphérique clinique ne permet pas d'exclure l'existence d'une dysfonction des muscles respiratoires, notamment en terme d'endurance (16).

Les mécanismes évoqués pour expliquer la myopathie cortisonique sont l'altération du métabolisme protéique et glucidique avec une diminution de la synthèse des chaînes lourdes de la myosine, des modifications des transports ioniques intracellulaires, un défaut de pénétration des acides aminés et une augmentation de l'activité de la glutamine synthétase (17). Par ailleurs, les corticoïdes modulent de nombreuses activités enzymatiques et peuvent donc interférer avec les voies énergétiques. Enfin, un travail récent a mis en évidence, sous corticothérapie à fortes doses, une diminution très prononcée du taux d'IGF 1 circulant s'associant à une réduction de l'expression des mRNA de l'IGF 1 et de l'IGF 2 au niveau diaphragmatique et du triceps (18). Ce déficit local et systémique en facteur de croissance pourrait, en partie, expliquer l'atrophie musculaire induite par la corticothérapie, non seulement au niveau diaphragmatique mais aussi périphérique.

Le seul traitement actuellement validé est le sevrage de la corticothérapie qui permet une récupération lente, en quelques semaines à quelques mois, de la force musculaire alors que l'immobilisation potentialise bien sûr l'effet délétère de la corticothérapie. Le réentraînement préventif débuté en même temps que la corticothérapie permet généralement de limiter la survenue de cette myopathie.

L'état nutritionnel est un autre déterminant important de la masse musculaire et, secondairement, de la force musculaire. Il est donc logique d'observer, en cas de dénutrition, une atrophie de tous les types de fibres musculaires. Ainsi, la masse du diaphragme ainsi que la force des muscles respiratoires sont diminués chez le patient dénutri (19).

Enfin, parmi les dysfonctions diaphragmatiques intrinsèques (dont font partie les anoma-

lies de la jonction neuromusculaire ainsi que les atteintes diaphragmatiques centrales), on décrit des anomalies de la contractilité diaphragmatique : une «faiblesse» diaphragmatique peut être asymptomatique ou se manifester par une dyspnée d'effort de degré variable. Dans les paralysies diaphragmatiques pures, le profil fonctionnel peut être caractéristique et mettre en évidence une diminution de la capacité inspiratoire sans réduction majeure du volume de réserve expiratoire. On considère également que la diminution de la capacité vitale en position couchée est évocatrice lorsqu'elle dépasse 25 %. Le diagnostic sera confirmé par une stimulation phrénique qui montre une réponse EMG bilatérale conservée, mais une diminution d'index traduisant l'action mécanique du diaphragme. Les causes de dysfonction diaphragmatique bilatérale sont extrêmement variées, allant de maladies qui ne touchent pas directement le muscle (mais altèrent sa configuration géométrique) jusqu'à des maladies intrinsèques de la cellule musculaire striée (collagénose, polymyosite, ...), en passant par des anomalies liées à une insuffisance de perfusion musculaire (décompensation cardiaque gauche).

HYPVENTILATION PAR RÉDUCTION GLOBALE DE LA VENTILATION, ESSENTIELLEMENT D'ORIGINE NEUROMUSCULAIRE

À l'échelon cellulaire, la respiration (consommation d'oxygène) produit du dioxyde de carbone (CO₂). Pour maintenir dans le milieu intérieur une teneur en CO₂ constante, une élimination de ce gaz, proportionnelle à sa production, est nécessaire. Cette élimination est bien sûr assurée par la ventilation alvéolaire que les systèmes neurologiques de contrôle de ventilation régulent, via l'action des muscles respiratoires. Dans ce paragraphe, nous ne discutons que des hypoventilations chroniques par réduction globale de la ventilation, qui sont donc essentiellement d'origine neuromusculaire et non pas des hypoventilations par anomalies des rapports ventilation-perfusion, qui sont caractéristiques de maladies du tissu pulmonaire.

Les principales causes des hypoventilations chroniques sont :

- 1) hypoventilation alvéolaire centrale, soit congénitale («Malédiction d'Ondine»), soit acquise (tumeur ou infarctus du tronc cérébral, séquelles de méningite ou encéphalite, sclérose en plaques, ...);
- 2) syndrome obésité – hypoventilation;
- 3) maladie neuromusculaire avec atteinte des muscles respiratoires (myopathie, polymyosite,

polynévrite, myasthénie, sclérose latérale amyotrophique, ...).

