



HAL
open science

Prévalence, impact et réversibilité de la dysfonction diaphragmatique aiguë dans la détresse respiratoire aiguë mesurée par échographie diaphragmatique

Julia Beatini

► **To cite this version:**

Julia Beatini. Prévalence, impact et réversibilité de la dysfonction diaphragmatique aiguë dans la détresse respiratoire aiguë mesurée par échographie diaphragmatique. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02986951

HAL Id: dumas-02986951

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02986951>

Submitted on 3 Nov 2020

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 DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE
DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Nice

Le mercredi 23 Octobre 2019

Par

BEATINI Julia

Née le 23/05/1991 à Cannes (06)

Interne de D.E.S. de Pneumologie

**PRÉVALENCE, IMPACT ET RÉVERSIBILITÉ DE LA DYSFONCTION
DIAPHRAGMATIQUE AIGUË DANS LA DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGUË
MESURÉE PAR ÉCHOGRAPHIE DIAPHRAGMATIQUE**

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur MARQUETTE Charles Hugo

Président du jury

Monsieur le Professeur BERTHET Jean Philippe

Assesseur

Monsieur le Professeur DELLAMONICA Jean

Assesseur

Madame le Docteur SANFIORENZO Céline

Directrice de thèse

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie

Pr. ALUNNI Véronique

Recherche

Pr DELLAMONICA jean

Etudiants

M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie – Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)

M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (54.05)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie Vasculaire ; Médecine Vasculaire (51.01)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)

M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie – Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro – entérologie (52.01)

M.	PRADIER Christian	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro – entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL – Cancérologie (47.01)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie – Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)

M.	DELLAMONICA Jean	Réanimation Médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie – Obstétrique (54.03)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie – Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Médecine Interne ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie Pathologique (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato – Vénérologie (50.03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie – Virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

MAITRES DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie ; Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)

Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie Pathologique (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie – Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie – Virologie – Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie – Virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie Pathologique (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie Maxillo-faciale et Stomatologie (45.02)
Mme	SEITZ-POLSKI Barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Epidémiologie ; Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

M. HOFFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCE ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS HONORAIRES

M. BATT Michel

M. BLAIVE Bruno

M. BOQUET Patrice

M. BOURGEON André

M. BOUTTÉ Patrick

M. BRUNETON Jean-Noël

Mme BUSSIERE Françoise

M. CAMOUS Jean-Pierre

M. CANIVET Bertrand

M. CASSUTO Jill-patrice

M. CHATEL Marcel

M. COUSSEMENT Alain

Mme CRENESSE Dominique

M. DARCOURT Guy

M. DELLAMONICA Pierre

M. DELMONT Jean

M. DEMARD François

M. DESNUELLE Claude

M. DOLISI Claude

Mme EULLER-ZIEGLER Liana

M. FRANCO Alain

M. FREYCHET Pierre

M. GASTAUD Pierre

M. GRELLIER Patrick

M. GRIMAUD Dominique

M. HARTER Michel

M. JOURDAN Jacques

M. LAMBERT Jean-Claude

M. LAZDUNSKI Michel

M. LEFEBVRE Jean-Claude

M. LE FICHOUX Yves

Mme LEBRETON Elisabeth

M. LOUBIERE Robert

M. MARIANI Roger

M. MASSEYEFF René

M. MATTEI Mathieu

M. MOUIEL Jean

Mme MYQUEL Martine

M. ORTONNE Jean-Paul

M. PRINGUEY Dominique

M. SAUTRON Jean Baptiste

M. SCHNEIDER Maurice

M. TOUBOL Jacques

M. TRAN Dinh Khiem

M VAN OBBERGHEN Emmanuel

M. ZIEGLER Gérard

M.C.U HONORAIRES

M. ARNOLD Jacques

M. GIUDICELLI Jean

M. BASTERIS Bernard

M. MAGNÉ Jacques

Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie

Mme MEMRAN Nadine

Mme DONZEAU Michèle

M. MENGUAL Raymond

M. EMILIOZZI Roméo

M. PHILIP Patrick

M. FRANKEN Philippe

M. POIRÉE Jean-Claude

M. GASTAUD Marcel

Mme ROURE Marie-Claire

EN HOMMAGE A MA GRAND MÈRE

A ma mémé, sans qui ces remerciements n'auraient pas lieu d'être... Tu n'auras malheureusement pas pu voir la fin, le plus beau, de ces beaucoup trop longues études, mais je sais que, peu importe où tu te trouves aujourd'hui, tu me regardes et j'espère de tout mon cœur t'avoir rendue fière de moi et digne de l'amour inconditionnel que tu me portais.

REMERCIEMENTS

A mon jury :

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de juger mon travail. Recevez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

- **Au Docteur Sanfiorenzo**, qui a su me transmettre sa passion pour la pneumologie et la réanimation et qui m'a fait l'honneur de diriger ce travail. Tu m'as montré la voie dès mes « premiers pas » dans le service alors que je n'étais même pas encore interne et, tel un tuteur, jusqu'à la fin de mon internat. Je ne t'en remercierai jamais assez. Même dans les moments les plus difficiles, tu as su m'aider à poursuivre dans cette voie et à ne jamais rien lâcher. J'espère avoir le plaisir de travailler à nouveau avec toi dans le futur.
- **Au Professeur Marquette**, qui nous a permis d'avoir la meilleure formation possible en pneumologie et qui a su nous faire progresser mes co-internes et moi, pas à pas, pour que nous devenions les pneumologues que nous sommes aujourd'hui. Vous m'avez toujours encouragée et soutenue dans tous mes projets et j'espère vous faire honneur dans ma pratique future de la pneumologie.
- **Au Professeur Dellamonica**, qui m'a accueillie dans l'enseignement du DESC et dans son service avec beaucoup de bienveillance et qui m'a encouragée à développer mes compétences en réanimation et mon engouement pour cette merveilleuse spécialité. J'ai énormément appris à vos côtés. J'espère également vous faire honneur dans ma pratique future de la réanimation.
- **Au Professeur Berthet**, avec qui j'ai eu le plaisir de travailler lors de la deuxième moitié de mon internat lors des prises en charge conjointes entre la pneumologie et la chirurgie thoracique. Travailler avec vous a toujours été un immense plaisir. Je vous remercie pour la disponibilité et la bienveillance dont vous avez toujours fait preuve envers moi et également envers tous les internes de pneumologie.

A ma famille et mes amis :

- **A mes parents**, ces personnes merveilleuses sans qui je ne serai pas là aujourd'hui. Vous qui m'avez soutenue depuis le tout début, vous en qui je sais que je pourrai toujours compter. Des mots ne seraient pas suffisants pour vous dire à quel point je vous remercie et vous aime. J'espère vous avoir rendus fiers de ce que je suis devenue grâce à vous. Merci pour votre amour, pour votre soutien, pour votre écoute, pour votre force, bref ... merci d'être vous et d'être là. **Maman**, merci pour ton amour inconditionnel et ta dévotion. Merci de m'avoir donnée la vocation et l'envie de m'occuper d'autrui depuis toute petite. Tu as toujours été et tu resteras toujours un modèle pour moi. **Papa**, merci pour ta gentillesse, ta patience, ton calme et ta force. Tu es un vrai roc et je t'admire pour cela. Merci de m'avoir donné le goût des randonnées en me portant sur tes épaules depuis bébé. Tu m'as ouvert la porte d'un autre monde, une vraie bouffée d'air frais et un vrai refuge dans les moments difficiles.
- **A ma tante**, ma « seconde maman », toi qui m'as toujours considérée comme ta fille. Tu ne réalises même pas à quel point tu es une personne extraordinaire. Tu as su créer entre nous cette relation si unique et ces liens si profonds et ça n'a pas de prix. Merci d'être à mes côtés au quotidien.
- **A mes grands-parents**, ceux qui sont encore là aujourd'hui pour me voir comme ceux qui nous ont quitté trop tôt, merci pour votre amour et votre soutien qui ont fait ce que je suis aujourd'hui.
- **A Robin**, qui est ma béquille au quotidien depuis 2 ans. Tu as toujours vu le meilleur en moi. Tu m'as écoutée, épaulée, conseillée, consolée, rassurée, remotivée depuis 2 ans et encore plus depuis quelques mois. Tu as même réussi à me faire rire quelques fois (mais juste quelques fois ^^). Te rencontrer a été une des plus belles choses qui me soit arrivée. Avec toi, je sais que, quoi qu'il arrive tout ira bien. Je t'aime.
- **A mon parrain**, parti trop tôt. Même si les années et la vie ne nous ont pas permis d'être aussi proches que je l'aurais souhaité, tu étais une personne pleine de gentillesse et de dévotion, surtout pour tes patients. Je suis fière de pouvoir suivre tes traces dans ce beau métier qu'est la médecine.
- **A mes cousins, oncles et tantes de France et d'Italie, Rosette et Jacques, Marinella et Yvo, Manuel, Sylvio et Sylvia, Pierro, Dédé, Yvon, Nadine, Frédérique, Fabienne, Stéphanie, Hugnette, Gérard**, toujours présents pour moi depuis mon enfance.
- **A nouki**, Gnocchi comme ma grand-mère se plaisait à t'appeler. Un membre à part entière de la famille qui a su calmer mes angoisses et m'aider à traverser la vie avec plus sérénité.
- **A Brigitte et François, Aurianne, Loïc et « mini-vous », Lucie, Adrien et Anouck**, qui m'avez accueillie chaleureusement dans votre famille. Merci pour votre gentillesse et votre soutien.
- **A Aurélie**, que de fous rires et de randonnées partagées. Merci pour ton soutien et ton écoute dans les bons comme dans les mauvais moments. Tu es beaucoup trop loin et tu me manques.
- **A Audrey**, même si les années nous ont éloignées, tu restes la première, celle avec qui j'ai survécu à l'externat. J'espère que nous pourrons nous retrouver comme au bon vieux temps et passer pleins d'autres bons moments ensemble à partir de maintenant.

- **To Ana and Omie**, sometimes life brings you special people and you are one of those. Ana, thank you for your kindness. I am so glad you're back from south Africa to share this particular moment with me. Omie, thank you for the couch ^^!!! I wish both of you all the best. You really deserve it.
- **A Serena e Alberto**, siete due meravigliose persone. Grazie per la vostra generosità. Sono tanta contenta che voi due siete in la mia vita.
- **A Emie et Chris**, merci pour votre soutien et tous les apéro ! Merci pour les conseils de sport et de nutrition (j'ai toujours YUKA et TBC sur le téléphone ^^), même si ce fût un peu compliqué de m'y mettre ^^ ! Vous êtes de merveilleuses personnes que j'ai eu le bonheur d'apprendre à connaître ces dernières années et avec qui j'ai partagé énormément de bons moments. Je vous souhaite toute la réussite et le bonheur possible.
- **A Marina et Spike**, Marina, même si la vie n'a pas toujours été tendre avec toi, tu as toujours su garder le sourire et le courage d'avancer. J'admire ta force et ta persévérance. Petite mention pour Spike qui, quoi qu'en disent les gens, est un chien adorable que j'ai toujours plaisir à papouiller ! Je te souhaite tout le meilleur.

A mes senior et maîtres :

- **A Michèle**, « maître du monde », (oui oui j'ai osé^^), qui m'a appris bien plus que la médecine. Tu es pour moi un modèle de calme, de sérénité et de gentillesse.
- **A Johanna**, avec qui j'ai adoré travailler, tu es toujours à 200% et toujours disponible. Tu m'as appris énormément de choses dans beaucoup de domaines et j'admire tes connaissances. Tu m'as beaucoup fait rire avec ton côté « chat noir » que j'espère tu perdras avec le temps ^^ . Tu es aussi une personne rayonnante. Je vous souhaite tout le meilleur à toi et à ta petite famille.
- **A Linda**, « maman Linda », mon ancienne co-interne avant d'être ma chef de clinique, tu es un modèle d'organisation, de discipline, de compétence et de patience. J'ai adoré travailler avec toi. Te côtoyer a été un vrai privilège. Je vous souhaite le meilleur pour la suite à toi et Jamal. J'espère que ta vie en Savoie sera douce.
- **Au Docteur Leroy**, puits de savoir, qui m'a donné le goût de l'allergologie et m'a appris énormément. Vous m'avez fait l'honneur d'encadrer mon mémoire et de m'aider à devenir « pneumologue » et pour cela un grand merci.
- **A Sylvia**, ma première chef de clinique alors que je n'étais même pas encore interne. Tu m'as appris comment survivre à l'hôpital en un mois ^^ et apparemment ça a marché ! Débuter dans le métier avec toi a été un vrai plaisir et j'ai adoré retrouver ta pédagogie en Efx 3 ans plus tard !
- **A Charlotte Cohen**, merci pour ta disponibilité, ta gentillesse et ta compétence. Tu es toujours disponible pour un conseil ou un avis et je t'en remercie.

- **A Hervé, Matthieu, Nihal et Denis**, que je côtoie depuis peu en réanimation et qui m'ont appris qu'on peut rester calme et de bonne humeur quelle que soit la situation et qui me font progresser chaque jour un peu plus. Merci pour ce semestre à vos côtés, votre gentillesse et votre bienveillance.
- **A toute l'équipe médicale de la pneumologie Cannoise et au Dr Perrin**. Qui pourrait rêver mieux que de faire ses premiers pas en tant que « bébé » pneumologue à vos côtés ? Vous êtes tous d'une patience, d'une pédagogie et d'une gentillesse sans faille. Mon seul regret est de ne pas avoir eu la chance de passer à nouveau dans votre service pour continuer d'apprendre encore et toujours plus. Une mention spéciale au Docteur Perrin pour qui j'ai un respect et une admiration profonds et sincères.
- **A toute l'équipe médicale de la réanimation de Cannes et au Docteur Bertrand**, qui m'ont épaulée pour mes premiers pas en réanimation. Mon semestre dans votre service a été un bonheur. Une mention spéciale pour l'aide que vous m'apportez en participant à cette étude.
- **A toute l'équipe médicale de la réanimation de Fréjus et au Docteur Kaidomar**, qui m'apportent une aide précieuse en participant à ce travail et avec qui je suis heureuse de pouvoir bientôt collaborer.
- **Au Pr Staccini**, que je remercie pour son aide et sa patience face à mes questions sur les statistiques.

A mes co-internes préférés :

- **A Margot**, sans qui cette thèse ne serait pas cette thèse. Sacré petit bout d'interne que je me devais de remercier en premier ^^ ! Tu as fait énormément pour ce travail et je ne t'en remercierai jamais assez. Tu es une personne décidée, qui veut toujours faire mieux et travailler avec toi est un bonheur. Les moments passés avec toi en dehors de l'hôpital sont aussi d'un grand bonheur. Tu es rigolote mais aussi droite et intègre, des qualités que j'admire. Je te souhaite le meilleur pour la suite.
- **A Juliette**, Dr Poissonnet à l'heure qu'il est, tu es une interne méticuleuse, organisée et extrêmement compétente avec qui j'ai eu grand plaisir à travailler. Tu es également une personne adorable avec qui j'ai adoré partager mon internat. Tu seras une grande pneumologue.
- **A Aurélien**, également Dr Degoutte à l'heure qu'il est, j'admire ton flegme à toute épreuve même si des fois tu m'angoisses un peu je dois dire ^^ . Nous avons partagé beaucoup de bons et mauvais moments mais toujours avec le sourire et j'espère que ça continuera !
- **A mes co-internes Cannoises, Léonore, Audrey Lolita**, même si beaucoup d'entre vous ne seront pas là aujourd'hui, je tenais quand même à vous remercier pour le semestre que nous avons passé ensemble. Je n'oublierai jamais nos capuccinos du matin, nos fous rires, nos vidéos internet ... Je ne sais toujours pas qui est la plus « folle » de nous quatre ! Je vous souhaite à toutes le meilleur.
- **A Polo**, en plus d'être brillant, tu es quelqu'un de profondément gentil. Je te remercie pour ton soutien sans faille et pour avoir toujours réussi à me faire rire, même dans les moments

les plus difficiles. Le semestre au H2 n'aurait pas été le même sans toi. Surtout sans ta musique ! D'ailleurs, j'écoute toujours « squa » dans la voiture ! Je vous souhaite à Océane et toi tout le bonheur du monde.

- **A Jonathan**, le plus courageux et déterminé d'entre nous. La route est longue, la tienne encore plus, mais tu verras, ça arrive plus vite qu'on ne le pense et tu seras un très grand onco-pneumologue.
- **A Constance**, toujours pimpante, toujours jolie en toutes circonstances. Merci pour ta joie de vivre et ta bonne humeur à toute épreuve. Merci pour tes mésaventures rocambolesques qui nous ont fait rire. Je te souhaite tout le meilleur pour la suite.
- **A François, Benjamin, Olivier, Johanna**, mes plus jeunes co internes. Je n'ai pas eu l'occasion de beaucoup travailler avec vous mais nous avons partagé beaucoup de bons moments en dehors de l'hôpital et je vous souhaite beaucoup de bonnes choses pour la suite. Vous ferez tous de brillants pneumologues. Au plaisir de travailler à nouveau ensemble à l'avenir.
- **A mes co-internes de réanimation médicale**, qui ont su m'épauler, me faire garder le sourire et surtout me supporter dans ces moments difficiles.

A mes équipes paramédicales préférées :

- **A l'équipe du H2**, celle qui m'a tout appris alors que je n'étais qu'une toute jeune interne. Nos journées étaient rythmées par les petits déjeuners que j'adorais, le travail et mes larmes que vous avez séchées plus d'une fois ! Je vous admire pour ce que vous faites au quotidien. J'ai adoré débiter dans la médecine avec vous et j'espère à l'avenir pouvoir continuer longtemps à vos côtés.
- **A l'équipe du H3 réa**, j'ai adoré mon semestre et mes gardes à vos côtés, nos repas du dimanche, de Noël etc. Vous avez toujours su rassurer avec bienveillance l'interne angoissée que j'étais et que je suis objectivement toujours. Vous êtes une équipe au top et j'espère aussi pouvoir continuer à travailler à vos côtés.
- **A l'équipe de l'HDJ**, mon semestre à vos côtés a été l'un des plus beaux de mon internat. Je vous avoue que vous me faisiez un peu peur au début ^^ . Vous êtes une équipe soudée, bienveillante, toujours disponible et à l'écoute. Travailler avec vous a été une vraie bouffée d'air frais dans mon internat. Vous avez su m'aider à prendre confiance en moi et je garde une saveur particulière de ce passage dans votre unité.
- **A toutes les autres équipes avec lesquelles j'ai eu le plaisir de travailler**, je vous remercie pour la bienveillance avec laquelle j'ai toujours été accueillie. Je vous remercie également pour tout ce que vous avez pu m'apprendre et les moments que nous avons passé ensemble.
- **A Christine Pintaric**, qui m'a épaulée de A à Z dans toutes les étapes et difficultés que j'ai pu rencontrer pour mener à bien ce travail. Merci pour votre patience à mon égard, votre écoute et votre compétence.

- **A Jennifer Griffonnet**, merci pour ta patience et tes conseils. Tu as été d'une aide plus que précieuse pendant mes inclusions.
- **Last but not least ... A ma secrétaire préférée (elle se reconnaîtra)**, tu gères de main de maître tout ce que tu as à faire et tu réussis à rester un vrai rayon de soleil. Je te remercie pour tout ... Ton organisation dans le travail, ta compétence mais surtout ton humanité et ton soutien sans faille. Même dans les moments les plus difficiles, tu sais toujours trouver les mots pour reconforter. Encore merci pour tout. Je te souhaite de tout cœur que le vent tourne enfin et que tu trouves la paix et le bonheur que tu mérites tellement.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	19
INTRODUCTION	20
1. Physiologie de la respiration et détresse respiratoire aiguë	20
2. Physiologie du diaphragme	20
3. Méthodes d'évaluation de la fonction diaphragmatique	21
4. Détresse respiratoire aiguë et dysfonction diaphragmatique aiguë	22
<i>a. Décompensation aiguë hypercapnique de BPCO</i>	<i>22</i>
<i>b. Pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante</i>	<i>24</i>
<i>c. Œdème aigu pulmonaire</i>	<i>24</i>
5. Évaluation de la réversibilité de la dysfonction diaphragmatique aiguë	25
MATÉRIELS ET MÉTHODES	27
1. Patients et traitements	27
2. Recueil de données générales	30
3. Échographie diaphragmatique	30
4. Mesure des critères de jugement	31
5. Analyse statistique	31
RÉSULTATS	32
1. Tous patients	32
<i>a. Caractéristiques des patients à l'inclusion</i>	<i>32</i>
<i>b. Évolution des patients</i>	<i>33</i>
<i>c. Étude de la réversibilité de la dysfonction diaphragmatique</i>	<i>34</i>

2. Décompensation aiguë hypercapnique de BPCO	34
<i>a. Caractéristiques des patients à l'inclusion</i>	34
<i>b. Évolution des patients</i>	35
<i>c. Étude de la réversibilité de la dysfonction diaphragmatique</i>	35
3. Pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante	37
<i>a. Caractéristiques des patients à l'inclusion</i>	37
<i>b. Évolution des patients</i>	37
<i>c. Étude de la réversibilité de la dysfonction diaphragmatique</i>	37
4. Œdème aigu pulmonaire	39
<i>a. Caractéristiques des patients à l'inclusion</i>	39
<i>b. Évolution des patients</i>	39
<i>c. Étude de la réversibilité de la dysfonction diaphragmatique</i>	39
DISCUSSION	42
1. Prévalence et déterminants de la dysfonction diaphragmatique	42
2. Impact sur la morbi-mortalité à court terme	45
3. Réversibilité de la dysfonction diaphragmatique aiguë	45
4. Dysfonction diaphragmatique aiguë induite par le sepsis	47
5. Place de la dysfonction diaphragmatique aiguë en réanimation	47
6. Limites	49
7. Forces et perspectives	50
CONCLUSION	51
BIBLIOGRAPHIE	52
SERMENT D'HIPPOCRATE	56
RÉSUMÉ	57

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AI	Aide inspiratoire
BNP	Brain natriuretic peptide
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CPT	Capacité pulmonaire totale
CRP	C réactive protéine
CVF	Capacité vitale fonctionnelle
DLCO	Mesure de la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone
DDA	Dysfonction diaphragmatique aiguë
DRA	Détresse respiratoire aiguë
ECBC	Examen cyto bactériologique des crachats
EFR	Épreuves fonctionnelles respiratoires
ETT	Échocardiographie trans thoracique
EVA	Échelle visuelle analogique
FE	Fraction d'épaississement diaphragmatique
FiO2	Fraction inspirée en oxygène
GB	Globules blancs
IMC	Indice de masse corporelle
IRA	Insuffisance respiratoire aiguë
ITV	Intégrale temps vitesse
NAVA	Neurally adjusted ventilatory assist
NFS	Numération formule sanguine
NO	Monoxyde d'azote
NS	Non significatif
PAV	Ventilation assistée proportionnelle
PCT	Procalcitonine
PEP	Pression expiratoire positive
P _{et} , TW	Pression trans trachéale générée par la stimulation magnétique des nerfs phréniques
P _{di} , TW	Pression trans diaphragmatique générée par la stimulation magnétique des nerfs phréniques
PNN	Polynucléaires neutrophiles
PRVG	Pressions de remplissage du ventricule gauche
ROS	Super réactif de l'oxygène
SPILF	Société d'infectiologie de la langue française
SPLF	Société de pneumologie de la langue française
SRLF	Société de réanimation de la langue française
TM6	Test de marche de 6 minutes
USIR	Unité de soins intensifs respiratoires
VEMS	Volume expiratoire maximal en une seconde
VM	Ventilation mécanique
VNI	Ventilation non invasive
VSAI - PEP	Ventilation spontanée avec aide inspiratoire et pression expiratoire positive
WOB	Work of breathing – charge de travail respiratoire

INTRODUCTION

1. Physiologie de la respiration et détresse respiratoire aiguë :

La respiration est un mécanisme physiologique permettant la réalisation des échanges gazeux indispensables à la vie. Elle met en jeu trois fonctions : la fonction pompe assurant la mécanique ventilatoire, la fonction d'échangeur pulmonaire et la fonction de transport. Une insuffisance respiratoire aiguë (IRA) peut résulter d'une défaillance d'une ou plusieurs de ces fonctions.

L'atteinte de la fonction pompe est souvent secondaire à la fatigue des muscles respiratoires engendrée par l'augmentation de la charge de travail respiratoire (work of breathing = WOB). Le WOB augmente lorsque les résistances des voies aériennes augmentent (bronchospasme), lorsqu'il existe un phénomène d'hyperinflation dynamique générant une pression positive résiduelle (PEEP intrinsèque) et/ou lorsque la compliance du système respiratoire diminue (pneumonies, oedèmes pulmonaires). L'atteinte de la fonction pompe entraîne rapidement une fatigue des muscles respiratoires responsable d'une polypnée superficielle et donc d'une altération secondaire de la fonction échangeur. En résulte une acidose respiratoire puis parfois mixte qui participe à l'altération de la fonction musculaire diaphragmatique et donc de la fonction pompe. L'altération de la fonction pompe peut rapidement conduire à un épuisement respiratoire par faillite des muscles respiratoires principaux et accessoires.

Le traitement de l'IRA repose sur un traitement étiologique et symptomatique. L'oxygénothérapie permet d'assurer l'oxygénation tissulaire. La mise en route précoce d'un support ventilatoire par ventilation non invasive (VNI) ou ventilation mécanique invasive (VM) permet de suppléer la défaillance de la fonction pompe en prenant en charge une partie voire la totalité du WOB. Elle permet de corriger l'hypoxémie et l'acidose respiratoire qui participent également à l'altération de la fonction diaphragmatique.

2. Physiologie du diaphragme :

Le principal muscle respiratoire impliqué dans la mécanique ventilatoire est le diaphragme. Il s'agit d'une structure musculo-tendineuse digastrique, en forme de dôme séparant le thorax de l'abdomen, principalement composée de fibres musculaires de type 1. Il exerce une fonction à la fois extra respiratoire (parturition, défécation, posture ...) et respiratoire. Il assure la majeure partie du travail respiratoire en interaction avec les muscles respiratoires accessoires, la cage thoracique et l'abdomen. Il est caractérisé par une contraction rythmique involontaire liée à la ventilation.

Son implication dans la mécanique ventilatoire physiologique est donc majeure. Lors de l'inspiration, le raccourcissement des fibres musculaires diaphragmatiques, essentiellement au niveau de la zone d'apposition, entraîne un effet « piston » : le dôme diaphragmatique descend et vient s'appuyer sur le contenu intra abdominal. Ce phénomène entraîne une augmentation du diamètre vertical de la cavité thoracique. En raison de ses insertions costales, il repousse également en dehors les rebords costaux. La rotation des côtes qui en résulte entraîne une augmentation du diamètre horizontal de la cavité thoracique. Le parenchyme pulmonaire étant relié à la paroi, il en résulte une augmentation du volume pulmonaire et une diminution de la pression intra thoracique, permettant ainsi l'inspiration.

3. Méthodes d'évaluation de la fonction diaphragmatique :

L'activité du diaphragme peut être monitorée en mesurant la pression qu'il génère lors de sa contraction pour des efforts inspiratoires maximaux et son raccourcissement. Le gold standard est la mesure de la pression transdiaphragmatique générée par la stimulation magnétique des nerfs phréniques (Pdi tw) (1) qui représente la différence entre la pression abdominale et la pression pleurale. En pratique, c'est la différence entre la pression gastrique et la pression œsophagienne qui est mesurée via une sonde à double ballonnet œsophagien et gastrique. La mesure de la pression trans-trachéale (Pet tw) est un bon reflet de la fonction diaphragmatique, plus accessible que la Pdi tw.

L'échographie diaphragmatique représente un outil alternatif, non invasif, non irradiant, facilement accessible au lit du patient. Elle permet d'évaluer de manière distincte les deux hémis coupes. Deux approches échographiques, représentées dans la figure 1, ont été étudiées chez les patients de réanimation (2) : l'approche costale avec mesure de la fraction d'épaississement (FE) et l'approche sous costale avec mesure de l'excursion diaphragmatique. La mesure de la FE semble être un bon reflet de la contraction musculaire du diaphragme chez le patient sous VM, s'affranchissant de l'impact de l'hyperinflation passive (3). Elle serait un meilleur marqueur que l'excursion pour évaluer une dysfonction diaphragmatique chez le patient sous VM (4)(5). Enfin, la FE semble également être un bon reflet du WOB chez le patient de réanimation sous VNI (6).

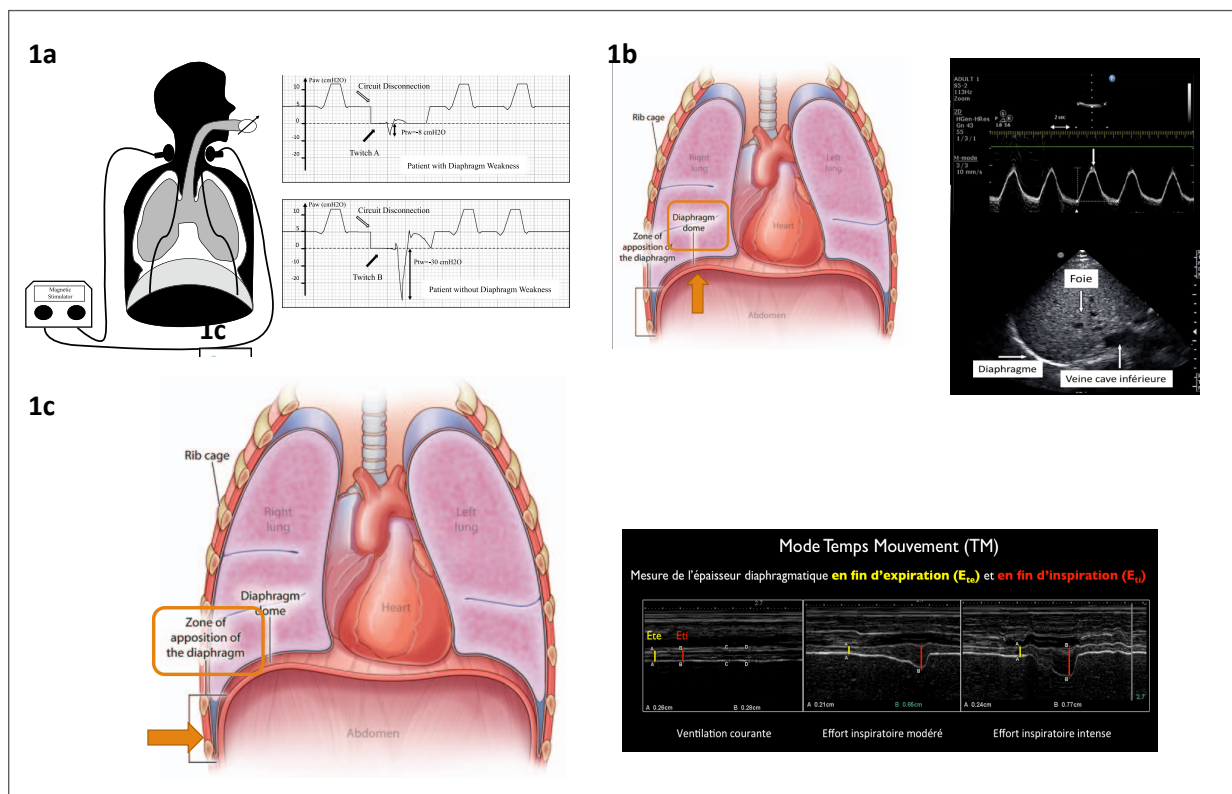


Figure 1 : Méthodes de mesure de la fonction diaphragmatique en réanimation. Figure 1a : Gold standard (Pdi, TW) (8). Figure 1b : Mesure de l'excursion diaphragmatique (7)(8). Figure 1c : Mesure de la FE (7)(8)

4. Détresse respiratoire aiguë et dysfonction diaphragmatique aiguë :

a. Décompensation aiguë hypercapnique de BPCO :

Dans la BPCO à l'état stable, il existe plusieurs facteurs responsables d'une altération de la fonction des muscles respiratoires. Le premier est la modification de la géométrie de la cage thoracique et de la position du diaphragme secondaire à la distension thoracique. Cette dernière est responsable d'un aplatissement des fibres musculaires diaphragmatiques au niveau de la zone d'apposition. En résulte une altération du rôle de piston du dôme diaphragmatique et de l'expansion de la partie inférieure de la cage thoracique. De plus, l'hyperinflation est responsable d'une modification des zones d'insertion crurales et costales du diaphragme, entraînant une diminution de la capacité du diaphragme à générer une force (9). Le deuxième facteur est le raccourcissement des fibres musculaires diaphragmatiques, altérant leur relation force – longueur et donc leur couplage mécanique excitation – contraction (7)(9).

Le troisième facteur est l'activation locale de protéases dans les muscles respiratoires. L'augmentation chronique du WOB est responsable d'une activation et d'une dégradation locale de protéases telles que la Calpaïne, entraînant des lésions structurales du diaphragme et donc une perte de fonction contractile. Le quatrième facteur est le stress oxydatif. Chez ces patients, il semble exister à l'effort un déséquilibre de la balance entre production de radicaux libres / ROS et efficacité des agents anti oxydants (9). D'autres facteurs tels que la malnutrition, le vieillissement ou encore l'inflammation systémique peuvent participer à l'altération de la fonction diaphragmatique chez le patient BPCO (9).

S'il existe dans la BPCO une altération de la contractilité et de la force diaphragmatique liée à des contraintes géométriques, mécaniques et métaboliques, il existe aussi des signes d'adaptation des muscles respiratoires dont le diaphragme. Ce dernier semble préserver voire améliorer sa capacité à générer une pression (10). Il existerait une adaptation chronique des fibres musculaires diaphragmatiques (augmentation du ratio de fibres de type I versus fibres de type II, augmentation de la densité et de la capacité oxydative des mitochondries) face à l'augmentation chronique du WOB (9). Ces mécanismes d'adaptation permettent la mise en place d'un équilibre précaire chez les patients souffrant de BPCO.

Lors d'une décompensation aiguë hypercapnique de BPCO, il existe une rupture de cet équilibre. Par analogie aux facteurs responsables d'une dysfonction des muscles respiratoires à l'état stable, plusieurs mécanismes sont impliqués. Sur le plan métabolique, l'inflammation systémique, la balance énergétique négative, l'acidose hypercapnique et l'hypoxie sont responsables d'une dysfonction mitochondriale, d'une augmentation du stress oxydatif et donc d'une agression musculaire systémique incluant le diaphragme (11). Il a été montré in vivo que l'acidose respiratoire induit une faiblesse diaphragmatique chez des rats, effet non retrouvé en cas d'acidose métabolique (12). D'un point de vue mécanique, les changements brutaux de volumes pulmonaires affectent le raccourcissement des fibres musculaires diaphragmatiques et altèrent l'orientation et le mouvement des côtes. Ce phénomène est responsable d'une augmentation du WOB et participe donc à la DDA. (11). Ce phénomène est majoré par l'hyperactivité de la commande ventilatoire qui est à terme responsable d'un épuisement respiratoire par défaillance de la fonction pompe et donc d'une diminution de la contractilité et de la force diaphragmatique (13). Deux études monocentriques se sont intéressées à l'évaluation de la DDA mesurée par échographie. La prévalence à l'admission en était respectivement de 22 et 32%. Elle était corrélée à une augmentation de la morbi-mortalité. La dose cumulée de corticostéroïdes reçue était le seul facteur de risque de DDA à l'admission. L'impact d'un appareillage par VNI au long cours n'était pas évalué. La réversibilité de la DDA n'était pas recherchée (14)(15).

b. Pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante :

La DDA a été étudiée chez les patients de réanimation sous VM présentant un sepsis, qu'elle que soit la porte d'entrée. Le sepsis est un des principaux facteurs de risque de développer une DDA sévère dans cette population et pourrait entraîner jusqu'à 80% de perte de puissance diaphragmatique (16)(17)(18). Le rationnel physiopathologique sous-tendant la DDA induite par le sepsis semble être double (8). Premièrement, le sepsis susciterait la production de cytokines pro inflammatoires responsables de l'activation des récepteurs à la sphingomyélinase neutre et en conséquence de la production de radicaux libres et de l'induction d'un stress oxydatif. Ce dernier, en altérant la chaîne de transport en électrons mitochondriale, entraînerait une diminution de l'endurance, de la force et de la contractilité musculaire squelettique incluant le diaphragme (19)(20)(21). Cette diminution de la force et de la contractilité diaphragmatiques semble être indépendante de la perte de masse et d'architecture musculaire générale observée en réanimation, suggérant un effet délétère spécifique de l'inflammation systémique sur le diaphragme (22)(23). Deuxièmement, l'inflammation systémique présente dans le sepsis semble rendre le diaphragme plus sensible aux lésions diaphragmatiques induites par l'augmentation du WOB (8).

Dans le cadre spécifique du sepsis lié à une pneumopathie infectieuse, une étude de Komatsu et al. a montré que les pneumopathies d'inhalation induisent une atrophie des muscles squelettiques et respiratoires dont le diaphragme chez la souris. Cette atrophie est visualisée également sur le scanner de patients âgés hospitalisés pour pneumopathie d'inhalation (24). Aucune étude n'a évalué à ce jour la prévalence, la morbi-mortalité et la réversibilité de la DDA chez le patient présentant une DRA sur pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante.

c. Œdème aigu pulmonaire :

L'insuffisance cardiaque chronique congestive peut être associée à une altération chronique de la fonction diaphragmatique que la fraction d'éjection soit préservée ou altérée. La cause de cette atrophie et faiblesse diaphragmatique serait liée à un mécanisme neuro hormonal impliquant l'angiotensine II et la voie beta adrénergique responsable d'une hyper activation du drive respiratoire neuronal. L'hyper activation « chronique » du diaphragme serait donc responsable de sa faiblesse (25)(26). Si cette association est bien décrite en situation chronique, l'association entre œdème aigu pulmonaire et DDA a peu été étudiée. Les principales études se sont majoritairement intéressées aux œdèmes aigus pulmonaires associés à un état de choc cardiogénique. Lorsqu'un patient présente un état de choc cardiogénique, il existe une augmentation du WOB associée à une diminution du débit cardiaque.

Il en résulte une diminution de la délivrance en oxygène aux muscles respiratoires dont le diaphragme et donc un passage en métabolisme anaérobie. Cette inadéquation entre besoin et délivrance en oxygène entraîne une faiblesse diaphragmatique et un défaut de contractilité par diminution de la phosphorylation des myofilaments diaphragmatiques (8)(27)(28)(29).

Ainsi, dans ces trois sous-groupes de patients, une DDA à l'admission peut être observée. Sa présence est sous-tendue sur le plan physiopathologique par une altération de la fonction mitochondriale des fibres musculaires diaphragmatiques chez tous les patients. Celle-ci est secondaire à une inflammation systémique dans la décompensation aiguë hypercapnique de BPCO et la pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante et secondaire à une inadéquation entre les besoins et les apports en oxygène dans l'œdème aigu pulmonaire. Dans la décompensation aiguë de BPCO, se rajoute une composante mécanique liée à l'augmentation du WOB.

5. Évaluation de la réversibilité de la dysfonction diaphragmatique aiguë :

La présence dès l'admission d'une DDA chez un patient critique est un marqueur de sévérité et de mauvais pronostic. Elle est associée à une augmentation de la morbi-mortalité des patients (8). Il a été montré par l'équipe de Demoule et al, que la DDA à l'admission peut s'améliorer chez les patients sous VM (figure 2). L'amélioration de la DDA était associée à un IMC inférieur. Elle n'était pas conditionnée par la sévérité de la DDA à l'admission évaluée par le chiffre de pression trans trachéale (30).

Pour les patients hospitalisés pour DRA, la présence d'une DDA est le témoin d'une défaillance de la fonction pompe et d'un épuisement respiratoire. Sa réversibilité précoce sous VNI ou oxygénothérapie haut débit n'a jamais été étudiée dans la littérature. Si elle existe, elle pourrait constituer un marqueur de bon pronostic et un facteur prédictif de succès de la VNI ou de l'oxygénothérapie haut débit.

C'est dans ce contexte que se place notre étude. Il s'agit d'une étude prospective descriptive monocentrique multisite dont l'objectif est d'évaluer la prévalence, l'impact (morbi-mortalité précoce) et la réversibilité précoce de la DDA, mesurée par échographie diaphragmatique (mesure de la FE), chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs respiratoires (USIR) ou réanimation médicale pour DRA. Nous nous focaliserons plus précisément sur trois groupes de patients : décompensation aiguë hypercapnique de BPCO, pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante, œdème aigu pulmonaire.

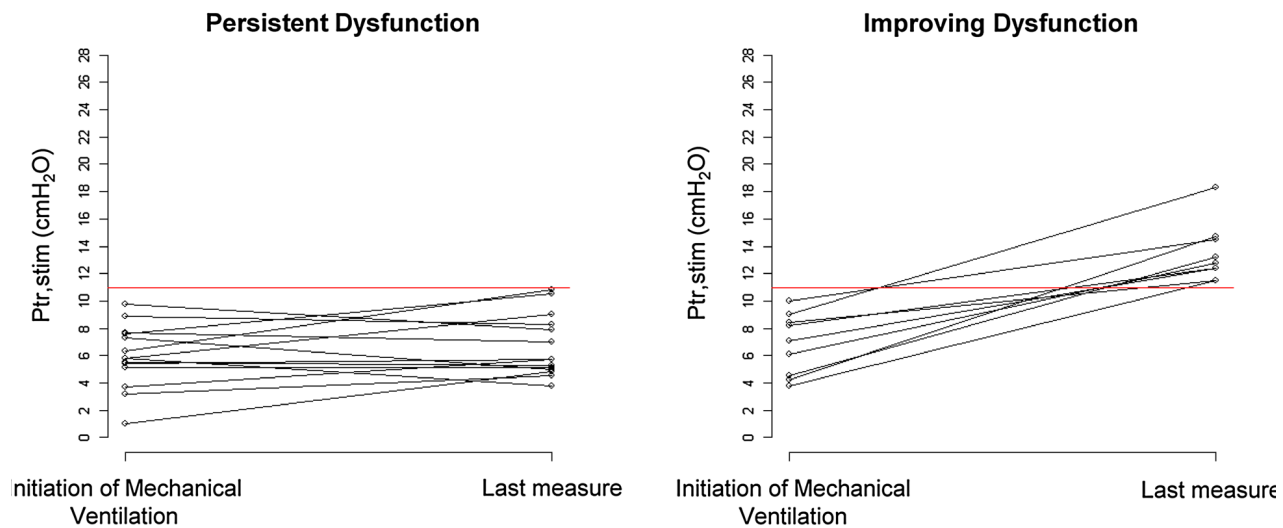


Figure 2 : Évolution de la fonction diaphragmatique chez les patients critiques sous VM selon Demoule et al. (30)

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Patients et traitements :

Nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive prospective monocentrique multisite à contraintes et à risques minimales, non en aveugle, dans le service de pneumologie et de réanimation médicale du CHU de Nice du 03 Avril 2019 au 03 Octobre 2019. Notre étude a été approuvée par le comité de protection des personnes Nancy Est III en date du 02/04/2019. Tous les patients inclus ou leur personne de confiance ont signé un consentement écrit avant leur inclusion.

Les patients hospitalisés dans les services participants et âgés de plus de 18 ans présentant une DRA hypoxémique et/ou hypercapnique compliquant, une décompensation aiguë de BPCO, une pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiant ou un œdème aigu pulmonaire et nécessitant un support ventilatoire par VNI et/ou oxygénothérapie au masque > 5 L/min et/ou une oxygénothérapie haut débit > 40L/min et FiO₂ > 40% étaient éligibles. Les patients âgés de moins de 18 ans, refusant de participer au protocole, présentant une pathologie neurodégénérative, une pathologie interstitielle diffuse, une dysfonction diaphragmatique connue, une déformation de la cage thoracique, une contre-indication à la VNI ou une indication à une intubation orotrachéale immédiate et les femmes enceintes n'étaient pas inclus.

La décompensation aiguë hypercapnique de BPCO était définie par l'association des critères suivants (31) :

- Antécédent de BPCO connu ou supposé sur les critères GOLD
- Aggravation des symptômes respiratoires chroniques avec au moins un symptôme parmi majoration de la toux, de la quantité ou de la purulence des expectorations
- Au moins un critère de gravité clinique parmi la présence de signes de lutte respiratoires ou la présence de troubles de la vigilance
- Critère de gravité gazométrique avec pH < 7,35 et PaCO₂ > 45 mmHg.

La pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante était définie par l'association des critères suivants :

- Présence d'au moins un signe clinique respiratoire parmi toux, expectorations purulentes, douleur thoracique ou dyspnée
- Présence d'au moins un signe général parmi frissons ou hyperthermie > 38,5°C
- Présence d'au moins un critère auscultatoire parmi foyer de crépitations, souffle tubaire ou diminution du murmure vésiculaire
- Présence d'au moins un critère radiologique parmi foyer de condensation alvéolaire systématisé ou opacités infiltratives uni ou bilatérales non systématisées
- Nécessité d'un support ventilatoire par une oxygénothérapie au masque > 5L/min ou une oxygénothérapie haut débit avec débit > 40L/min et FiO₂ > 40% pour maintenir une SpO₂ > 95%.

En cas d'acidose respiratoire définie par un pH < 7,35 et une PaCO₂ > 45 mmHg à la gazométrie d'admission, le patient était inclus dans ce groupe s'il répondait à l'ensemble des critères d'inclusion sus mentionnés. Les patients hospitalisés pour une décompensation aiguë de BPCO secondaire à une pneumopathie infectieuse répondant à l'ensemble des critères sus cités étaient également inclus dans ce groupe de patients.

L'œdème aigu pulmonaire cardiogénique était défini par l'association des éléments suivants :

- Au moins un signe fonctionnel parmi dyspnée, orthopnée, sensation d'oppression thoracique ou expectorations rosées mousseuses
- Au moins un signe clinique évocateur d'une insuffisance cardiaque gauche parmi crépitations bilatéraux, syndrome d'épanchement pleural bilatéral
- Au moins un signe de gravité clinique parmi tachypnée > 30 cycles par minutes, bradypnée ou troubles de la conscience.

Les patients étaient inclus lorsqu'ils répondaient à l'ensemble des critères sus mentionnés associés à soit une hypoxémie nécessitant un support ventilatoire par une oxygénothérapie au masque > 5L/min ou une oxygénothérapie haut débit avec débit > 40L/min et FiO₂ > 40% pour maintenir une SpO₂ > 95%, soit une acidose respiratoire hypercapnique définie par un pH < 7,35 et une PaCO₂ > 45 mmHg.

A l'admission, les patients répondant aux critères d'inclusion et ne présentant pas de critère de non-inclusion étaient enrôlés dans l'étude après signature du consentement écrit. Tous les patients bénéficiaient d'une prise en charge standardisée, répondant aux dernières recommandations en vigueur.

Dans le cadre d'une DRA sur décompensation aiguë hypercapnique de BPCO, une VNI était instaurée sur un respirateur de réanimation initialement réglé en VSAI-PEP, pression expiratoire positive (PEP) à 4cmH₂O et aide inspiratoire (AI) à 6 cmH₂O. Une titration de l'AI et de la PEP était réalisée pour atteindre un volume courant à 8mL/kg +/- 2 mL/kg. La FiO₂ était réglée pour atteindre une SpO₂ entre 88 et 92%. Une première réévaluation clinique et gazométrique était réalisée après une heure de VNI. Les séances étaient poursuivies selon l'état clinique et gazométrique du patient. L'introduction d'une corticothérapie et/ou d'une antibiothérapie était adaptée au patient et selon les dernières recommandations sur la prise en charge d'une décompensation aiguë hypercapnique de BPCO de la SPLF (31). Le recours à l'intubation oro trachéale était décidé en cas d'apparition d'une menace vitale immédiate, en cas de contre-indication à la poursuite de la VNI ou d'échec de VNI défini par l'absence de correction ou l'aggravation de l'acidose respiratoire ou des signes cliniques d'hypercapnie.

Dans le cadre d'une DRA sur pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante, le débit initial de l'oxygénothérapie haut débit était fixé à 40L/min et était adapté secondairement à la tolérance du patient. La FiO₂ était débutée à 40% et modulée pour atteindre la FiO₂ minimale permettant une SpO₂ > 95%. L'oxygénothérapie haut débit était délivrée avec un système Optiflow. Si aucune oxygénothérapie haut débit n'était disponible, une oxygénothérapie au masque haute concentration était instaurée. En cas de pneumopathie aiguë hypoxémiante chez un patient BPCO avec acidose respiratoire associée, une VNI pouvait être instaurée selon les modalités décrites ci-dessus. L'antibiothérapie était débutée rapidement, en probabiliste, en accord avec les recommandations de la SRLF et la SPLIF (32)(33) concernant la prise en charge des infections respiratoires basses communautaires ou nosocomiales de l'adulte. Le recours à l'intubation oro trachéale était décidé en cas d'apparition d'une menace vitale immédiate ou d'échec de l'oxygénothérapie haut débit.

Dans le cadre d'une DRA sur œdème aigu pulmonaire, la VNI et/ou l'oxygénothérapie haut débit étaient instaurées selon les mêmes modalités que celles précédemment décrites. Un avis cardiologique était systématiquement pris. Un traitement diurétique et un support vasopresseur en cas de choc cardiogénique associé étaient instaurés, selon les recommandations (34)(35). Le recours à l'intubation oro trachéale était décidé en cas d'apparition d'une menace vitale immédiate, d'apparition d'une contre-indication à la poursuite de la VNI ou en cas d'échec de VNI et/ou oxygénothérapie haut débit.

2. Recueil de données générales :

A l'entrée, la sévérité clinique était évaluée par le score IGS-II, le score SOFA si sepsis, la fréquence respiratoire, la dyspnée (EVA), la FiO₂, les gaz du sang artériels avec lactate. Une imagerie thoracique (radiographie ou scanner), une échographie pleurale et une prise de sang comprenant au moins une NFS, PCT, CRP, BNP étaient réalisées dans les premières 24 heures. Une documentation microbiologique par ECBC si possible était réalisée avant l'initiation de toute antibiothérapie. Les données suivantes étaient également recherchées : âge, sexe, poids, taille, IMC, antécédents médico-chirurgicaux, EFR avec CVF/CPT/VEMS/DLCO, dernier test de marche de 6 minutes à l'état stable, dernière gazométrie artérielle à l'état stable, dose cumulée de corticostéroïdes reçue, nombre de décompensations et utilisation d'une VNI à domicile dans les 12 mois ayant précédé l'inclusion.

3. Échographie diaphragmatique :

Les échographies diaphragmatiques étaient réalisées à l'entrée en USIR ou réanimation, si possible, avant l'instauration du support ventilatoire par VNI, 48 heures après le début de la prise en charge, en cas d'événement aigu respiratoire (intubation oro trachéale, récurrence d'un épisode de DRA aiguë hypoxémiant ou hypercapnique), le jour de la sortie d'USIR ou de réanimation et 14 jours après la sortie d'hospitalisation en cas de présence d'une DDA à l'admission.

Les échographies étaient réalisées au lit du malade avec un échographe vivid S9 en réanimation médicale et un échographe general electric logiq-e en USIR, munis d'une sonde vasculaire haute fréquence (8-13 Hz) de type 3c. La sonde était appliquée en regard de la zone d'apposition, entre le huitième et neuvième espace intercostal, parallèlement à la ligne axillaire moyenne. Le patient était installé en décubitus dorsal, à 30-45°, jambes fléchies (Figure 3). Un repérage du diaphragme apparaissant comme une structure échogène constituée de trois feuillets superposés était réalisé en mode B. Puis, le mode TM permettait de visualiser instantanément les mouvements des différentes couches et leur épaisseur augmentant en fin d'inspiration et diminuant en fin d'expiration (Figure 1c). La FE (%) se calculait comme la différence entre l'épaisseur de fin d'inspiration moins l'épaisseur de fin d'expiration, l'ensemble divisé par l'épaisseur de fin d'expiration au cours d'un effort inspiratoire maximal. Les mesures échographiques étaient répétées deux fois sur chaque coupole afin de ne pas méconnaître une dysfonction unilatérale. La meilleure valeur était retenue comme représentative de la fonction diaphragmatique.

4. Mesure des critères de jugement :

Le critère de jugement principal était la prévalence d'une DDA à l'admission définie en accord avec la littérature (8) par la meilleure valeur de FE mesurée < 20%. Les critères de jugement secondaires étaient la réversibilité précoce de la DDA jusqu'à 14 jours après la sortie d'hospitalisation, la mortalité hospitalière et la morbidité à court terme définie par : échec de VNI, durée de ventilation mécanique, durée de séjour en USIR ou réanimation, et durée de séjour hospitalier.

5. Analyse statistique :

Les statistiques descriptives concernant les variables continues à distribution normale étaient présentées sous la forme de moyenne avec écart type. La comparaison des variables continues entre les deux groupes était réalisée en utilisant le test de T de student. La comparaison des variables dichotomiques était réalisée en utilisant le test du Chi² ou le test exact de Fisher lorsque les échantillons étaient petits. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative. Les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel en ligne : <https://biostatgv.sentiweb.fr>, du logiciel Microsoft Corporation Excel pour Mac 2016 (version 15.19.1) et du logiciel XLSTAT PREMIUM 2019.3.1. Les diagrammes étaient réalisés à l'aide du logiciel Microsoft Corporation Excel pour Mac 2016 (version 15.19.1) et du logiciel EDrawMax pour Mac, version d'essai sans licence.

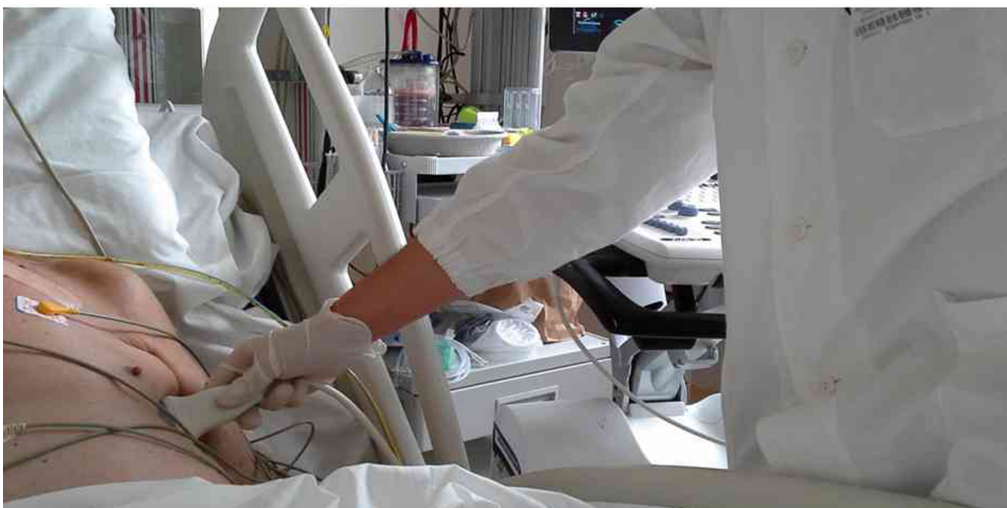


Figure 3 : Évaluation échographique de la FE en pratique clinique selon Antenora et al (14).

RESULTATS

1. Tous patients :

a. Caractéristiques des patients à l'inclusion :

Entre avril et octobre 2019, 21 patients hospitalisés en USIR ou en réanimation médicale présentant les critères d'inclusion définis ci-dessus étaient inclus dans notre étude. La figure 4 représente le diagramme de flux des patients à l'admission.

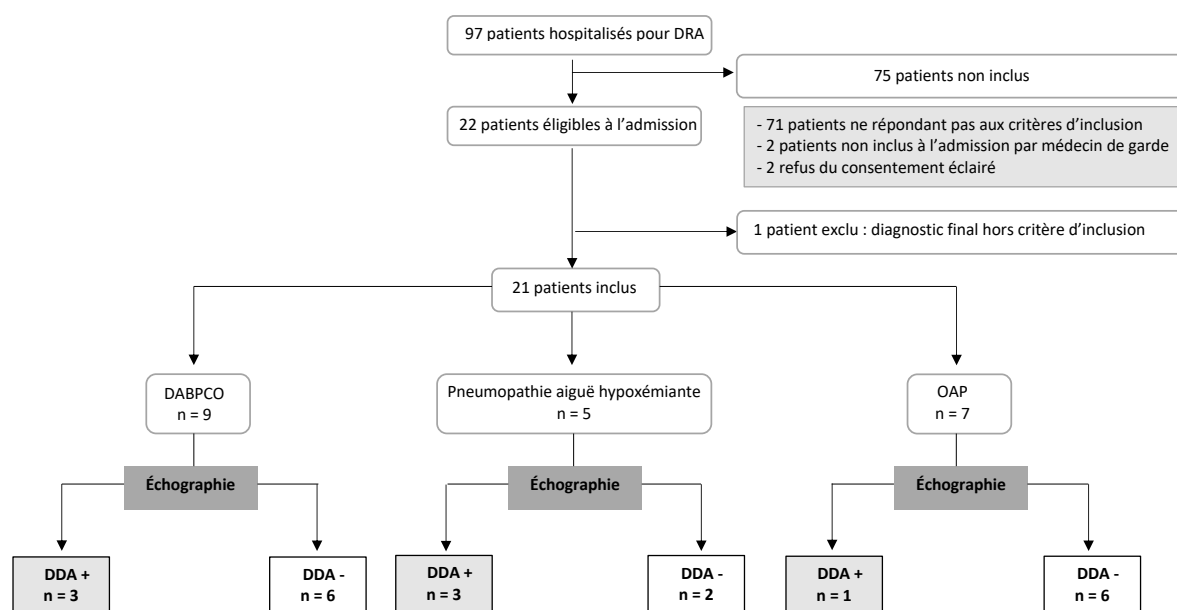


Figure 4 : Diagramme de flux des patients (DABPCO : décompensation aiguë de BPCO ; OAP : œdème aigu pulmonaire, DDA + : présence d'une DDA, DDA - : absence de DDA)

La prévalence de la DDA était de 33% (n = 7). La FE moyenne des patients avec DDA était plus basse que celle des patients sans DDA (FE : -7 % ± 36% versus 47% ± 36%, p < 0,01) (figure 5a). Parmi les patients présentant une DDA, deux patients, hospitalisés pour pneumopathie aiguë hypoxémiante, présentaient un amincissement paradoxal à l'inspiration lors de l'inclusion expliquant le chiffre de FE moyenne négatif.

Les caractéristiques générales cliniques, biologiques et fonctionnelles des patients à l'inclusion (tous patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA) sont présentées dans le tableau 1a. En analyse univariée, la CRP était plus élevée dans le sous-groupe de patients présentant une DDA (181 ± 94 mg/L versus 75 ± 98 mg/L, p < 0,01). Les autres paramètres ne différaient pas de manière significative.

En analyse multivariée, un pH plus acide, une CRP plus élevée, une fréquence respiratoire et un score IGS-II plus élevés semblaient être les facteurs influençant le plus la présence d'une DDA à l'inclusion.

	Tous les patients	Présence d'une DDA (DDA+)	Absence de DDA (DDA-)	Différence entre les deux sous-groupes
Patients, n (%)	21 (100%)	7 (33%)	14 (67%)	NS
FE à l'admission, %	29 ± 35	-7 ± 36	47 ± 36	P < 0,01
Age moyen, années	71,5 ± 10,4	72,7 ± 11	69 ± 10	NS
Sex ratio (homme/femme)	0,57	0,7	0,5	NS
IMC, kg/m ²	25 ± 8	23 ± 9	25 ± 8	NS
Antécédents, n (%) :				
- BPCO	14 (67%)	4 (57%)	10 (71%)	NS
- Chirurgie thoracique	4 (19%)	2 (29%)	2 (14%)	NS
- Insuffisance cardiaque	4 (19%)	0 (0%)	4 (29%)	NS
- HTA	17 (81%)	5 (71%)	12 (86%)	NS
- cardiopathie rythmique	5 (24%)	1 (14%)	4 (29%)	NS
- cardiopathie ischémique	7 (33%)	1 (14%)	6 (43%)	NS
Score IGS-II	29 ± 11	34 ± 11	27 ± 10	NS
Score SOFA si sepsis	5 ± 3	6 ± 4	4 ± 1	NS
Fréquence respiratoire, cpm	24 ± 7	25 ± 6	24 ± 6	NS
Dyspnée, EVA	6 ± 4	8 ± 1	5 ± 4	NS
PAM, mmHg	100 ± 25	91 ± 25	105 ± 24	NS
Gaz du sang à l'admission :				
- PaO ₂ /FiO ₂	197 ± 154	164 ± 154	213 ± 160	NS
- pH	7,28 ± 0,1	7,25 ± 0,1	7,30 ± 0,1	NS
- PaCO ₂ , mmHg	60 ± 21	70 ± 21	55 ± 19	NS
- lactate artériel, mmol/L	2,5 ± 1,7	2,4 ± 1,2	2,6 ± 1,9	NS
PCT, ng/mL	1,1 ± 2,1	0,8 ± 0,1	1,5 ± 2,3	NS
CRP, mg/L	110 ± 94	181 ± 94	75 ± 98	P < 0,01
BNP, pg/mL	580 ± 620	430 ± 620	660 ± 630	NS

Tableau 1a : Caractéristiques à l'inclusion de tous les patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA à l'admission.

b. Évolution des patients :

Nos résultats ne montraient aucune différence significative entre l'évolution des patients avec DDA et celle des patients sans DDA en termes de morbi-mortalité précoce (tableau 1b). Un patient, hospitalisé pour pneumopathie aiguë hypoxémiante, avait présenté un événement aigu respiratoire à type de récurrence de DRA hypercapnique. L'échographie n'avait pas retrouvé de DDA (FE : 25 %) mais celle-ci avait été réalisée sous support ventilatoire par VNI. L'évolution à court terme des patients en fonction de la sévérité de la DDA a également été évaluée en comparant la morbi-mortalité des patients avec amincissement paradoxal versus celle des patients sans amincissement paradoxal. Il n'existait aucune différence significative entre ces deux groupes.

	Tous les patients	Présence d'une DDA (DDA+)	Absence de DDA (DDA-)	Différence entre les deux sous-groupes
Intubation oro trachéale, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Décès	1 (5%)	1 (14%)	0 (0%)	NS
Durée de VNI / oxygénothérapie haut débit, jours	3 ± 3	3 ± 2	4 ± 3	NS
Durée de VM	0	0	0	NS
Durée moyenne de séjour en USIR / réanimation, jours	4 ± 3	4 ± 3	4 ± 4	NS
Durée moyenne de séjour total, jours	12 ± 5	12 ± 3	13 ± 7	NS
Proportion de patients ayant présenté un évènement aigu, n (%)	1 (5%)	1 (14%)	0 (0%)	NS

Tableau 1b : Évolution de la population totale, pour tous les patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA à l'admission.

c. Étude de la réversibilité de la dysfonction diaphragmatique :

Chez les patients n'ayant pas présenté de DDA à l'inclusion, la FE restait stable tout au long de l'hospitalisation avec une FE moyenne à la sortie de $49 \pm 14\%$. Chez les patients ayant présenté une DDA à l'inclusion, la FE était normalisée pour tous les patients (FE moyenne : $37 \pm 13\%$), hormis un patient décédé au 1^{er} jour de prise en charge. Elle continuait de s'améliorer jusqu'à la sortie de réanimation. Bien que normalisée, la FE dans le sous-groupe de patients avec DDA restait inférieure à celle observée en absence de DDA ($40 \pm 13\%$ versus $49 \pm 13\%$, p : NS) (figure 5a).

2. Patients hospitalisés pour décompensation aiguë hypercapnique de BPCO :

a. Caractéristiques des patients à l'inclusion :

Un total de neuf patients était hospitalisé pour décompensation aiguë hypercapnique de BPCO pour lesquels la prévalence de la DDA était de 33% ($n = 3$) à l'admission. La FE moyenne des patients avec DDA était plus basse que celle des patients sans DDA (FE : $13\% \pm 36\%$ versus $48 \pm 39\%$, $p < 0,01$) (figure 5b).

La comparaison du contrôle et de la sévérité de la maladie BPCO dans les 12 mois précédant l'inclusion, entre les deux sous-groupes est représentée dans le tableau 2a. Elle ne montrait pas de différence significative.

Les caractéristiques générales cliniques et biologiques des patients à l'admission (tous patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA) sont également présentées dans le tableau 2a.

En analyse univariée, la CRP était plus élevée en présence d'une DDA (186 ± 28 mg/L versus 57 ± 46 mg/L, $p < 0,01$). Les autres paramètres ne différaient pas de manière significative. En analyse multivariée, un pH plus acide, une CRP plus élevée, une fréquence respiratoire et un score IGS-II plus élevés semblaient être les facteurs influençant le plus la présence d'une DDA à l'inclusion.

b. Évolution des patients :

L'évolution des patients (tous patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA à l'admission) est représentée dans le tableau 2b. Nos résultats ne montraient aucune différence significative entre l'évolution des patients avec DDA et celle des patients sans DDA en termes de morbi-mortalité précoce. Un seul patient était décédé au premier jour de prise en charge dans le sous-groupe de patients avec DDA.

c. Étude de la réversibilité de la DDA :

Chez les patients n'ayant pas présenté de DDA à l'inclusion, la FE restait stable tout au long de l'hospitalisation avec une FE moyenne à la sortie de $48 \pm 13\%$. Chez les patients ayant présenté une DDA à l'inclusion, la FE était normalisée pour deux patients sur trois (FE moyenne : $29 \pm 13\%$), ce, dès le 2^{ème} jour de prise en charge. Elle continuait de s'améliorer jusqu'à la sortie de réanimation. Bien que normalisée, la FE dans le sous-groupe de patients avec DDA restait inférieure à celle observée dans le groupe sans DDA ($35 \pm 20\%$ versus $48 \pm 13\%$, $p : NS$) (figure 5b).

	Tous les patients	Présence d'une DDA (DDA+)	Absence de DDA (DDA-)	Différence entre les deux sous-groupes
Patients, n (%)	9 (100%)	3 (33%)	6 (67%)	NS
FE à l'admission, %	36 ± 37	13 ± 36	48 ± 39	P < 0,01
Age moyen, années	69 ± 10	70 ± 10	68 ± 10	NS
Sex ratio (homme/femme)	0,56	0,67	0,5	NS
IMC, kg/m ²	30 ± 10	27 ± 13	31 ± 10	NS
Consommation moyenne de corticoïdes sur les 12 derniers mois, mg	1200 ± 960	1400 ± 110	1150 ± 110	NS
Proportion de patients traités par VNI sur les 12 derniers mois, n (%)	7 (78%)	3 (100%)	4 (67%)	NS
Dernier VEMS, %	35 ± 23	34	36 ± 7	NS
Dernière CVF, %	80	ND	80	NA
Nombre de décompensations sur les 12 derniers mois, n	4 ± 4	5 ± 3	3 ± 4	NS
Distance moyenne au dernier TM6, m	294 ± 123	237 ± 102	331 ± 141	NS
Dernier gaz du sang à l'état stable :				
- pH	7,41 ± 0,05	7,42 ± 0,05	7,41 ± 0,04	NS
- PaCO ₂ , mmHg	50 ± 7	54 ± 9	48 ± 5	NS
- PaO ₂ , mmHg	64 ± 9	62 ± 2	66 ± 8	NS
- débit O ₂ , L/min	1,5 ± 1,5	2 ± 3	1 ± 2	NS
Score IGS-II	31 ± 12	38 ± 17	27 ± 8	NS
Fréquence respiratoire, cpm	27 ± 6	30 ± 6	25 ± 8	NS
PAM, mmHg	95 ± 26	88 ± 40	100 ± 40	NS
Gaz du sang à l'admission :				
- PaO ₂ /FiO ₂	275 ± 161	190 ± 103	317 ± 236	NS
- pH	7,24 ± 0,1	7,19 ± 0,11	7,26 ± 0,04	NS
- PaCO ₂ , mmHg	76 ± 21	87 ± 15	71 ± 14	NS
- lactate artériel, mmol/L	1,6 ± 0,8	2,65 ± 0,07	1,09 ± 0,15	NS
PCT, ng/mL	0,13 ± 0,1	0,18 ± 0,1	0,1 ± 0,04	NS
CRP, mg/L	100 ± 99	186 ± 28	57 ± 46	P < 0,01
BNP, pg/mL	255 ± 633	361 ± 378	201 ± 210	NS
Paramètres de la VNI :				
- PEP, mmHg	6 ± 3	8 ± 3	5 ± 2	NS
- AI, mmHg	15 ± 5	13 ± 5	16 ± 5	NS

Tableau 2a : Caractéristiques à l'inclusion des patients hospitalisés pour DRA sur décompensation aiguë de BPCO chez tous les patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA à l'admission.

	Tous les patients	Présence d'une DDA (DDA+)	Absence de DDA (DDA-)	Différence entre les deux sous-groupes
Intubation oro trachéale, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Décès	1 (11%)	1 (33%)	0 (0%)	NS
Durée de VNI / oxygénothérapie haut débit, jours	4 ± 5	2 ± 3	5 ± 5	NS
Durée de VM	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	NS
Durée moyenne de séjour en USIR / réanimation, jours	4 ± 4	2 ± 1	5 ± 5	NS
Durée moyenne de séjour total, jours	10 ± 5	7 ± 6	11 ± 4	NS
Évènement aigu, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS

Tableau 2b : Évolution des patients hospitalisés pour DRA sur décompensation aiguë de BPCO, pour tous les patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA à l'admission.

3. Patients hospitalisés pour pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante :

a. Caractéristiques des patients à l'inclusion :

Un total de cinq patients était hospitalisé pour pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante pour lesquels la prévalence de la DDA à l'inclusion était de 60% (n = 3). La FE moyenne des patients avec DDA était plus basse que celle des patients sans DDA (FE : -35 % \pm 44% versus 65 \pm 35%, p < 0,01) (figure 5c).

Les caractéristiques générales cliniques et biologiques des patients à l'admission (tous patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA) sont présentées dans le tableau 3a. En analyse univariée, la CRP était plus élevée en présence d'une DDA (215 \pm 29 mg/L versus 67,5 \pm 11 mg/L, p < 0,01). Les autres paramètres ne différaient pas de manière significative. En analyse multivariée, un pH plus acide, une CRP plus élevée, une dyspnée et un score IGS-II plus élevés semblaient être les facteurs influençant le plus la présence d'une DDA à l'inclusion. La PCT n'a pas pu être évaluée, par manque de données.

b. Évolution des patients :

L'évolution des patients (tous patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA à l'admission) est représentée dans le tableau 3b. Nos résultats ne montraient aucune différence significative entre l'évolution des patients avec DDA et celle des patients sans DDA en termes de morbi-mortalité précoce.

c. Étude de la réversibilité de la DDA :

Chez les patients n'ayant pas présenté de DDA à l'inclusion, la FE restait stable tout au long de l'hospitalisation avec une FE moyenne à la sortie de 64 \pm 4%. Chez les patients ayant présenté une DDA à l'inclusion, la FE était normalisée pour tous les patients (FE moyenne : 34 \pm 7%). Elle continuait de s'améliorer jusqu'à la sortie de réanimation. Bien que normalisée, la FE dans le groupe avec DDA restait inférieure à celle observée dans le groupe sans DDA (38 \pm 3% versus 64 \pm 4%, p : NS) (figure 5c).

	Tous les patients	Présence d'une DDA (DDA+)	Absence de DDA (DDA-)	Différence entre les deux sous-groupes
Patients, n (%)	5 (100%)	3 (60%)	2 (40%)	NS
FE à l'admission, %	5 ± 63	-35 ± 44	65 ± 35	P < 0,01
Age moyen, années	70 ± 10	69 ± 11	72 ± 3	NS
Sex ratio (homme/femme)	0,8	0,7	1	NS
IMC, kg/m ²	23 ± 4	20 ± 3	26 ± 1	NS
Score IGS-II	28 ± 11	31 ± 13	23 ± 13	NS
Score SOFA	5 ± 3	6 ± 5	4 ± 1	NA
Fréquence respiratoire, cpm	18 ± 8	18 ± 10	18 ± 8	NS
Dyspnée, EVA	5 ± 4	8 ± 1	2 ± 3	
PAM, mmHg	93 ± 31	94 ± 37	92 ± 17	NS
Gaz du sang à l'admission :				
- PaO ₂ /FIO ₂	92 ± 29	102 ± 4	80 ± 7	NS
- pH	7,35 ± 0,1	7,33 ± 0,1	7,37 ± 0,12	NS
- PaCO ₂ , mmHg	48 ± 18	52 ± 22	42 ± 12	NS
- lactate artériel, mmol/L	2,7 ± 1,7	2,6 ± 1,2	3 ± 2,8	NS
PCT, ng/mL	5,3 ± 2,7	NA	5,3 ± 2,7	NS
CRP, mg/L	156 ± 83	215 ± 29	67 ± 11	P < 0,01
BNP, pg/mL	360 ± 430	244 ± 320	530 ± 660	NS
GB, G/L	20 ± 9	23 ± 11	18 ± 10	NS
Si VNI :				
- PEP, mmHg	5 ± 2	5 ± 2	5	NS
- AI, mmHg	13 ± 6	10 ± 6	18	NS
Si oxygénothérapie haut débit :				
- débit, L/min	55	50	60	NS
- FiO ₂ , %	95	90	100	NS

Tableau 3a : Caractéristiques à l'inclusion des patients hospitalisés pour DRA sur pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante chez tous les patients et en fonction de la présence ou l'absence d'une DDA à l'admission.

	Tous les patients	Présence d'une DDA (DDA+)	Absence de DDA (DDA-)	Différence entre les deux sous-groupes
Intubation oro trachéale, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Décès	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Durée de VNI / oxygénothérapie haut débit, jours	4 ± 1	5 ± 2	2 ± 1	NS
Durée de VM	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	NS
Durée moyenne de séjour en USIR / réanimation, jours	4 ± 3	6 ± 4	2 ± 2	NS
Durée moyenne de séjour total, jours	18 ± 3	19 ± 3	15 ± 3	NS
Évènement aigu, n (%)	1 (20%)	1 (33%)	0 (0%)	NS

Tableau 3b : Évolution des patients hospitalisés pour DRA sur pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante, pour tous les patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA à l'admission.

4. Patients hospitalisés pour œdème aigu pulmonaire :

a. Caractéristiques des patients à l'inclusion :

Un total de sept patients était hospitalisé pour œdème aigu pulmonaire. Un seul patient (14%) avait présenté une DDA. Sa FE était plus basse que celle des patients sans DDA (FE : 19 % versus $42 \pm 11\%$, p : NS) (Figure 5d).

Les antécédents cardiovasculaires ainsi que les caractéristiques générales cliniques, fonctionnelles et biologiques des patients à l'admission (tous patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA) sont présentés dans le tableau 4a. Il n'existait aucune différence significative entre les deux sous-groupes. Un seul patient, appartenant au sous-groupe sans DDA, avait présenté un choc cardiogénique nécessitant un support par amines inotropes positives. Son ITV sous aortique était de 9 cm. En analyse multivariée, un pH plus acide, un lactate, une capnie et une fréquence respiratoire plus élevés semblaient être les facteurs influençant le plus la présence d'une DDA à l'inclusion.

b. Évolution des patients :

Nos résultats ne montraient aucune différence significative entre l'évolution des patients avec DDA et celle des patients sans DDA en termes de morbi-mortalité précoce (tableau 4b).

c. Étude de la réversibilité de la DDA :

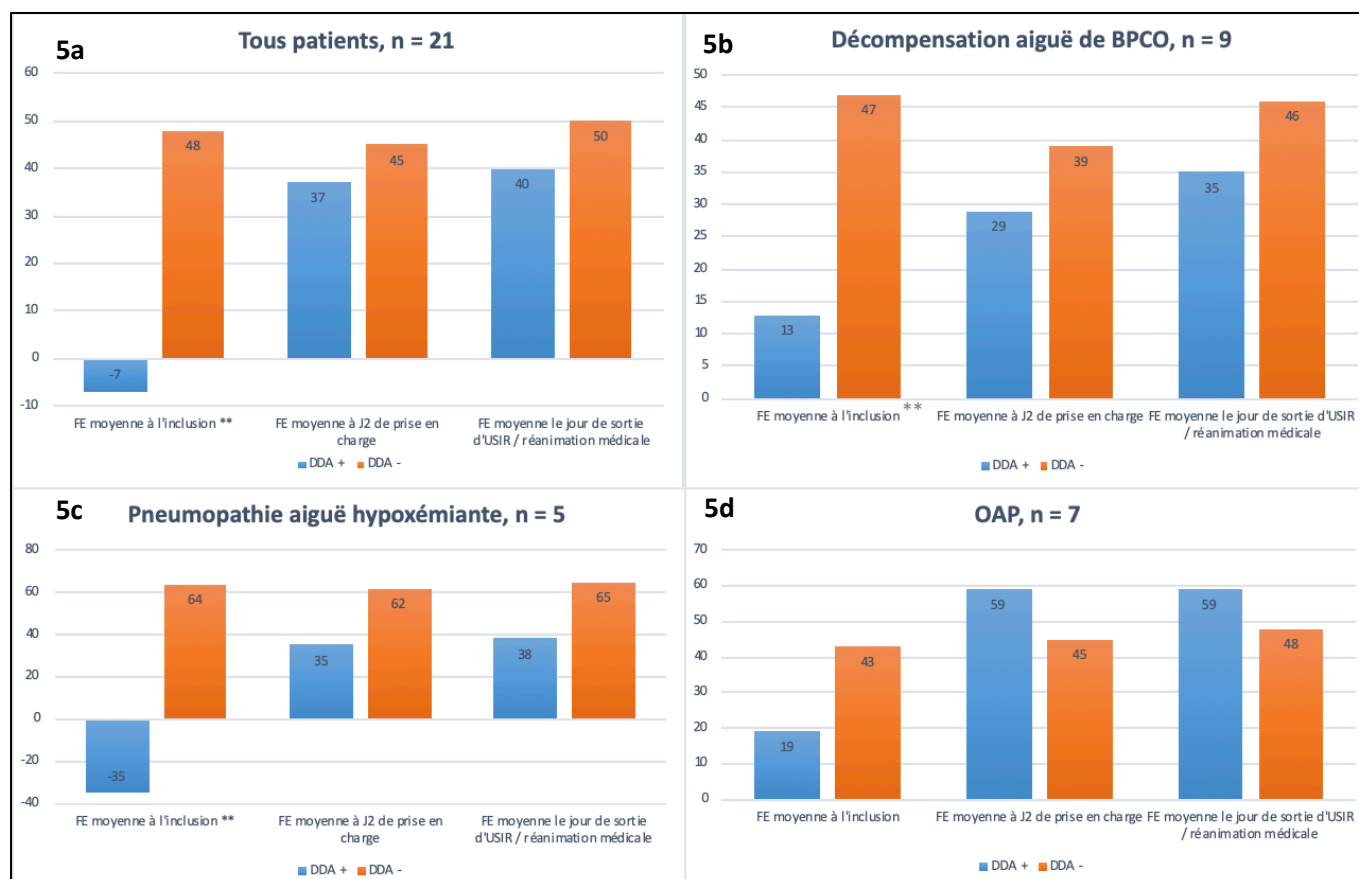
Chez les patients n'ayant pas présenté de DDA à l'inclusion, la FE restait stable tout au long de l'hospitalisation avec une FE moyenne à la sortie de $44 \pm 15\%$. Pour le patient ayant présenté une DDA à l'inclusion, la FE était normalisée (FE : 59%), dès le 2^{ème} jour de prise en charge. Elle restait stable jusqu'à la sortie de réanimation (Figure 5d).

	Tous les patients	Présence d'une DDA (DDA+)	Absence de DDA (DDA-)	Différence entre les deux sous-groupes
Patients, n (%)	7 (100%)	1 (14%)	6 (86%)	NS
FE à l'admission, %	39 ± 13	19	42 ± 11	NS
Age moyen, années	76 ± 10	68	77 ± 10	NS
Sex ratio (homme/femme)	0,4	1	0,3	NS
Antécédents cardiovasculaires, n (%) :				
- insuffisance cardiaque	5 (57%)	0 (0%)	4 (67%)	NS
- HTA	7 (100%)	1 (100%)	6 (100%)	NS
- Cardiopathie rythmique	3 (43%)	0(0%)	3 (50%)	NS
- cardiopathie ischémique	5 (71%)	1(100%)	4(67%)	NS
Dernière ETT à l'état stable :				
- FEVG, %	46 ± 21	75%	40 ± 17	NS
- proportion de patients avec élévation des PRVG, n (%)	0(0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
- proportion de patients avec dysfonction diastolique, n (%)	4 (57%)	1 (100%)	3 (50%)	NS
IMC, kg/m²	22 ± 1	22	22 ± 1	NS
Score IGS-II	31 ± 12	32	31 ± 13	NS
Fréquence respiratoire, cpm	27 ± 6	30	25 ± 5	NS
Dyspnée, EVA	4 ± 6	ND	4 ± 6	NA
PAM, mmHg	110 ± 31	86 ± 37	115 ± 17	NS
Proportion de patients sous catécholamines, n (%)	1 (14%)	0 (0%)	1 (17%)	NS
Gaz du sang à l'admission :				
- PaO ₂ /FiO ₂	158 ± 66	172	156 ± 72	NS
- pH	7,30 ± 0,1	7,19	7,32 ± 0,1	NS
- PaCO ₂ , mmHg	47 ± 18	69	43 ± 11	NS
- lactate artériel, mmol/L	3,3 ± 2,3	3,9	1,23 ± 1	NS
PCT, ng/mL	0,53 ± 2,7	0,26	0,6 ± 0,7	NS
CRP, mg/L	90 ± 83	60 ± 29	95 ± 133	NS
BNP, pg/mL	1157 ± 684	1166	1156 ± 750	NS
GB, G/L	13 ± 6	7	14 ± 6	NS
ETT à l'admission :				
- FEVG, %	34 ± 13	50	32 ± 13	NS
- Proportion de patients avec élévation des PRVG, n (%)	3 (43%)	0 (0%)	3 (50%)	NS
- Proportion de patients avec dysfonction diastolique, n (%)	6 (86%)	1 (100%)	5 (83%)	NS
- ITV sous aortique, cm	14 ± 8	ND	14 ± 8	NA
Si VNI :				
- PEP, mmHg	6 ± 3	6	6 ± 3	NS
- AI, mmHg	13 ± 6	16	8 ± 4	NS
Si oxygénothérapie au masque :				
- débit, L/min	8 ± 1,	NA	8 ± 1,5	NA

Tableau 4a : Caractéristiques à l'inclusion des patients hospitalisés pour DRA sur œdème aigu pulmonaire chez tous les patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA à l'admission.

	Tous les patients	Présence d'une DDA (DDA+)	Absence de DDA (DDA-)	Différence entre les deux sous-groupes
Intubation oro trachéale, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Décès	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Durée de VNI / oxygénothérapie haut débit, jours	1 ± 1	1	1 ± 1	NS
Durée de VM	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	NS
Durée moyenne de séjour en USIR / réanimation, jours	3 ± 1	4	3 ± 1	NS
Durée moyenne de séjour total, jours	12 ± 5	8	13 ± 5	NS
Évènement aigu, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS

Tableau 4b : Évolution des patients hospitalisés pour DRA sur œdème aigu pulmonaire, pour tous les patients et en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA à l'admission .



** : p < 0,01

Figure 5 : Évolution de la fraction d'épaississement au cours du suivi en fonction de la présence ou de l'absence d'une DDA. Figure 5a : tous patients, Figure 5b : patients hospitalisés pour décompensation aiguë de BPCO, 5c : patients hospitalisés pour pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante, 5d : patients hospitalisés pour œdème aigu pulmonaire (OAP).

DISCUSSION

Le but de cette étude prospective descriptive monocentrique multisite était d'étudier la prévalence, l'impact (morbi-mortalité à court terme) et la réversibilité précoce de la DDA à l'admission en USIR et réanimation médicale des patients hospitalisés pour prise en charge d'une DRA secondaire à une décompensation aiguë hypercapnique de BPCO, une pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante ou un œdème aigu pulmonaire nécessitant le recours à un support ventilatoire par VNI ou oxygénothérapie haut débit. Nous avons montré que la prévalence globale de la DDA dans cette population était de 33%. L'étude de nos trois groupes définis ci-dessus montrait une prévalence de la DDA de 33% dans les décompensations aiguës hypercapniques de BPCO, 60% dans les pneumopathies aiguës infectieuses hypoxémiantes et 12,5% dans les oedèmes aigus pulmonaires. Il n'existait pas de différence significative concernant la morbi-mortalité à court terme des patients avec et sans DDA. L'étude de la réversibilité de la DDA montrait une réversibilité précoce pour la quasi-totalité (86%) des patients avec DDA à l'admission.

1. Prévalence et déterminants de la dysfonction diaphragmatique aiguë :

La prévalence de la DDA, toutes étiologies confondues de DRA, était de 33% dans notre population. La prévalence de la DDA à l'admission en réanimation des patients critiques sous VM, quel que soit le motif d'admission, peut atteindre jusqu'à 64% (16).

Chez les patients hospitalisés pour DRA sur décompensation aiguë hypercapnique de BPCO, la prévalence de la DDA était de 33%. Nos résultats sont en accord avec l'équipe de Marchioni et al. (15) qui retrouvait une prévalence de 32%. Elle dépasse celle de 22% retrouvée par Antenora et al (14), mais nos patients étaient plus sévères. En effet, nous n'avons pas exclu les patients avec instabilité hémodynamique sévère et défaillance mono ou multi viscérale.

La prévalence de la DDA à l'admission était de 60% pour les patients présentant une pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante et de 12,5% pour les patients présentant un œdème aigu pulmonaire. Notre étude est la première à étudier la DDA dans ces deux groupes spécifiques de patients et nous n'avons pas pu confronter nos résultats aux données de la littérature.

L'ensemble de ces résultats montre que la DDA à l'admission en réanimation des patients présentant une DRA qu'elle que soit l'étiologie est un phénomène significatif pouvant concerner jusqu'à deux patients sur trois.

Nous retrouvons une association statistiquement significative entre élévation de la CRP et présence d'une DDA à l'admission pour l'ensemble de nos patients hors œdème aigu pulmonaire. Un score IGS-II, un score SOFA si sepsis, une fréquence respiratoire, une dyspnée, une acidose hyperlactatémique et/ou hypercapnique étaient les facteurs semblant influencer le plus sur la présence d'une DDA à l'admission chez nos patients. Bien que ces tendances observées en analyse uni et multivariée ne soient pas significatives, ces données semblent confirmer que la présence d'une DDA à l'admission est un marqueur de sévérité (16). Ces marqueurs cliniques et biologiques associés à la présence d'une DDA à l'admission semblent être le reflet des mécanismes physiopathologiques sous-tendant la genèse d'une DDA, avant même l'admission en réanimation. Ces mécanismes physiopathologiques sont représentés dans la figure 6 adaptée du modèle de Dres et al (8), pour chaque groupe et pour l'ensemble des patients admis pour DRA.

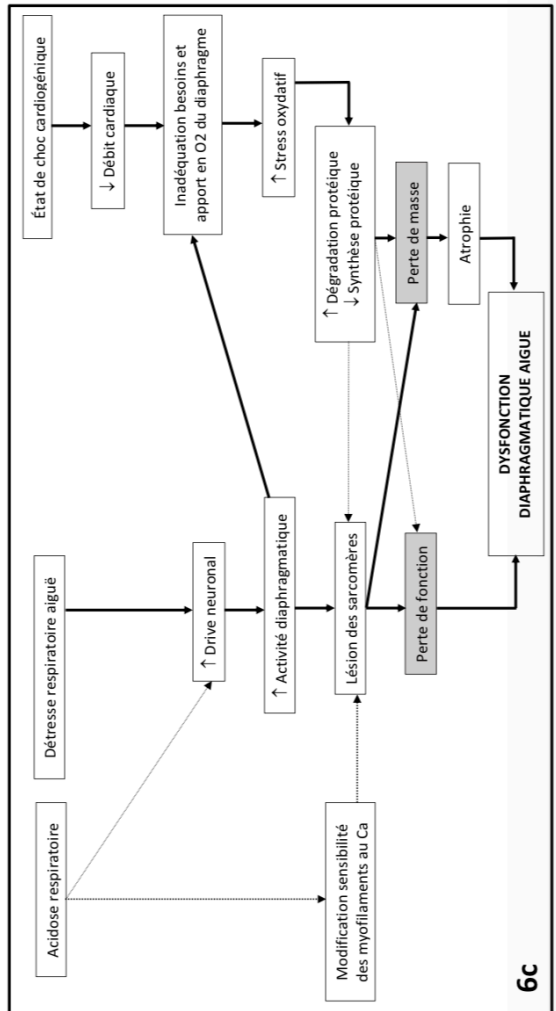
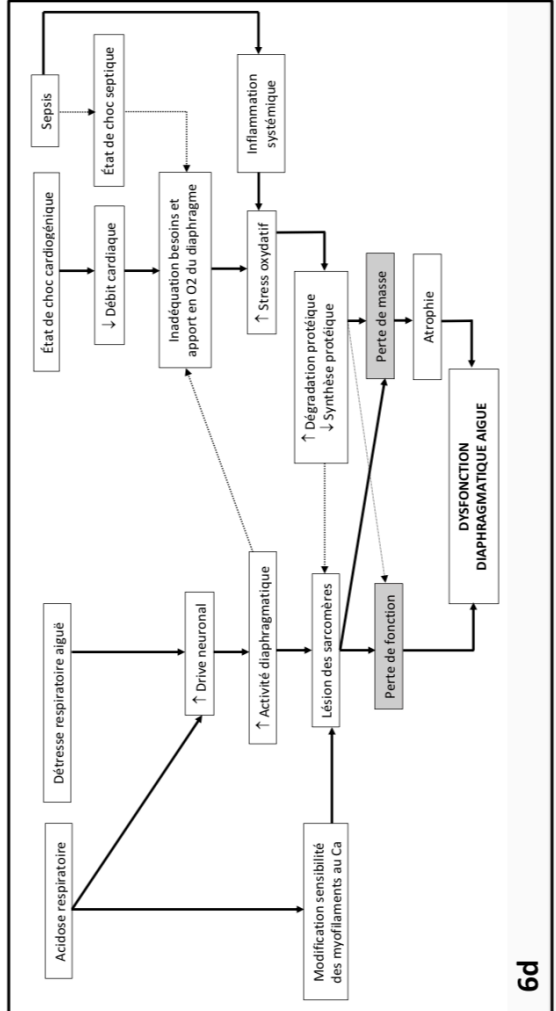
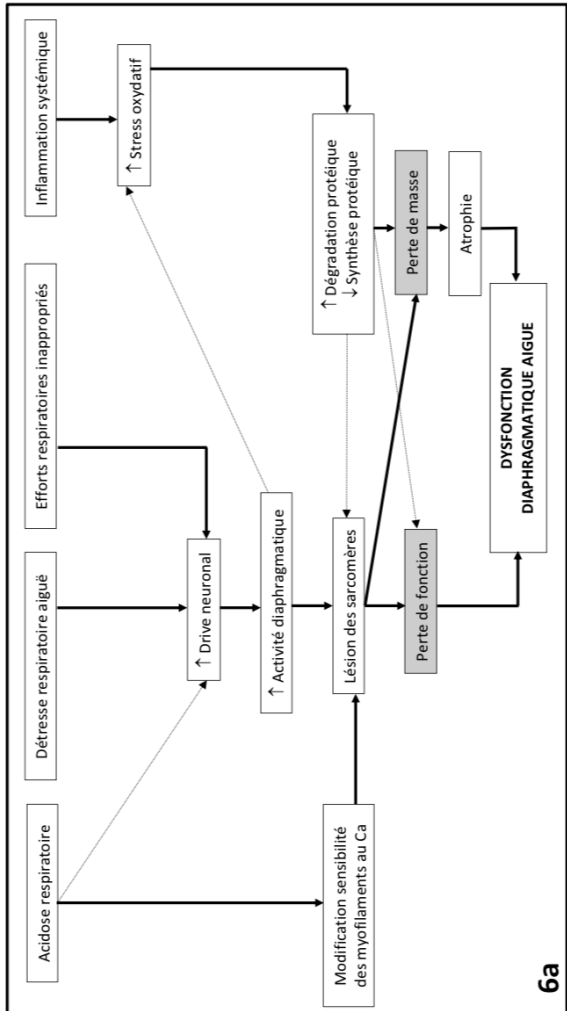
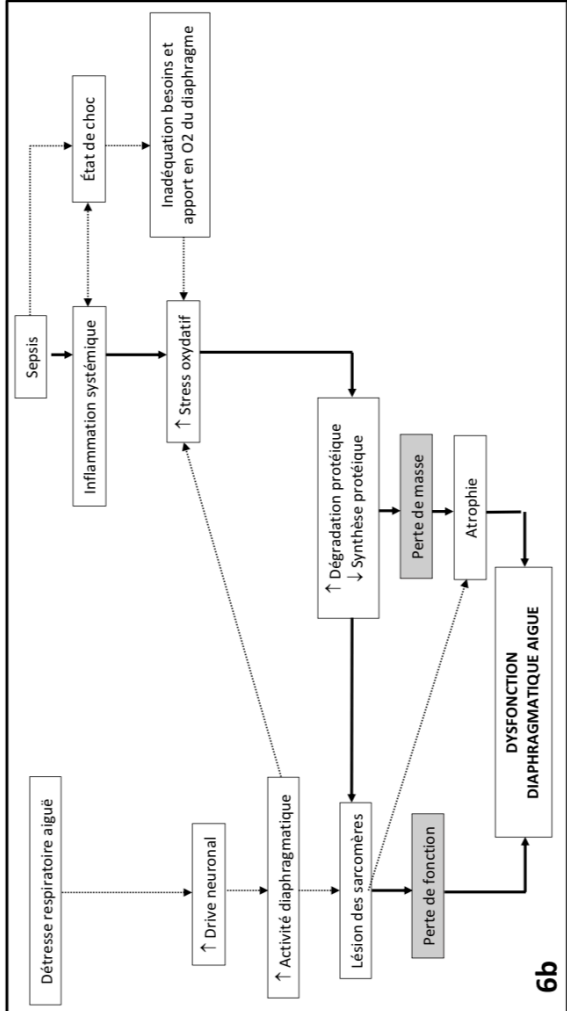


Figure 6 : Mécanismes physiopathologiques impliqués dans la genèse d'une DDA à l'admission en réanimation des patients hospitalisés pour décompensation aiguë hypercapnique de BPCO (6a), pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante (6b), œdème aigu pulmonaire (6c), tous patients (6d) . Figure adaptée de Dres et al (8).

2. Impact de la dysfonction diaphragmatique aiguë sur la morbi-mortalité à court terme :

Nos résultats ne montraient pas de différence significative entre les patients avec et sans DDA à l'admission en termes de morbi-mortalité, quel que soit leur motif d'hospitalisation. Néanmoins, nous constatons une tendance à une augmentation de la mortalité pour les patients hospitalisés pour décompensation aiguë hypercapnique de BPCO (14% versus 0%, p : NS). Cette association a déjà été décrite dans la littérature (14)(15). De même, pour les patients hospitalisés pour pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante, nous constatons une tendance à une augmentation de la morbidité en termes de durée de support ventilatoire non invasif (5 ± 2 jours versus 2 ± 1 jours, p : NS), durée d'hospitalisation en réanimation (6 ± 4 jours versus 2 ± 2 jours, p : NS), durée d'hospitalisation totale (19 ± 3 jours versus 15 ± 3 jours, p : NS) et proportion de patients ayant présenté un nouvel événement aigu respiratoire (un patient sur trois versus zéro patient sur deux). Cette association était déjà connue dans le sepsis, qu'elle que soit la porte d'entrée (8).

Pour les patients hospitalisés pour œdème aigu pulmonaire, la DDA n'était pas associée à une augmentation de la morbi-mortalité à court terme. Aucun patient n'avait reçu de VM. Il a été rapporté dans la littérature, par des études expérimentales, que la présence d'une DDA dans cette population est associée à une mortalité plus élevée lorsque le patient est en ventilation spontanée (36)(37). Ces études ont été réalisées sur des animaux présentant une dysfonction systolique du ventricule gauche avec altération sévère du débit cardiaque. Le principal déterminant de la sévérité et de l'impact sur la morbi-mortalité de la DDA chez ces patients semble être la présence d'un choc cardiogénique responsable d'une augmentation du stress oxydatif. Notre patient ne présentait pas de choc cardiogénique, expliquant ainsi son évolution favorable sans recours à la VM et similaire à celle des patients sans DDA.

3. Réversibilité de la dysfonction diaphragmatique aiguë :

Une réversibilité précoce était observée pour l'ensemble de nos patients hormis un patient hospitalisé pour décompensation aiguë hypercapnique de BPCO décédé lors des premières 24 heures de prise en charge. Ces données montrent qu'une réversibilité de la DDA à l'admission chez ces patients peut être observée, ce, très précocement.

Chez les patients hospitalisés pour décompensation aiguë hypercapnique de BPCO et œdème aigu pulmonaire, la réversibilité de la DDA observée au 2^{ème} jour de prise en charge était concomitante du sevrage de la VNI. Ces données suggèrent que la réversibilité de la DDA signe probablement la récupération de la défaillance de la fonction pompe respiratoire.

Chez les patients hospitalisés pour décompensation aiguë hypercapnique de BPCO et pneumopathie aiguë hypoxémiante avec DDA à l'admission, la morbidité à court terme semblait rejoindre la courbe d'évolution des patients sans DDA après régression de celle-ci. La réversibilité de la DDA lorsqu'elle est présente à l'admission serait donc un facteur de bon pronostic. La grande majorité de nos patients avec DDA (six patients sur sept) avait évolué favorablement sans décès ni VM. Si nos patients avaient nécessité un support par VNI plus long ou une intubation oro trachéale pour VM, il est probable que la réversibilité eut été observée plus tardivement. La poursuite de notre étude au cours de l'année à venir permettra de confirmer ces premiers éléments de réflexion.

Pour les patients hospitalisés pour décompensation aiguë hypercapnique de BPCO et pneumopathie aiguë hypoxémiante, bien que la réversibilité précoce soit observée pour la quasi-totalité des patients avec DDA à l'admission, la FE continuait de s'améliorer tout au long de l'hospitalisation. Leur FE de sortie restait inférieure à celle des patients sans DDA. Deux hypothèses peuvent expliquer ces résultats. La première est celle d'une dysfonction pré existante chez les patients BPCO soumis à des contraintes mécaniques et métaboliques chroniques pouvant altérer la fonction diaphragmatique (38). Les études physiologiques ont montré une adaptation du diaphragme à ces contraintes et donc une absence de différence significative entre la FE chez des patients BPCO sévères à l'état stable et des patients volontaires sains (9)(10). Il semble donc s'agir d'un phénomène aigu isolé. La deuxième hypothèse est celle de la persistance d'une dysfonction chronique séquellaire qui peut être observée dans d'autres défaillances d'organes telles que l'agression rénale aiguë en réanimation. Afin de déterminer avec certitude s'il existe une séquelle de faiblesse diaphragmatique, il aurait fallu réaliser un contrôle échographique à distance. L'échographie de réévaluation 14 jours après la sortie d'hospitalisation chez tous les patients ayant présenté une DDA n'a pas pu être réalisée, les patients ne s'étant pas présentés à la consultation. Il s'agit d'une des principales limites de notre étude.

4. Dysfonction diaphragmatique aiguë induite par le sepsis :

Chez les patients hospitalisés pour pneumopathie aiguë hypoxémiante, la DDA est un phénomène significatif concernant près de deux patients sur trois. Elle semble s'inscrire dans le cadre nosologique de la DDA induite par le sepsis (« septic induced diaphragm dysfunction », SIDDD) (39). Cette entité est comparable en de nombreux points à une autre dysfonction musculaire aiguë chez les patients critiques : la cardiomyopathie septique, retrouvée chez 64% des patients admis en réanimation pour sepsis sévère ou choc septique qu'elle que soit la porte d'entrée (8)(40). Elle serait un marqueur de gravité et surviendrait chez les patients présentant une sévérité clinico-biologique plus marquée à l'admission. Son rationnel physiopathologique est également sous-tendu par l'inflammation systémique, la dysfonction mitochondriale (NO, ROS, radicaux libres), les anomalies de microcirculation et les anomalies calciques. Tout comme la DDA, l'impact de la cardiomyopathie septique sur la morbi-mortalité à court, moyen et long terme doit encore être démontré (41). Cette dysfonction serait complètement réversible en 7 à 10 jours (42). Ces données suggèrent qu'il pourrait exister une dysfonction musculaire aiguë systémique induite par le sepsis. La mesure dans laquelle les deux dysfonctions aiguës diaphragmatiques et myocardiques induites par le sepsis sont comparables reste à définir. Une évaluation conjointe par échographie de la fonction diaphragmatique et myocardique n'a pas encore été réalisée. Elle pourrait permettre de déterminer s'il existe un continuum entre ces deux entités et mettre ainsi en évidence une dysfonction musculaire systémique induite par le sepsis par analogie aux autres dysfonctions d'organe observées chez les patients septiques en réanimation.

5. Place de la dysfonction diaphragmatique aiguë en réanimation :

La DDA est une défaillance aiguë de la pompe respiratoire définie par une altération de la fonction et de la masse musculaire diaphragmatique. Elle concerne une proportion significative des patients critiques admis pour DRA. Les mécanismes physiopathologiques sous-tendant la survenue d'une DDA chez les patients admis en réanimation pour DRA sont représentés dans la figure 6d. Le principal déterminant physiopathologique de la DDA semble être l'augmentation du stress oxydatif qu'elle soit secondaire à un état de choc ou à un état pro inflammatoire systémique. Ses autres déterminants dans notre population semblent être mécaniques liés à l'augmentation du WOB et métaboliques liés à la présence d'une acidose respiratoire.

La présence d'une DDA à l'admission est un marqueur de gravité signant une présentation clinico-biologique plus sévère des patients. Néanmoins, une réversibilité peut être observée, ce, très précocement. Lorsque celle-ci est observée, elle signe probablement une récupération de la défaillance de la fonction pompe respiratoire. Elle serait donc un marqueur de bon pronostic chez les patients ayant présenté une DDA à l'admission, rejoignant la courbe d'évolution des patients sans DDA. Les délais et l'impact sur la morbi-mortalité de la régression de la DDA restent à définir. Enfin, nous avons soulevé la question d'une possible dysfonction diaphragmatique chronique séquellaire comme observée dans les suites d'une agression rénale aiguë en réanimation.

Ainsi, la DDA semble donc être une défaillance d'organe répondant aux mêmes mécanismes physiopathologiques et se comportant comme les autres défaillances d'organe observées chez les patients critiques. Elle pose la question d'une dysfonction musculaire systémique avec continuum entre DDA et cardiomyopathie, notamment en situation septique.

Si la DDA se comporte comme une défaillance d'organe, elle fait alors soulever la question d'un éventuel traitement. Chez le patient sous VM, la DDA induite par la VM et/ou le sepsis peut potentiellement être traitée en diminuant l'inflammation systémique via le traitement du sepsis et en adaptant la sédation, la curarisation et les paramètres ainsi que les modes ventilatoires (PAV, NAVA) afin de permettre au patient la réalisation d'efforts inspiratoires (17). Néanmoins, il n'a jamais été montré qu'il soit possible de reverser ou prévenir complètement la DDA chez les patients sous VM. Un traitement spécifique potentiel serait une kinésithérapie spécifique par électrostimulation diaphragmatique. Cette technique permettrait d'améliorer la fonction diaphragmatique et de raccourcir la durée de sevrage ventilatoire chez les patients présentant une DDA acquise sous VM (43). Plus récemment, a été proposée une technique de stimulation phrénique par voie trans veineuse (« catheter-based transvenous diaphragm pacing »). Les premières études ont montré que cette technique est sécuritaire et semble atténuer la DDA acquise sous VM (44)(45). D'autres études sont en cours pour déterminer si cette technique pourrait reverser la DDA chez le patient de réanimation. Chez le patient sous support ventilatoire non invasif, peu de données sont disponibles concernant le traitement de la DDA. L'intérêt grandissant de la littérature actuelle sur la DDA chez les patients critiques a permis de mettre en évidence un impact sur la morbi-mortalité de la DDA à l'admission en réanimation des patients sous support ventilatoire non invasif. Des études sont donc désormais nécessaires afin de confirmer cet impact et déterminer s'il existe une place pour le traitement de la DDA chez ces patients.

6. Limites :

Nous présentons ici des résultats préliminaires avec un faible nombre de sujets inclus ($n = 21$). Notre étude présente donc un manque de puissance ne nous permettant pas d'être statistiquement significatifs sur de nombreux paramètres étudiés.

Par ailleurs, notre population ne semble pas être représentative de la population « réanimatoire » que nous souhaitons étudier. En effet, 20 patients sur les 21 ont présenté une évolution favorable dans les 48 premières heures de prise en charge. Il aurait été intéressant d'obtenir un panel de patients plus représentatif des patients admis en réanimation pour DRA et d'évaluer la réversibilité de la DDA chez les patients présentant une moins bonne évolution initiale. Ces résultats peuvent être liés à un biais de recrutement. En effet, les patients inclus en réanimation médicale représentaient seulement 24% de notre cohorte.

Une autre limite de notre protocole est que la visite de réévaluation deux semaines après sortie d'hospitalisation qui devait être réalisée en cas de DDA n'a pas pu être réalisée, les patients ne s'étant pas présentés à la consultation. Pour la plupart des patients, la réversibilité diaphragmatique était complète mais la fonction diaphragmatique n'était pas similaire à celle des patients sans DDA. Il aurait été intéressant d'évaluer la FE à distance de l'épisode aigu afin de rechercher une séquelle de dysfonction diaphragmatique.

La dernière limite de notre étude est liée à la technique de mesure de la fonction diaphragmatique utilisée : l'échographie. Elle est soumise à une variabilité inter opérateur. La majorité des échographies ont été réalisées par deux médecins formés à l'échographie (formation G-ECHO), un médecin sur chaque site. Il existe également une variabilité intra opérateur liée au positionnement de la sonde d'échographie par rapport à la zone d'apposition. Un marquage de la position lors de la première échographie permettrait une meilleure reproductibilité. Nous n'avons pas utilisé cette technique et prévoyons de la mettre en place lors des inclusions à venir. (3)

7. Forces et perspectives :

Notre étude est la première à étudier la réversibilité de la DDA à l'admission en réanimation dans une population de patients hospitalisés pour détresse respiratoire aiguë nécessitant un support ventilatoire non invasif. De plus nous avons étudié la DDA dans deux groupes, pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante et œdème aigu pulmonaire, pour lesquels peu de données sont disponibles dans la littérature.

Notre étude prospective monocentrique multisite met en exergue des résultats préliminaires prometteurs. A la lumière de ces derniers, notre étude est ouverte en multi centrique depuis le mois de septembre 2019. Les deux nouveaux centres d'inclusion sont la réanimation du CHG de Cannes et du CHI de Fréjus. Ceci permettra de recruter plus de patients en réanimation et donc de pallier le biais de recrutement et le peu de puissance. Un amendement est par ailleurs en cours d'examen afin de prolonger la période d'inclusion d'un an.

Enfin, nos résultats préliminaires nous ont permis, en accord avec la littérature, de suggérer que la DDA est une dysfonction d'organe similaire aux autres dysfonctions d'organe observées en réanimation. Ils ont également soulevé la question d'un éventuel continuum entre DDA et cardiomyopathie induites par le sepsis et de l'existence d'une dysfonction musculaire systémique septique. Nous envisageons la réalisation d'un nouveau protocole avec évaluation conjointe de la fonction diaphragmatique et myocardique chez les patients admis en réanimation pour sepsis sévère et choc septique, qu'elle que soit la porte d'entrée, et ne requérant pas de VM invasive à l'admission.

CONCLUSION :

Nos résultats montrent que la DDA est un phénomène significatif touchant un tiers des patients hospitalisés en réanimation et USIR pour DRA et nécessitant un support ventilatoire non invasif. Les mécanismes physiopathologiques complexes menant à cette dysfonction aiguë ont été synthétisés et adaptés pour nos 3 groupes de patients (décompensation aiguë hypercapniques de BPCO, pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante et œdème aigu pulmonaire). La DDA semble être un marqueur de gravité associé à une présentation clinico-biologique plus sévère à l'admission. Nous notons également une tendance à une morbi-mortalité plus importante, hors œdème aigu pulmonaire, mais ces résultats demandent à être confirmés sur une cohorte de patients plus importante. Une réversibilité précoce est observée et associée à une amélioration du pronostic à court terme. La DDA à l'admission en réanimation, reflet d'une faillite de la fonction pompe respiratoire, semble être une véritable défaillance d'organe au même titre que les défaillances rénales, hépatiques ou myocardiques observées chez les patients critiques, majorée en contexte septique signant un possible continuum d'atteinte musculaire aiguë septique. Il existe donc un intérêt majeur au dépistage d'une DDA et à son monitoring dans le management des patients « réanimatoires », en particulier en présence d'une DRA à l'admission. L'échographie au lit du patient en est l'outil diagnostique de choix. La FE mesurée à l'admission et son suivi évolutif sont des marqueurs reconnus de dysfonction diaphragmatique.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Watson AC, Hughes PD, Louise Harris M, Hart N, Ware RJ, Wendon J, et al. Measurement of twitch transdiaphragmatic, esophageal, and endotracheal tube pressure with bilateral anterolateral magnetic phrenic nerve stimulation in patients in the intensive care unit. *Crit. Care Med* 2001 ; **29** : 1325–1331.
- (2) Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med* 2013 ; **39** : 801–810.
- (3) Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, Farias P, Murray A, Brace D. et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive Care Med* 2015 ; **41** : 642–649.
- (4) Umbrello, M, Formenti P, Longhi D, Galimberti A, Piva A, Pezzi A et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit. Care* 2015 ; **19** : 161.
- (5) Dubé, BP, Dres M, Mayaux J, Demiri S, Similowski T, Demoule A. Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients: comparison to phrenic stimulation and prognostic implications. *Thorax* 2017 ; **72** : 811–818.
- (6) Vivier E, Mekontso Dessap A, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille A et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intens Care Med* 2012 ; **38** : 796–803.
- (7) McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the Diaphragm. *N. Engl. J. Med* 2012 : **366**, 932–942.
- (8) Dres M, Goligher EC, Heunks, LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med* 2017 ; **43** : 1441–1452.
- (9) Orozco-Levi M. Structure and function of the respiratory muscles in patients with COPD : impairment or adaptation ? *Eur Respir J* 2003 ; **46** : 41s – 51s.
- (10) Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem P T, Bellemare F, Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation ; *New England Journal of Medicine* 1991 ; **325** : 917 – 923
- (11) Gayan-Ramirez G, Decramer M. Mechanisms of striated muscle dysfunction during acute décompensation of COPD. *J Appl Physiol* 2013 ; **114** : 1291 – 1299.
- (12) Michelet P, Carreira S, Demoule A, Amour J, Langeron O, Riou B et al. Effects of acute respiratory and metabolic acidosis on diaphragm muscle obtained from rats. *Anesthesiology* 2015 ; **122** : 876–883.
- (13) Pettenuzzo T, Fan E, Del Sorbo L. Extracorporeal carbon dioxide removal in acute décompensations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Transl. Med* 2018 ; **6** : 31–31.

- (14) Antenora F, Fantini R, Iattoni A, Castaniere I, Sdanganelli A, Livieri F et al. Prevalence and outcomes of diaphragmatic dysfunction assessed by ultrasound technology during acute decompensation of COPD: A pilot study: Diaphragmatic dysfunction. *Respirology* 2017 ; **22** : 338–344.
- (15) Marchioni A, Castaniere I, Tonelli R, Fantini R, Fontana M, Tabbi L et al. Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute decompensation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation. *Crit. Care* 2018 ; **22** : 109.
- (16) Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, Diaphragm Dysfunction on Admission to the Intensive Care Unit. *AJRCCM* 2013 ; **188** : 213 – 219
- (17) Supinski G S, Morris P E, Sanjay Dhar M D, Callahan L A, Diaphragm Dysfunction in Critical Illness ; *Chest* 2018 ; **153** : 1040 – 1051
- (18) Supinski G S, Callahan L A, Diaphragm Weakness in mechanically ventilated critically ill patients ; *Critical Care Medicine* 2013 ; **17** : R120
- (19) Supinski G, Alimov A, Wang L, Song X, Callahan L, Calcium-dependent phospholipase A2 modulates infection-induced diaphragm dysfunction ; *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2016 ; **310** : 975 – 984
- (20) Supinski G, Alimov A, Wang L, Song X, Callahan L, Neutral sphingomyelinase 2 is required for cytokine-induced skeletal muscle calpain activation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2015 ; **309** : 614 – 624
- (21) Callahan L A, Supinski G S, Sepsis-induced myopathy ; *Critical Care Med* 2009 ; **37** : 354 – 367
- (22) Boczkowski J, Dureuil B, Branger C, Pavlovic D, Murciano D, Pariente R, Effects of Sepsis on Diaphragmatic Function in Rats ; *AJRCCM* ; **138** : 260 – 265
- (23) Jung B, Nougaret S, Conseil M, Coisel Y, Futier E, Chanques G et al. Sepsis Is Associated with a Preferential Diaphragmatic Atrophy: A Critically Ill Patient Study Using Tridimensional Computed Tomography. *Anesthesiology* 214 ; **120** : 1182–1191.
- (24) Komatsu R, Okazaki T, Ebihara S, Kobayashi M, Tsukita Y, Nihei M, Aspiration pneumonia induces muscle atrophy in the respiratory, skeletal and swallowing systems ; *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2018 ; **9** : 643 – 653
- (25) Foster A J, Platt M J, Huber J S, Eadie A L, Arkell A M, Romanova N, Central-acting therapeutics alleviate respiratory weakness caused by heart failure – induced ventilatory overdrive ; *Science Translational Medicine* 2017 ; **9** : 1303
- (26) Huynh K, HF-induced diaphragmatic atrophy and weakness ; *Nature Reviews Cardiology* 2017 ; **7** : 384 – 384.
- (27) Gillis T E, Klaiman J M, Foster A, Platt M J, Huber J S, Corso J A et al. Dissecting the role of the myofilament in diaphragm dysfunction during the development of heart failure in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2015 ; **310** : 572 – 586.

- (28) Adler D, Dupuis-Lozeron E, Richard J-C, Janssens J-P, Brochard L ; Does Inspiratory Muscle Dysfunction Predict Readmission After Intensive Care Discharge ?; *AJRCCM* 2014 ; **190** : 347 – 350.
- (29) Medrinal C, Prieur G, Frenoy E, Robledo Quesada A, Poncet A, Bonnevie T, Respiratory weakness after mechanical ventilation is associated with one-year mortality – a prospective study ; *Crit Care Med* 2016 ; **20**
- (30) Demoule A, Molinari N, Jung B, Prodanovic H, Chanques G, Matecki S, Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study ; *Ann. Intensive Care* 2016 ; **6**
- (31) Jouneau S, Dres M, Gurder A, Bele N, Bellocq A, Bernady A et al. Management of acute décompensations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary). *Rev. Mal. Respir* 2017 ; **34** : 282–322.
- (32) 15^{ème} conférence de consensus en thérapeutique anti infectieuse :Prise en charge des infections respiratoires basses de l’adulte. *Médecine et maladies infectieuses* 2006 ; **36** : 235 – 244.
- (33) Berdyev D, Scarpin R, Labille C, Lambin L, Fartoukh M. Infections communautaires graves – les pneumonies aiguës communautaires bactériennes de l’adulte. *Reanimation* 2011 ; **20** : 566 – 575.
- (34) L’Her E, Goetghebeur D, Duquesne F, Prise en charge initiale d’un œdème aigu pulmonaire cardiogénique du sujet âgé, *Reanimation* 2004 ; **13** : 516 – 522.
- (35) Mc Murray J, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 : The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2012 ; **33** : 1787 – 1847.
- (36) Aubier M, Trippenbach T, Roussos C, Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock ; *American Physiological Society* 1981 ; **51** : 499 – 502.
- (37) Aubier M, Viïres N, Syllie G, Lozes R, Roussos C, Respiratory muscle contribution to lactic acidosis in low cardiac output ; *The American Review of Respiratory Disease* ; **126** : 648 – 652
- (38) Schreiber A, Esquinas A, COPD décompensation and diaphragmatic dysfunction : Conditions with mutual influences outcomes ? *Respirology* 2017 ; **22** : 830 – 830
- (39) Petrof B J, Diaphragm Weakness in the Critically ill ; *Chest* 2018 ; **154** : 1395 – 1403.
- (40) Pulido J N, Afessa B, Masaki M, Yuasa T, Gillespie S, Herasevich V, Clinical Spectrum, Frequency and Significance of Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis and Septic Shock ; *Mayo Clinic Proceedings* 2012 ; **87** : 620 – 628
- (41) Beesley S J, Weber G, Sarge T, Nikravan S, Grissom C K, Shahul S, Septic Cardiomyopathy ; *Crit Care Med* 2018 ; **46** : 625 – 634.
- (42) Dalton A, Shahul S, Cardiac Dysfunction in critical illness *Anesthesiology* 2018 ; **31** : 158 – 164.

(43) Elkins M, Dentice R, Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit : a systematic review, *Journal of Physiotherapy* 2015 ; **61** : 125 –134.

(44) Reynolds S, Meyyappan R, Thakkar V, Tran B, Nolette M-A, Sadarangani G, Mitigation of Ventilator-Induced Diaphragm Atrophy by Transvenous Phrenic Nerve Stimulation; *Am J Respir Crit Care Med* 2017; **193** : 339 – 348.

(45) Reynolds S, Ebner A, Meffen T, Thakkar V, Gani M, Taylor K, Diaphragm Activation in Ventilated Patients Using a Novel Transvenous Phrenic Nerve Pacing Catheter; *Crit Care Med* 2017 ; **45** : 691 – 694.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

RESUME

Introduction : Le diaphragme est le principal muscle impliqué dans la mécanique ventilatoire. Lors d'une DRA, l'altération de la fonction mitochondriale des fibres musculaires diaphragmatiques entraîne sa dysfonction et peut rapidement conduire à un épuisement respiratoire. La FE mesurée en échographie au lit du patient est un marqueur reconnu d'évaluation de la DDA. Chez les patients critiques, jusqu'à 64% des patients septiques sous VM et jusqu'à 33% des patients hospitalisés pour décompensation aiguë hypercapnique de BPCO présentent une DDA à l'admission. Elle est un marqueur de mauvais pronostic associé à une augmentation de la morbi-mortalité. L'objectif de notre étude prospective descriptive monocentrique multisite est d'étudier la prévalence, la morbi-mortalité précoce et la réversibilité de la DDA chez les patients hospitalisés en réanimation pour la prise en charge d'une DRA nécessitant un support ventilatoire par VNI ou oxygénothérapie haut débit. Trois populations ont été étudiées : décompensation aiguë hypercapnique de BPCO, pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante et œdème aigu pulmonaire.

Matériels et Méthodes : D'Avril à Octobre 2019, les patients hospitalisés en USIR et réanimation médicale au CHU de Nice pour une DRA appartenant à l'une des trois populations définies ci-dessus et nécessitant un support ventilatoire par VNI, oxygénothérapie haut débit avec débit > 40L/min et FiO₂ > 40% ou oxygénothérapie au masque > 5L/min étaient inclus. La fonction diaphragmatique était évaluée par échographie. La présence d'une DDA était retenue lorsque le meilleur chiffre de FE était < 20%. L'échographie était répétée à 48 heures, le jour de la sortie de réanimation et en cas de récurrence de DRA. Chez les patients ayant présenté une DDA à l'admission, une échographie de contrôle était programmée 14 jours après la sortie d'hospitalisation. La prise en charge des patients répondait aux dernières recommandations en vigueur pour chaque population étudiée.

Résultats : Nous avons inclus 21 patients, neuf dans le groupe décompensation aiguë hypercapnique de BPCO, cinq dans celui pneumopathie aiguë infectieuse hypoxémiante et sept dans celui œdème aigu pulmonaire. La prévalence globale de la DDA était de 33%. Elle était de 33% dans les décompensations aiguës de BPCO, 60% dans les pneumopathies aiguës infectieuses hypoxémiantes et 12,5% dans les œdèmes aigus pulmonaires. Le seul facteur à l'admission associé à la présence d'une DDA pour tous les patients, hors œdème aigu pulmonaire, était la CRP (181 ± 94 mg/L versus 75 ± 98 mg/L, $p < 0,01$). La présence d'une DDA n'était pas associée à une modification de morbi-mortalité précoce. Une réversibilité précoce était observée pour 86% des patients. La FE à la sortie des patients ayant présenté une DDA restait inférieure à celle des autres patients, hors œdème aigu pulmonaire.

Conclusion : La DDA est un phénomène significatif et un marqueur de sévérité chez les patients critiques, ce, dès leur admission. Son diagnostic est facilement accessible au lit du patient par mesure échographique. Elle est le plus souvent réversible. Sa réversibilité semble signer la récupération de la défaillance de la fonction pompe et donc être un marqueur de bon pronostic. La DDA semble donc s'intégrer dans le même cadre nosologique que les autres dysfonctions d'organe observées en réanimation, en particulier chez le patient septique où il pourrait exister un continuum entre DDA et cardiomyopathie septique, voire une dysfonction musculaire systémique induite par le sepsis. En conséquence, il semble exister une véritable place pour le monitoring de la fonction diaphragmatique dans le management des patients de réanimation, en particulier en présence d'une DRA à l'admission.