Au stade initial de la maladie, ces différentes affections peuvent être asymptomatiques. La dyspnée d'effort est ensuite le symptôme le plus courant. La somnolence diurne survient lorsque l'inévitable majoration de l'hypoventilation pendant le sommeil altère ce dernier. Lorsqu'une de ces maladies touche les muscles respiratoires, nous pouvons être confrontés à des anomalies de la toux ainsi qu'à des infections respiratoires fréquentes. Outre les examens cliniques conventionnels, l'évaluation des muscles respiratoires est indispensable dans ces différentes affections neuromusculaires périphériques ou pariétales. Cette évaluation comporte :

- 1) un examen clinique attentif de la dynamique respiratoire (respiration abdominale paradoxale ?, expiration active ?, mise en jeu des muscles inspiratoires accessoires ?, ...);
- 2) la mesure des pressions statiques inspiratoires et expiratoires ;
- 3) des tests spécifiques de la fonction diaphragmatique (stimulation phrénique).

Finalement, le bilan d'une hypoventilation doit toujours comporter une étude de la respiration pendant le sommeil. En effet, toute hypoventilation est majorée pendant le sommeil et ce phénomène constant doit toujours être recherché, car il constitue un élément suffisant à la mise en œuvre d'une intervention thérapeutique (ventilation nocturne).

RÉENTRAÎNEMENT DES MUSCLES RESPIRATOIRES

L'utilité d'agir sur la fonction musculaire respiratoire afin de l'améliorer ou de la restaurer ne se conçoit que dans certaines situations pathologiques affectant directement ou indirectement la pompe respiratoire. En effet, chaque fois qu'il existe un manque de force et d'endurance des muscles respiratoires, ceux-ci se révèlent incapables de développer un travail en réponse à une charge. Le réentraînement des muscles respiratoires trouve donc ses justifications principales parmi les causes d'insuffisance musculaire : comme nous venons de le voir, elles sont diverses et résultent toutes d'un déséquilibre entre la demande et les apports énergétiques aux muscles. Plusieurs situations cliniques induisent ce déséquilibre mais dans la pratique quotidienne, le pneumologue est essentiellement confronté à l'insuffisance des muscles inspiratoires du patient BPCO. Les programmes d'entraînement des muscles respiratoires doivent bien sûr respecter les principes fondamentaux de

tout entraînement musculaire, en particulier le principe de progressivité, de spécificité et de régularité (20).

Avec le principe de spécificité, les programmes d'entraînement doivent solliciter les systèmes physiologiques essentiels à la réalisation de la performance : ainsi un entraînement en endurance améliorera l'endurance du muscle alors que des exercices contre résistance amélioreront la force du muscle. Le principe de progressivité rappelle deux notions essentielles : il existe un niveau d'intensité d'exercice en dessous duquel l'entraînement ne présente aucune efficacité et par ailleurs un entraînement progressif implique que la résistance proposée aux muscles est progressivement augmentée puisque le muscle devient régulièrement de plus en plus fort. Le principe de régularité rappelle que les bénéfices de l'entraînement musculaire sont fugaces et demandent à être entretenus : un programme d'entraînement doit donc être planifié au long cours.

Classiquement, l'entraînement en force des muscles respiratoires se pratique au moyen d'un appareillage simple et transportable. Il consiste à faire réaliser au patient des courtes séries d'inspirations contre une résistance quasi maximale (proche de PI max). Quant à l'entraînement d'endurance, il consiste souvent en des séances de «ventilation maximale soutenue» contre une résistance minimale et durant environ 15 secondes. Ce type d'exercice justifie une surveillance médicale ou paramédicale étroite puisque l'hyperventilation peut générer une hypocapnie et la survenue de symptômes désagréables.

A l'heure actuelle, il n'y a cependant guère de données scientifiques confirmant ces modalités d'entraînement, appliquées aux muscles respiratoires.

Dans le domaine de la revalidation du patient BPCO, il n'y a pas encore de consensus à propos de la stratégie optimale d'entraînement des muscles respiratoires. Souvent, les programmes actuels proposent un compromis entre les deux types d'exercices, c'est-à-dire des séances de 20 à 30 minutes par jour d'exercices d'inspiration au travers d'une résistance de l'ordre de 50% de la PI max.

Une étude récente vient de démontrer l'existence d'un changement de structure des muscles inspiratoires après réentraînement à l'exercice (21). Ces résultats sont extrêmement intéressants car ils démontrent de manière histologique que les muscles respiratoires peuvent bénéficier de la réadaptation à l'effort, même si les chan-

gements sur la fonction respiratoire ne sont pas évidents.

CONCLUSION

Comme tout muscle squelettique, les muscles respiratoires présentent une plasticité importante. Face à un processus pathologique, la pompe respiratoire tente donc de s'adapter afin de maintenir un équilibre adéquat entre charge et capacité de la musculature respiratoire. En physiopathologie, les principaux éléments délétères impliqués dans la genèse de ce déséquilibre sont une faiblesse de la musculature respiratoire, une altération de la mécanique thoraco-pulmonaire et une hypoventilation d'origine neuromusculaire.

RÉFÉRENCES

1. Lehance P, Close P, Bury Th.— Comment j'explore ... un dysfonctionnement des muscles respiratoires. *Rev Med Liège*, 2004, **59**, 1, 51-55.
2. Killian J, Jones N.— Respiratory muscles and dyspnea. *Clin Chest Med*, 1988, **9**, 237-248.
3. Harver A, Mahler D, Daubenspeck J.— Targeted inspiratory muscle training improves respiratory muscle function and reduces dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*, 1989, **111**, 117-124.
4. Mancini D, Henson D, La Manca J et al.— Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation*, 1995, **91**, 320-329.
5. Begin P, Grassino A.— Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia in COPD. *Am Rev Respir Dis*, 1991, **143**, 901-912.
6. Rochester DF.— Respiratory muscle weakness pattern of breathing and CO₂ retention in COPD. *Am Rev Respir Dis*, 1991, **143**, 901-903.
7. Cassart M, Estenne M.— Les muscles respiratoires dans l'emphysème : effets de la distension thoracique. *Rev Mal Respir*, 2000, **17**, 449-457.
8. De Troyer A.— Effect of hyperinflation on the diaphragm. *Eur Respir J*, 1997, **10**, 708-713.
9. Cooper G, Rogas J, Mellein R et al.— Respiratory mechanics in adolescents with idiopathic scoliosis. *Am Rev Respir Dis*, 1984, **130**, 16-22.
10. Bergofsky E.— *Thoracic deformities*. Roussos C, ed. The Thorax 2e ed, New York : Marcel Dekker Inc, 1995.
11. Rochester D, Enson M.— Current concepts in the pathogenesis of the obesity : hypoventilation syndrome. *Am J Med*, 1974, **57**, 402-420.
12. Lopato M.— Onal ergun. Mass loading, sleep apnea and the pathogenesis of obesity hypoventilation. *Am Rev Respir*, 1982, **126**, 640-645.
13. Farkas G, Gosselin L, Zahn W et al.— Histochemical and mechanical properties of diaphragm muscle in morbidly obese Zucker rats. *J Appl Physiol*, 1994, **77**, 2250-2259.
14. Dekhuijzen P, Gayan-Ramirez G, de Bok V et al.— Triamcinolone and prednisolone affect contractile properties and histopathology of rat diaphragm differently. *J Clin Invest*, 1993, **92**, 1534-1542.
15. Van Balkom R, Dekhuijzen P, Folgering H et al.— Effects of long term low dose methylprednisolone on rat diaphragm function and structure. *Muscle Nerve*, 1997, **20**, 983-990.
16. Perez T, Becquart L, Stach B et al.— Inspiratory muscle strength and endurance in steroid dependent asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, **153**, 610-615.
17. American Thoracic Society.— Skeletal muscle dysfunction in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, **159**, S1-S40.
18. Gayan-Ramirez G, Vanderhoydonc G, Verhoeven G et al.— Acute treatment with corticosteroids decreases IGF1 and IGF2 expression in the rat diaphragm and gastrocnemius. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, **9**, 554-561.
19. Rochester D, Arona N.— Respiratory muscle failure. *Med Clin North Am*, 1983, **67**, 573-597.
20. Wilmore J, Costill D.— *Physiologie du sport et de l'exercice physique*. De Boeck University, Paris, 1998, 15-16.
21. Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Guell R et al.— Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease : structural adaptation and physiologic outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, **166**, 1418-1419.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Professeur Th. BURY, Service de Pneumologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique