

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2020

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE (Décret du 25 novembre 2016)

*

**

Présentée et soutenue publiquement

le 6 octobre 2020 à Poitiers

par **Monsieur Jérémy Deville**

**Valeur pronostique de la mesure de l'Excursion Diaphragmatique
chez les patients admis pour une insuffisance respiratoire aiguë aux urgences**

*

**

COMPOSITION DU JURY

Président :

Monsieur le Pr. Olivier Mimoz, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Membres :

Monsieur le Pr. Denis Frasca, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Monsieur le Dr. Rémy Coudroy, Maître de Conférence des Universités, Praticien Hospitalier

Madame le Dr. Camille Raynaud, Chef de Clinique Assistant

Directeur de thèse :

Monsieur le Dr. Nicolas Marjanovic, Praticien Hospitalier



Le Doyen,

Année universitaire 2020 - 2021

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en disponibilité**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation

- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie (**retraite 01/03/2021**)
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique (**en mission 2020/21**)
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie (**en cours d'intégration PH**)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (**en mission 1 an à/c nov.2020**)
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (**en dispo 1 an**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

A mon président du jury,

Monsieur le Professeur Olivier Mimoz,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.

Merci pour votre engagement pour faire de Poitiers un pôle d'excellence en médecine d'urgence, veuillez trouver ici l'expression de ma plus haute considération.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Nicolas Marjanovic,

Pour ton accompagnement pendant mon internat et ton aide précieuse dans la rédaction de ma thèse, un grand merci. Tes enseignements me permettent d'approcher le monde de la recherche avec la grande humilité nécessaire.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Denis Frasca,

Je tiens à vous remercier d'honorer notre travail par votre attention en acceptant de participer au jury de thèse.

Monsieur le Docteur Rémy Coudroy,

Je vous suis reconnaissant d'avoir accepté de juger mon travail.

Madame le Docteur Camille Raynaud,

Merci pour ton investissement auprès de nous, premiers internes de DES de médecine d'Urgence.

A mes anciens et mes futurs collègues,

Aux équipes du SAMU 86 et des Urgences Adultes du CHU de Poitiers,

Je garde toujours le souvenir de votre accueil alors que j'étais néo-interne, merci pour tout.

Aux équipes du CH d'Angoulême,

Merci pour ces dix-huit mois d'apprentissage à vos côtés aux urgences, en cardiologie, en pédiatrie et en gériatrie.

A l'équipe de Réanimation du CH Saintonges,

Un stage écourté (cinq mois c'est court) mais qui m'a tant apporté, merci.

A mes co-internes, mes co-externes, mes internes, mes externes,

Merci à vous tous pour les moments de décompression, pour l'entraide à chaque instant, pour les connaissances reçues des plus vieux comme des plus jeunes, on sera tous médecins un jour et pour toujours.

Aux collègues de mes années fac,

Toujours à quatre vents, que ce soit pour les soirées ou pour la bonne cause mais toujours avec vous. Une pensée émue quand je repense à l'AG MSF et les plateaux fromages de Jean-Jacques.

A mes camarades techniciens,

Je n'oublie pas ces années à rouler des câbles ou à pousser des flight-cases, à la technique son et lumière... Merci de m'avoir appris la débrouille et le dépassement de soi.

A mes amis de toujours,

A quand le retour des vendredis pizzas, des nuits entières sur nos jeux vidéo ou armés d'un crayon derrière une feuille de personnage ? Je ne vous oublie pas.

A toi Guillaume,

Dans les bons moments et les moins bons, pour les idées farfelues et celles fabuleuses, mon partenaire de "Do It Yourself", de la planche à dessins et l'imprimante 3D au plus ambitieux des chantiers et des projets, tu es toujours là.

A toi Chloé,

Et nos heures à la BU des Arts et Métiers à préparer les ECN et ton concours de l'école vétérinaire, en route pour le DD maintenant !

A Toi...

Pour les corrections de dernière minute et les moments partagés ensembles...

A ma famille,

Merci à ceux qui ont cru en moi et qui ont toujours été là avec leurs mots, leurs actes et leur présence... merci aussi aux autres de m'avoir donné l'envie de réussir.

A toi Maman,

Impossible de résumer en une phrase 35 ans de ta présence à mes côtés, merci pour tout, je t'aime ma maman.

A toi Robert,

Qui m'a emmené un nombre incalculable de fois au Palais de la Découverte et à la Cité Mondiale des Sciences, mon esprit scientifique vient de là et je t'en remercie.

A toi Juju,

Mon respect envers toi est à ton image, immense ! Petit frère, je tiens fort à toi, prend soin de toi.

A toi Mamie, je dédie cette thèse,

Ton bâton de vieillesse ne s'est pas fait manger par les petits cochons, tu m'as donné la force de devenir qui je suis aujourd'hui, je penserai toujours à toi.

"The only limit to our realization of tomorrow will be our doubts of today",

Franklin Delano Roosevelt

Plan de la thèse

Remerciements	4
Plan de la thèse	8
Abréviations	10
Introduction	11
Matériels et Méthodes	14
1 Schéma d'étude	14
2 Participants	14
3 Critère de jugement principal	15
4 Critères de jugement secondaires	15
5 Description de l'intervention	16
5.1 L'excursion diaphragmatique	16
5.2 Le score NEWS-2	17
6 Recueil des données	18
7 Calcul de l'effectif nécessaire	18
8 Analyse statistique	18
Résultats	20
1 Caractéristiques de la population	20
Figure 1 : diagramme de flux	20
Tableau 1 : caractéristiques des patients inclus dans l'analyse	21
2 Analyse de la valeur prédictive de l'excursion diaphragmatique	22
Figure 2 : excursion diaphragmatique et score NEWS-2 selon CJP	23
Tableau 2 : excursion diaphragmatique et score NEWS2 selon CJP	24
Discussion	25
1 L'échographie diaphragmatique	25
1.1 L'ED en réanimation	25
1.2 L'ED aux urgences	26
1.3 La dysfonction diaphragmatique	27
2 Limites de l'étude	29
2.1 Liées aux patients inclus	29
2.2 L'échographie diaphragmatique	30
2.3 Nécessité de prise en charge du patient	32
2.4 Validité interne et externe	33

3 Forces de l'étude	35
3.1 Une méthodologie fiable	35
3.2 Un recrutement de qualité	35
4 Ouvertures	37
Références bibliographiques	39
Annexe 1 : Réalisation de l'échographie diaphragmatique	43
Annexe 2 : Case Report Form	44
Annexe 3 : Score NEWS 2	46
Annexe 4 : Enregistrement clinicaltrials.gov	47
Annexe 5 : Avis IRB Montpellier	48
Annexe 6 : Analyses statistiques complémentaires	49
Tableau 3 : valeurs statistiques des patients validant le premier critère de jugement secondaire (triées par ordre de recrutement)	49
Tableau 4 : Analyses des patients validant le deuxième critère de jugement secondaire.	50
Figure 3 : excursions diaphragmatique et score NEWS-2 selon le deuxième critère de jugement secondaire.	51
Tableau 5 : Analyses statistiques des caractéristiques des patients inclus dans l'étude.	52
Tableau 6 : Analyses statistiques des caractéristiques des patients inclus dans l'étude (suite).	54
Serment	55
Résumé et mots clés	56

Abréviations

AUC : Area Under Curve

BLUE protocol : Bedside Lung Ultrasonography in Emergency protocol

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CJP : Critère de Jugement Principal

CJS : Critère de Jugement Secondaire

CRF : Case Report Form, cahier d'observation

DD : dysfonction Diaphragmatique

ED : Excursion Diaphragmatique

IMC : Indice de Masse Corporel

IOT : Intubation Oro-Trachéale

NEWS : Novel Early Warning Scoring System

OHDN : Oxygénothérapie Haut-Débit Nasal

POCUS : Point Of Care Ultra Sound

ROC : Receiver Operating Characteristic

SAU : Service d'Accueil des Urgences

TM : Temps-Mouvement (mode échographique)

US : Ultra-Sons

VM : Ventilation Mécanique

VMI : Ventilation Mécanique Invasive

VNI : Ventilation Non Invasive

Introduction

La dyspnée est un motif fréquent de consultation aux urgences. Environ 5 % des passages aux urgences sont motivés par ce symptôme (1). Ses causes sont multiples et sont essentiellement les infections du bas appareil respiratoire (24.9 %), les décompensations cardiaques (17.3 %), les exacerbations de BPCO (15.8 %) et l'asthme (10.5 %).

Plus de 5 % de tous les patients se présentant aux urgences pour dyspnée nécessitent une hospitalisation (2) et 10 % des patients hospitalisés par le biais des urgences le sont pour dyspnée. Par ailleurs, 20 % des patients dyspnéiques nécessitent une hospitalisation en soins intensifs, notamment en raison du recours à un support ventilatoire (1). La nécessité d'un support ventilatoire est à l'origine de ces admissions que ce soit pour ventilation non invasive ou invasive. Le nombre d'hospitalisation pour ce motif est en augmentation régulière : pour les Etats-Unis ce chiffre a quasiment doublé passant d'un million en 2001 à près de deux millions en 2009 (3). Dans la même étude, environ la moitié des patients doivent bénéficier de support ventilatoire, proportion stable dans le temps (50.9 % vs 49.7 %), permettant une diminution de la mortalité de 27,6 % à 20,6 %.

Devant l'augmentation régulière de patients se rendant aux urgences pour dyspnée dont certains vont présenter une détresse respiratoire aiguë dans leur devenir immédiat, il est important de savoir prédire la gravité le plus rapidement possible lors de leur prise en charge. Il existe de multiples critères pour juger de la gravité d'une dyspnée : la fréquence respiratoire est simple mais est réalisée dans 30 % des venues (4). Le score NEWS (National Early Warning Score) permet de cerner les patients à haut risque par l'observation de paramètres cliniques communs (5). La version NEWS-2 ajoute à ce score la prise en compte

de la maladie respiratoire hypercapnique, présente souvent chez les patients atteints de BPCO (6,7).

Les patients dyspnéiques ont majoritairement une radiographie pulmonaire aux urgences mais peu ont une échographie pulmonaire (1). Pourtant, l'échographie améliore le diagnostic (8) et l'utilisation du BLUE (bedside lung ultrasonography in emergency) protocol est pertinente (9).

La dysfonction diaphragmatique est décrite par B.Jung comme la défaillance de la "pompe musculaire" et comme une insuffisance ventilatoire là où l'atteinte de l'échangeur pulmonaire signe l'insuffisance respiratoire. L'étude de Demoule *et al.* en 2013 retrouve jusqu'à 64 % de dysfonction diaphragmatique dans les cas d'admission médicale de patients intubés en soins intensifs (10) .

L'échographie diaphragmatique est discutée dans la prévention des échecs de sevrage d'assistance ventilatoire en réanimation (11). Elle présente l'avantage d'être non invasive contrairement à d'autres méthodes d'évaluation (12). Par ailleurs, l'excursion diaphragmatique est une mesure accessible et reproductible entre opérateurs (13,14). Dans l'étude de Cammarota *et al.* (15), l'échographie diaphragmatique droite permet de prédire l'échec de la VNI.

L'augmentation régulière et épidémique du nombre de patients dyspnéiques se rendant aux urgences, pouvant présenter par la suite une détresse respiratoire aiguë nécessite la recherche de marqueurs accessibles, non invasifs et reproductibles. L'échographie diaphragmatique répond à tous ces critères, nous chercherons donc à comparer

l'échographie diaphragmatique au score NEWS-2 dans l'orientation des patients présentant une détresse respiratoire aiguë au SAU.

Matériels et Méthodes

1 Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, analytique et multicentrique.

L'étude est menée par le CHU de Montpellier entre le 01 janvier 2019 et le 31 juillet 2020.

Les centres participants sont les services des urgences adultes du CHU de Montpellier, du CHU de Poitiers, du CHU de Brest, du CH Nord-Vienne, du CH de La Rochelle.

2 Participants

La population étudiée est tout patient adulte se présentant aux urgences pour détresse respiratoire aiguë.

Les critères d'inclusion sont :

- être âgé de plus de 18 ans ;
- admis aux urgences pour détresse respiratoire aiguë définie par une fréquence respiratoire supérieure à 25 cycles par minute et/ou présentant des signes cliniques de lutte ventilatoire ;
- sans aide respiratoire à l'inclusion.

Les critères d'exclusion sont :

- antécédent médical de dysfonction diaphragmatique dont un accident vasculaire cérébral séquellaire et/ou une paralysie du muscle diaphragme ;
- patient bénéficiant déjà d'une aide ventilatoire à son arrivée aux urgences ou avant son inclusion ;
- patients curarisés ;

- motif de venue aux urgences d'origine traumatique ;
- incapacité à donner son consentement.

Il s'agit d'un recrutement en série non consécutive, la présence dans le SAU d'un médecin formé à l'échographie diaphragmatique étant nécessaire à l'inclusion dans le protocole. L'inclusion peut être réalisée par tout docteur en médecine s'occupant du patient, même si lui-même n'est pas formé à l'échographie diaphragmatique.

3 Critère de jugement principal

On utilisera comme critère de jugement principal le nombre de patients présentant un événement grave défini par la survenue dans les 28 premiers jours de prise en charge :

- du décès ;
- d'un arrêt cardiaque ;
- de la nécessité d'un recours à une ventilation invasive et/ou non invasive et/ou une oxygénothérapie à haut débit nasal.

4 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- le délai en jour entre l'inclusion du patient et la survenue du critère de jugement principal ;
- le nombre de patients ayant présenté le critère de jugement principal pendant leur présence aux urgences ;
- le nombre de patient ayant présenté le critère de jugement principal dans le délai d'une semaine au maximum après leur inclusion.

5 Description de l'intervention

5.1 L'excursion diaphragmatique

L'échographie diaphragmatique est réalisée sur un patient en position demi-assise et à l'aide d'une sonde cardiaque positionnée en sous-costal et en médio-claviculaire. Une échographie en mode B est réalisée à la recherche de la coupole diaphragmatique. Une fois repérée, un tir en mode TM perpendiculaire à la coupole diaphragmatique est réalisé. La valeur de l'excursion diaphragmatique est l'amplitude de la courbe sinusoïde tracée à l'écran, mesurée à l'aide du mode mesure de l'échographe. Il s'agit de la méthode utilisée par Boussuge *et al.* dans son étude de 2009 (13), la réalisation d'une échographie diaphragmatique est illustrée dans l'annexe 1.

Afin de compléter le dossier intégralement, il est nécessaire de réaliser trois tirs en **respiration de base**, spontanée sans solliciter le patient. Une nouvelle série de trois tirs est faite, en demandant au patient de réaliser une **inspiration profonde**, volontaire et forcée. Les deux séquences sont à réaliser à droite et à gauche. En cas d'échec lors d'une de ces quatre séquences, une case "mesure non réalisable" est placée sur le CRF et est cochée pour la séquence où les mesures ne sont pas réalisables.

La réalisation d'une série de trois tirs successifs pour chaque excursion diaphragmatique permet une amélioration de la précision. La reproductibilité de la mesure de la course diaphragmatique par un même opérateur et entre opérateur est démontrée dans l'étude de Boussugue *et al.* (13).

5.2 Le score NEWS-2

Le score NEWS est plus efficace que de nombreux tests pour prédire la survenue d'un arrêt cardiaque, d'admission en unité de soins intensifs ou du décès dans les 24h suivant son calcul (5).

Dans sa version 2, le score NEWS prend en compte la maladie hypercapnique pouvant être retrouvée chez le patient BPCO en adaptant son calcul par rapport à la saturation pulsée en O₂. Ce score prend également en compte une confusion de novo comme signe de gravité. Plusieurs études émettent des réserves sur l'apport de cette actualisation mais cependant recommandent son utilisation, avec une diminution des "fausses alertes" liées aux valeurs plus basses de SpO₂ attendues chez les BPCO (6,7).

Une fois la fréquence respiratoire, le pouls, la pression artérielle systolique, la SpO₂, la température et l'état de conscience connus, le calcul est réalisé (la méthode de calcul est détaillé en annexe 3). On obtient un score entre 0 et 20 permettant de catégoriser le patient en risque clinique de complication, de faible à fort. Également un score extrême à 3 dans l'un des critères pris en compte est un "red score" et demande une prise en charge urgente. Si le NEWS-2 est supérieur ou égal à 7, le patient présente un risque clinique fort et nécessite une prise en charge urgente.

Dans PREDIRE, le score NEWS-2 sera utilisé comme une variable quantitative de gravité respiratoire. La catégorisation en groupe de risque faible, moyen, fort, ainsi que les "red score" ne seront pas pris en compte.

6 Recueil des données

Les informations cliniques utiles au calcul du score NEWS-2 peuvent être connues par le médecin réalisant l'échographie mais le calcul n'est réalisé que lors de l'analyse statistique uniquement.

Le critère de jugement principal n'est évaluable de façon définitive qu'à J28.

7 Calcul de l'effectif nécessaire

Il s'agit d'une étude exploratoire. Aucune donnée de sensibilité ou de spécificité n'est disponible dans la littérature. La prévalence du critère de jugement principal est estimée à au moins 15 % dans la population étudiée. Pour obtenir une puissance à 80 % et un risque de première espèce de 5 %, nous avons souhaité analyser au minimum 50 patients présentant un événement grave à J28. L'effectif nécessaire est estimé à 320 patients. Considérant 5 % de patients perdu de vu, l'effectif nécessaire est porté à 350 patients.

8 Analyse statistique

La valeur prédictive de l'excursion diaphragmatique a été évaluée d'une part par le calcul de l'aire sous la courbe et de son intervalle de confiance à 95 % et comparé au score NEWS-2, car validé au cours de la dyspnée (5,6). Les variables catégorielles sont présentées par un effectif et proportion et ont été comparées par un test du Chi-2 ou un test de Fisher. Les variables quantitatives continues et discontinues sont présentées sous forme de moyenne et écart-type ou de médiane et 1^{er}-3^{ème} interquartile, et ont été comparées par l'utilisation

d'un test t. Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme significative. Les tests statistiques sont réalisés par l'application en ligne Medistica pvalue.io.

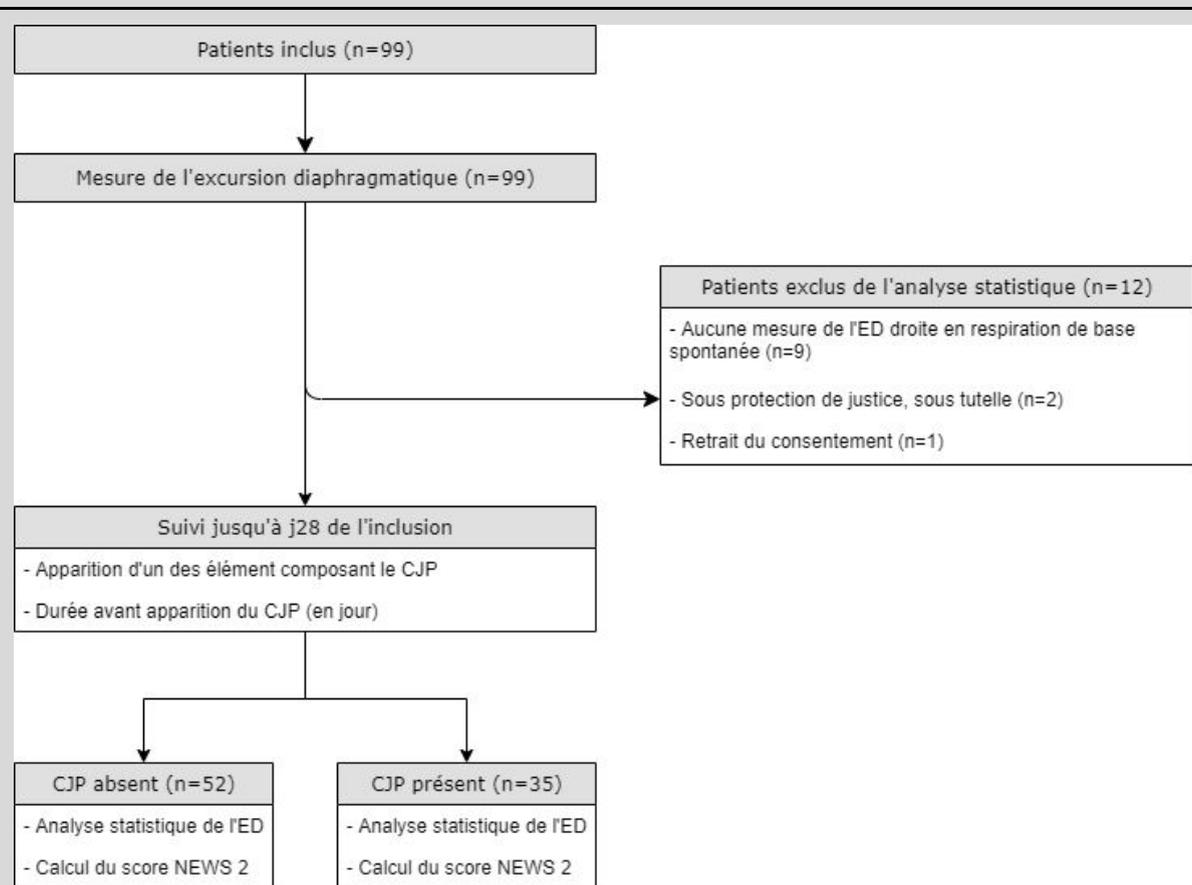
Le protocole de l'étude a été enregistré sur Clinical Trials (NCT04119505) et a été approuvé par l'Institutionnal Review Board du Centre Hospitalier de Montpellier. (2019_IRB-MTP_03-28). La base de données a été déclarée à la CNIL.

Résultats

1 Caractéristiques de la population

Au total, 99 patients ont été inclus sur 3 centres pendant la période d'inclusion. 12 ont été exclus, et 87 ont été analysés. Parmi les patients analysés 46 étaient des hommes et 41 des femmes. Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 1.

Figure 1 : diagramme de flux



Par analyse statistique est entendue l'exploitation des résultats de l'échographie diaphragmatique droite (moyenne, valeur maximale, valeur minimale).

Tableau 1 : caractéristiques des patients inclus dans l'analyse

	Évènement grave à J28	
	Non (n=52)	Oui (n=35)
Civilité		
Âge (ans)	70 ± 21	79 ± 11
Femme	27 52 %	14 40 %
Comorbidité		
BPCO	14 27 %	12 34 %
Diabète	9 17 %	12 34 %
Insuf. rénale chronique	6 12 %	3 9 %
Néoplasie ou hémopathie *	4 8 %	9 26 %
Immunodépression ≡	4 8 %	7 20 %
Insuf. cardiaque chronique †	9 17 %	6 17 %
Insuf. hépatocellulaire (Child Pugh C) •	0 0 %	1 3 %
Ventilation à domicile •	3 6 %	0 0 %
Oxygénothérapie longue durée	5 10 %	2 6 %
Asthme *	12 23 %	2 6 %
Biométrie		
Poids (kg)	70.4 ± 16.4	71.3 ± 18.7
Taille (cm)	166 ± 8	167 ± 10
Température (°C)	37.2 ± 0.9	37.2 ± 1.3
Fréquence respiratoire (min ⁻¹)	29 ± 6	29 ± 5
SpO ₂ (%)	95 ± 4	93 ± 4
Signes de lutte *	34 65 %	30 86 %
Oxygénothérapie *	39 75 %	33 94 %
Débit d'oxygénothérapie (l/min) *	3.7 ± 3.7	8.1 ± 5.7
Pression artérielle systolique (mmHg)	145 ± 30	147 ± 37
Pression artérielle diastolique (mmHg)	83 ± 19	84 ± 29
Fréquence cardiaque (min ⁻¹)	98 ± 24	98 ± 23
Score de glasgow	15 ± 0	14 ± 1

† : l'insuffisance cardiaque chronique est définie comme un patient présentant un score NYHA 3 ou 4.

≡ : l'immunodépression signifie que le patient reçoit un traitement par immunosuppresseurs ou immunomodulateur ou reçoit une corticothérapie à une dose supérieure ou égale à 0,5mg/kg depuis plus de trois semaines.

* : indique la présence d'une différence significative entre les deux groupes.

• : Les conditions d'application du test du Chi2 n'étant pas respectées (au moins une des cases du tableau de contingence a un effectif théorique trop faible), un test exact de Fisher a été réalisé (cf Annexe 6, tableau 5 et tableau 6).

2 Analyse de la valeur prédictive de l'excursion diaphragmatique

Au total, 35 (40 %) patients ont présenté un événement grave à J28. Six (17 %) ont nécessité une ventilation mécanique, 17 (49 %) ont bénéficié de VNI, 11 (31 %) d'oxygénothérapie à haut débit nasal, 18 (51 %) ont présenté un ACR et 18 (51 %) sont décédés.

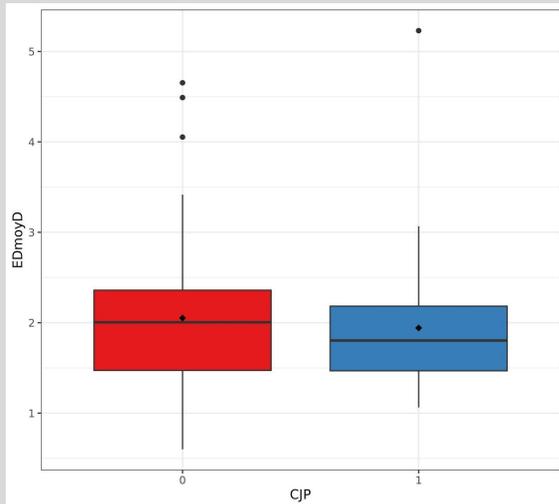
Entre les groupes validant ou pas le CJP, il existe des différences significatives : moins de patients graves ont un antécédent d'asthme (6 % versus 23 %, $p=0.031$) ; plus de patients graves ont une néoplasie ou une hémopathie (26 % versus 8 %, $p=0.021$) ; les patients graves ont plus de signes de lutte respiratoire (86 % versus 65 %, $p=0.031$) ; plus besoin d'une oxygénothérapie (94 % versus 75 %, $p=0.02$) ; ont besoin de débits d'oxygénothérapie plus importants (8,1 l/min en moyenne versus 3,7 l/min, $p<0.001$).

La valeur de l'ED en inspiration profonde ou en ventilation basale était similaire que les patients présentent ou non un événement grave à J28 (Figure 2 et Tableau 2). La valeur du score NEWS-2 à l'admission était supérieur en cas de survenue d'un événement grave à J28.

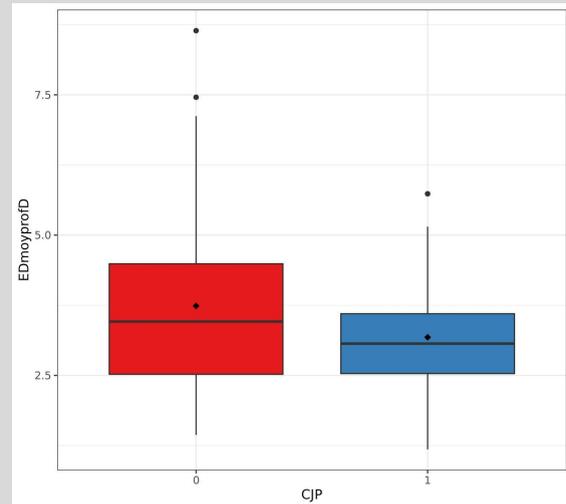
L'AUC de l'excursion diaphragmatique en ventilation de base était de 0,548 IC95%[0,425 ; 0,671] et 0.592 IC95%[0.458 ; 0.726] en inspiration profonde. Elles étaient similaire à l'AUC du score NEWS-2 à l'admission (AUC = 0,679 ; IC95%[0,563 ; 0,796]). (Figure 2 et Tableau 2).

Figure 2 : excursion diaphragmatique et score NEWS-2 selon CJP

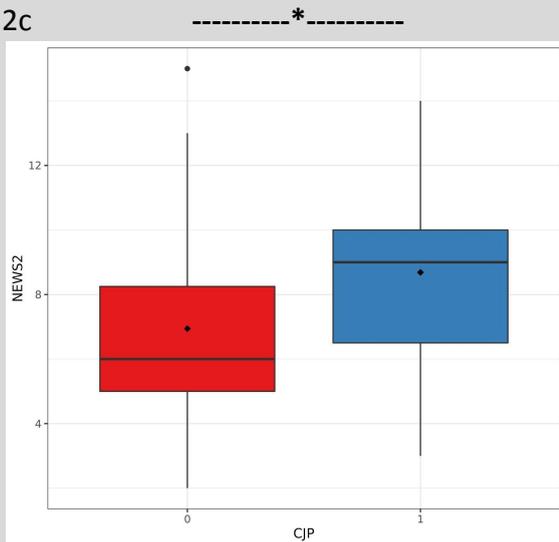
2a



2b



2c



L'abscisse CJP correspond aux groupes présentant ou pas un événement grave à J28. La figure 2a présente les résultats selon l'ED moyenne droite en respiration spontanée, la figure 2b selon l'ED moyenne droite en respiration profonde forcée, la figure 2c selon le score NEWS-2.

Tableau 2 : excursion diaphragmatique et score NEWS2 selon CJP

	Événement grave à J28		n	p
	Non (n = 52)	Oui (n = 35)		
ED (cm) en respiration de base, moyenne	2.05 (± 0.852)	1.94 (± 0.763)	87	0.53
ED (cm) en respiration profonde, moyenne‡	3.74 (± 1.62)	3.18 (± 1.01)	70	0.21
NEWS2, moyenne	6.94 (± 2.75)	8.69 (± 2.84)	87	<0.01

‡ : Les effectifs comparés étant faibles, un test non paramétrique a été réalisé (test de Mann-Whitney)

Les résultats des échographies diaphragmatiques gauches, que ce soit en respiration de base spontanée ou en respiration profonde ont été obtenus dans 24 (26 %) et 14 (16 %) des cas respectivement, de ce fait aucune analyse statistique n'est réalisée.

Discussion

L'excursion diaphragmatique aux urgences ne permet pas de prévenir le pronostic à J28 des patients admis pour détresse respiratoire. Bien que sa valeur prédictive soit similaire au score NEWS-2, les valeurs de l'ED sont comparables entre les patients nécessitant une ventilation mécanique ou présentant un ACR ou un décès, et les autres.

1 L'échographie diaphragmatique

1.1 L'ED en réanimation

Historiquement, Balaji *et al.* a exploré la dysfonction diaphragmatique chez des enfants ayant subi une chirurgie thoracique et a retrouvé par échographie des performances comparables à la fluoroscopie (16). Vingt ans plus tard et dans un même contexte, Sanchez De Toledo *et al.* ont confirmé la capacité de l'échographie diaphragmatique à diagnostiquer la dysfonction diaphragmatique et encourageaient la formation des médecins à cette pratique (17).

L'excursion diaphragmatique a été proposée dans les services de réanimation en tant que marqueur prédictif de l'échec au sevrage ventilatoire chez les patients sous ventilation mécanique invasive. (11,16–21). A la différence de notre travail, ces études s'intéressent non seulement à l'excursion diaphragmatique, mais aussi à la fraction d'épaississement du diaphragme.

Ferrari *et al.* ont présenté des résultats obtenus chez des patients trachéotomisés concernant leur capacité à réaliser une respiration sans assistance (18). La mesure de la fraction d'épaississement du diaphragme permettait d'obtenir des résultats comparables

aux mesures des autres modèles prédictifs analysés. Cependant et plus récemment, l'étude de Vivier *et al.* en 2019 n'a pas mis en évidence d'association entre dysfonction diaphragmatique et échec d'extubation (11).

L'échographie diaphragmatique trouve aussi un intérêt dans le suivi du patient pendant son séjour en réanimation. Goligher *et al.* ont suivi l'apparition d'une "faiblesse" du diaphragme pendant la ventilation invasive et invité à limiter l'aide inspiratoire apportée (19). Également, Mariani *et al.* ont observé l'évolution dans le temps de l'excursion diaphragmatique pendant le séjour en soins intensifs (20). Cette étude retrouve une majoration de la sévérité de la maladie et de mortalité lorsque l'ED diminue. Lors du suivi de cette mesure, ils observent une diminution de la course sous assistance ventilatoire, pouvant s'améliorer pendant le séjour selon l'aide. Enfin, la méta-analyse de Zambon *et al.* (21) portant sur 20 études a conclu à l'utilité de l'échographie diaphragmatique dans trois domaines : la prédiction de la réussite ou pas de l'extubation ; le diagnostic de la dysfonction diaphragmatique ; la surveillance du travail musculaire du diaphragme.

1.2 L'ED aux urgences

Dans les services d'urgence, son utilisation est beaucoup plus récente et les études sont peu nombreuses. A notre connaissance, deux études ont évalué l'ED lors de la prise en charge des patients en détresse respiratoire aiguë.

Dans une étude monocentrique, Bobbia *et al.* ont évalué l'ED lors de la prise en charge de patients en détresse respiratoire aiguë aux urgences. L'excursion diaphragmatique est mesurée par deux opérateurs de façon successive, permettant une validité interne à l'étude. Les mesures sont réalisées à gauche et à droite avec un taux de succès supérieur à droite. La conclusion est qu'une excursion diaphragmatique inférieure à 2cm à droite est associée

avec une nécessité de ventilation non invasive dans les 4 heures suivant l'admission (22). En 2017, Cammarota *et al.* mènent une étude pilote au sein d'un service d'urgence, incluant les patients en détresse respiratoire aiguë en lien avec un antécédent de BPCO, que ce soit dans le cadre d'une pneumonie ou d'une exacerbation de leur BPCO. L'étude nous apprend que l'augmentation de l'excursion diaphragmatique réalisée à h + 2 h de l'instauration de la VNI est plus efficace que la mesure du pH ou de la pCO₂ pour évaluer la réussite de la VNI. Dans cette étude aussi, les mesures sont réalisées par deux opérateurs à la suite apportant une validité interne (15).

Cependant aucune de ces études n'a eu d'impact concernant la prise en charge de la détresse respiratoire aiguë aux urgences y compris chez les patients aux antécédents de BPCO ou dans les cas d'utilisation de VNI. On ne retrouve pas d'étude reproduisant leur protocole à des fins de validation externe. Les études de Bobbia *et al.* et de Cammarota *et al.* ont inclus respectivement 44 et 22 patients uniquement. A notre connaissance, la réalisation d'une échographie diaphragmatique ne bénéficie d'aucune recommandation d'usage par les sociétés savantes.

1.3 La dysfonction diaphragmatique

Les études utilisant l'échographie diaphragmatique se basent sur l'existence d'une dysfonction du muscle diaphragme. De ce fait, que ce soit par la mesure de l'excursion ou de la fraction d'épaississement, le diagnostic de dysfonction chez les patients en détresse respiratoire est fait. Néanmoins, aux urgences les DRA ne sont pas toutes liées à une dysfonction diaphragmatique préexistante. Certains patients sans dysfonction diaphragmatique vont nécessiter une assistance ventilatoire et inversement certains

atteints de DD peuvent ne pas en avoir besoin. L'existence d'une dysfonction diaphragmatique à l'arrivée aux urgences n'est pas le seul paramètre à prendre en compte dans un tableau de DRA. L'étiologie de cette dernière est un facteur déterminant de l'évolution et de la prise en charge thérapeutique. De plus en cas de nécessité d'une ventilation mécanique, la DD peut s'installer secondairement sous assistance ventilatoire. Un patient peut avoir une excursion diaphragmatique élevée lors de notre mesure et développer une dysfonction pendant son séjour voire présenter un événement grave en lien.

A notre connaissance, les études précédentes réalisées aux urgences se concentraient uniquement sur les patients BPCO ou sur les patients nécessitant une VNI. Dans l'étude de Tonelli *et al.*, s'intéressant aux patients en détresse respiratoire aiguë ayant un antécédent de BPCO, près de la moitié des inclus présentent une dysfonction diaphragmatique (23). Ainsi, les antécédents de BPCO sont liés à une incidence plus importante de la dysfonction diaphragmatique, qui elle-même influe sur le résultat de l'ED. Dans PREDIRE, l'absence de différence concernant l'ED des patients présentant ou pas un événement grave peut être liée à la présence ou l'absence de BPCO et de dysfonction diaphragmatique.

2 Limites de l'étude

2.1 Liées aux patients inclus

La **présence de multiples différences significatives entre le groupe de bon et de mauvais pronostic est une limite de PREDIRE**. Concernant les antécédents, on retrouve plus de patients asthmatiques dans le groupe sans événement grave à J28. Au contraire, les patients atteints d'une néoplasie ou d'une hémopathie sont plus nombreux dans le groupe événement grave. L'aspect très brutal des exacerbations d'asthme mène à l'inclusion mais elles sont accessibles à un traitement efficace. De plus, à notre connaissance, aucune étude n'établit de lien entre asthme et dysfonction diaphragmatique. Le patient est donc inclus mais ne présente pas d'événement grave. Au contraire, les néoplasies ou les hémopathies sont présentes chez une population ayant de multiples comorbidités, dont possiblement une dysfonction diaphragmatique. Ces derniers sont ainsi plus à même de présenter un événement grave.

Pour la biométrie, les signes de lutte respiratoire sont plus présents dans les patients réalisant un événement grave dans les 28 jours. Une oxygénothérapie est plus fréquemment initiée avant l'inclusion également et les débits d'oxygénothérapie sont plus élevés. Les signes de lutte sont connus pour être des signes de gravité respiratoire, il est donc attendu de les retrouver plus fréquemment au sein du groupe présentant un événement grave. Les différences concernant l'oxygénothérapie et son débit sont liés à l'état de gravité des patients, de ce fait la présence d'une différence significative entre les groupes validant ou pas le CJP est attendue.

Le fort taux de patient (40 %) présentant le CJP par rapport aux estimations réalisées dans le matériel et méthodes (10-15 %) peut laisser penser que les critères d'inclusions sont trop

sélectifs. **Une étude où le critère d'inclusion serait la nécessité d'une oxygénothérapie quelque soit la fréquence respiratoire peut éviter ces différences entre les groupes.**

L'intégralité des analyses statistiques concernant les caractéristiques de la population à l'inclusion sont disponibles dans l'annexe 6, tableau 5 et tableau 6.

L'absence de données ou la faible quantité d'inclusions dans certains centres (CHU de Brest, CHU de Montpellier, CH de Châtelleraut) est également une limite. Seulement 26 patients (29,9 %) ont été inclus au CH de La Rochelle, 2 (2,3 %) au CH de Châtelleraut, 1 (1,1 %) au CHU de Montpellier contre 58 (66,7 %) au CHU de Poitiers.

2.2 L'échographie diaphragmatique

Les limites liées à la réalisation des mesures mènent à l'exclusion de nombreux patients, que ce soit pour une partie uniquement ou pour la totalité de l'analyse. Neuf patients sont exclus car aucune mesure de l'excursion diaphragmatique droite en respiration de base n'a pu être réalisée. Parmi ces neuf patients, un CRF contenait des mesures mais d'ED gauche en respiration spontanée et en respiration profonde. Cette inclusion est un exemple de patient exclu lors de l'analyse par manque de données. Également, dix-sept mesures d'ED droite en respiration profonde n'ont pu être réalisées. Les analyses statistiques dépendant de ces valeurs perdent en force et peuvent expliquer l'absence de différence significative par rapport au CJP. Enfin, le très faible taux de mesure échographique gauche dans l'étude PREDIRE, 24 patients (26 %) en respiration de base spontanée et 14 (16 %) en respiration profonde, est une limite dans l'analyse. **Cette mesure n'étant pas usuelle, une formation spécifique des médecins amenés à réaliser des mesures d'ED serait une solution pour éviter le manque de données.**

Le nombre de sujets recrutés par rapport aux objectifs établis dans le matériels et méthodes est également une limite importante. En effet, seulement 99 patients ont pu être inclus dans PREDIRE sur un objectif de 350 soit 28 % de l'effectif atteint. L'une des explications principales est le peu de médecins formés à l'échographie diaphragmatique au sein des différents SAU accueillant l'étude. Pour le CHU de Poitiers, seuls 5 médecins pouvaient réaliser l'examen. **La formation d'un plus grand nombre de médecin à l'échographie diaphragmatique peut être le moyen d'inclure plus de patients.**

Une des raisons du faible taux d'inclusion est le contexte de l'hiver 2020 avec la pandémie de SARS-Cov-2. Au début de l'épidémie, de multiples patients n'ont pas été inclus alors qu'ils présentaient des critères de dyspnée par crainte d'exposition et de transmission du virus. Maintenant plusieurs études concernant l'échographie pulmonaire au lit du patient atteint de Covid-19, comme celle de Zieleskiewicz *et al.*, ont été réalisées (24). L'usage de l'appareil d'échographie est tout à fait licite, même dans le cadre d'une suspicion ou d'une infection à SARS-Cov-2, avec les précautions habituelles concernant le matériel, comme pour tout autre risque infectieux.

La réalisation de l'échographie diaphragmatique est difficile chez les patients en surpoids. Les résultats de l'étude PREDIRE retrouvent un IMC moyen de $25,9 \text{ kg/m}^2 \pm 5,72 \text{ kg/m}^2$ parmi les patients analysés et de $31,9 \text{ kg/m}^2 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$ pour les patients où aucune mesure d'échographie diaphragmatique droite en respiration spontanée n'a pu être réalisée. DiNino *et al.* retrouvent un IMC moyen des patients dyspnéiques et hospitalisés de 28.4 kg/m^2 IC95% [$23.5 \text{ kg/m}^2 - 34.9 \text{ kg/m}^2$], dont 41,7 % présentant un IMC supérieur à 30 kg/m^2 (25). L'étude de Boussuges *et al.*, réalisée sur volontaires sains et servant à valider la reproductibilité, la variabilité intra-observateur et inter-observateur de l'échographie diaphragmatique retrouve une population dont l'IMC moyen est de $23,4 \text{ kg/m}^2$ chez les

hommes et 25,5 kg/m² chez les femmes (13). **L'utilisation chez des patients en surpoids d'une sonde abdominale en lieu et place de la sonde cardiaque peut être une solution.**

Même si les fréquences d'émissions des US entre ces deux modèles sont similaires, la sonde abdominale semble plus adaptée aux profondeurs nécessaires en cas de surpoids.

2.3 Nécessité de prise en charge du patient

Le temps passé dans le service des urgences n'est pas reporté dans le CRF et peut engendrer un biais de mesure. En effet, il est intuitif de penser qu'un patient en détresse respiratoire aiguë est susceptible de se dégrader rapidement. Or, si ce patient se dégrade et nécessite un support ventilatoire quel qu'il soit voire fait un arrêt cardiaque ou décède, le critère de jugement principal de l'étude est validé ainsi que le CJS2. De ce fait, **le temps de passage aux urgences peut être une donnée manquante et avoir un rôle dans le fait que le deuxième critère de jugement secondaire soit présenté par 21 patients (24 %).**

Pendant sa prise en charge aux urgences, les paramètres cliniques du patient peuvent venir à être modifiés. Un patient oxygéo-requérant polypnéique ou présentant des SLR peut venir à normaliser sa fréquence respiratoire ou au moins la diminuer en dessous de 25 cycles par minute et donc ne plus être inclus dans l'étude, idem pour les signes de lutte. Egalement, un patient pris en charge avec régulation médicale par le SAMU peut être amené à recevoir une oxygénothérapie. En cas d'envoi d'un SMUR une ventilation non invasive peut être débutée et ainsi empêché l'inclusion du patient qui peut néanmoins s'améliorer dans un second temps aux urgences. **Une solution serait que dès le premier contact médical ou paramédical avec le patient (SMUR, pompiers, ambulanciers privés) la mesure de la fréquence respiratoire et de l'excursion diaphragmatique droite en respiration de base et profonde soient réalisées.** Ceci nécessite une application stricte des

protocoles pour ce qui est de mesure de la fréquence respiratoire et le développement d'outils intuitifs et autonomes de mesure échographique comme proposé par Sæverud *et al.* récemment (26).

2.4 Validité interne et externe

Le score NEWS-2 est un score de gravité reconnu comme discriminant concernant le risque de survenue d'un arrêt cardiaque, d'une admission en soins intensifs ou de la survenue d'un décès dans les 24h après sa réalisation. PREDIRE observe la survenue d'un événement grave dans les 28 jours. Le score NEWS-2 peut donc être faible au SAU chez un patient qui pourtant présentera un événement grave dans les 28 jours.

L'analyse statistique du NEWS-2 est réalisée selon le total et non selon les catégories obtenues. Dans son usage recommandé, une fois le calcul du score réalisé, le patient rentre dans 4 catégories cliniques de risque : faible, faible à moyen, moyen, élevé. De plus, il existe des "red score" : si un paramètre est dans les limites extrêmes, le patient passe automatiquement d'un risque bas en un risque faible à moyen. Le classement des patients dans ces catégories à la place d'une variable linéaire compliquerait l'analyse statistique et la comparaison. **L'utilisation de plusieurs tests à visée comparative est à envisager.**

Enfin les mesures obtenues dans notre étude concernant les excursions diaphragmatiques droites, 2.01 cm (± 0.815 cm) en respiration spontanée de base et 3.54 cm (± 1.45 cm) en respiration profonde et forcée présentent des différences importantes en termes de moyenne et d'écart type par rapport aux études précédentes. Cammarota *et al.* retrouvent chez des patients en détresse respiratoire aiguë hypercapnique une excursion diaphragmatique droite avant la mise sous VNI évoluant entre 1,92 cm IC95%[1,22 cm ; 2,54 cm] et 1,00 cm IC95%[0,60 cm ; 1,41 cm] (15). L'étude de Boussuges *et al.* chez des

volontaires sains rapporte une course diaphragmatique entre 2,9 cm \pm 0,6 cm (hommes) et 2,6 cm \pm 0,5 cm (femmes) en respiration de base et entre 7 cm \pm 1,1 cm (hommes) et 5,7 cm \pm 1 cm (femmes) en respiration profonde (13) . **Des études complémentaires sont nécessaires pour améliorer la validité externe des mesures d'excursions diaphragmatiques chez les patients en détresse respiratoire.**

3 Forces de l'étude

3.1 Une méthodologie fiable

L'accès aux différentes données pouvant permettre de calculer le score NEWS-2 ne permet pas de connaître le devenir du patient pour ce qui est de la survenue d'un événement grave ou pas. De ce fait l'une des puissances de cette étude est **sa réalisation prospective et est à conserver dans une étude ultérieure**. D'un point de vue pragmatique, la mesure de l'ED étant rarement réalisée, une approche rétrospective ne peut être réalisée.

Les événements qui composent le CJP sont des **valeurs binaires et sans interprétation possible, ce qui renforce PREDIRE en évitant des biais de classement**. Ces critères sont donc à conserver dans une prochaine étude.

La réalisation de trois mesures permet une amélioration de la validité interne de l'étude comparé à un tir TM unique en éliminant une erreur de l'échographe ou un défaut de participation du patient. Ce principe est à conserver dans les études ultérieures.

3.2 Un recrutement de qualité

Les inclusions s'étant réalisées de jour comme de nuit, quel que soit le jour de la semaine et sur plus d'un an évite les séries de cas similaires (asthme printanier, épidémies hivernales...). **L'inclusion des patients liée à la présence aléatoire d'un médecin formé à l'échographie diaphragmatique permet d'éviter un biais de sélection**. L'augmentation du nombre de médecins formés à l'échographie diaphragmatique reste souhaitable néanmoins pour atteindre les objectifs d'inclus.

Dans PREDIRE, 35 patients (40 %) analysés présentent le critère de jugement principal. Le calcul d'effectif réalisé visait un minimum de 50 patients présentant le CJP. Une incidence de 10 à 15 % était attendue ce qui est inférieur au résultat trouvé. Cette incidence plus importante permet d'obtenir des données exploitables, malgré une étude ayant inclus 99 patients sur un objectif de 350 (28 %). **Le protocole des prochaines études devra prendre en compte cette donnée pour le calcul de l'effectif attendu.**

4 Ouvertures

L'analyse de l'étude PREDIRE ne nous permet pas d'affirmer l'utilisation de l'excursion diaphragmatique comme outil prédictif de la survenue d'un événement grave après les urgences. Néanmoins certaines pistes de recherche sont ouvertes et à explorer maintenant.

La mesure de la variation de l'excursion diaphragmatique entre respiration spontanée et inspiration forcée nécessite une étude spécifique. Elle peut être vue comme le reflet de la capacité respiratoire restante avant le dépassement des mécanismes de compensation.

PREDIRE peut aider à la réalisation d'un futur projet avec une adaptation du protocole existant pour cette étude et en retenant les limites et les forces présentées ci-dessus.

L'inclusion de tout patient nécessitant une oxygénothérapie de novo ou présentant une dyspnée même sans polypnée franche est à envisager aussi. La formation d'un plus grand nombre de médecins urgentistes au sein des différents centres d'inclusion est nécessaire également. La sensibilisation de l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale permettrait une inclusion plus importante. La courbe d'apprentissage de l'excursion diaphragmatique n'est pas connue. Son étude peut présenter un intérêt pour parfaire l'apprentissage du geste et pour la diffusion de la pratique.

La réalisation de l'ED au plus tôt de la prise en charge du patient est aussi un objectif à atteindre pour limiter les biais de sélection ou de mesure. En réalisant des mesures de l'échographie diaphragmatique au moment de la prise en charge, comme est réalisée une saturation pulsée, un pouls ou une fréquence respiratoire, son utilité pronostique serait renforcée.

En préhospitalier, au SAU comme en soins intensifs, la tension artérielle et les dérivations cardiaques sont surveillées, la saturation pulsée étant souvent la seule constante respiratoire scopée. Nous voulons rappeler l'importance de la fréquence respiratoire, appelé le "signe vital négligé" par Cretikos *et al.* (4), dont la surveillance assurée au moyen des électrodes d'ECG n'est que rarement fiable.

Un dispositif autonome, similaire à celui présenté par saeverud *et al.* (26) permettrait un monitoring continu de la fréquence respiratoire et de l'excursion diaphragmatique. Tel un "scope" à visée ventilatoire, il pourrait suivre l'efficacité des thérapeutiques mises en place. Le développement d'un tel outil nécessite plusieurs recherches concernant le matériel le plus adapté, sa mise en oeuvre préhospitalière ou au SAU ainsi que son utilité clinique. PREDIRE et ses résultats, fiables quant à la méthodologie utilisée est une base solide pour ces études futures.

A l'heure de la "médecine connectée" où des dispositifs permettent de réaliser des ECG transmis en 4G, des échographies miniatures tenant dans un sac à dos et des multiparamètres avec écran sans fils, l'état respiratoire reste sous-évalué malgré son importance capitale.

La surveillance continue de l'excursion diaphragmatique, et par là même de la fréquence respiratoire, est souhaitable pour permettre une évaluation plus poussée de l'état respiratoire, avoir un retour sur l'efficacité des thérapeutiques engagées et ainsi permettre de prédire l'évolution du patient.

Références bibliographiques

1. Kelly AM, Keijzers G, Klim S, Graham CA, Craig S, Kuan WS, et al. An Observational Study of Dyspnea in Emergency Departments: The Asia, Australia, and New Zealand Dyspnea in Emergency Departments Study (AANZDEM). *Acad Emerg Med.* 2017;24(3):328-36.
2. Laribi S, Keijzers G, van Meer O, Klim S, Motiejunaite J, Kuan WS, et al. Epidemiology of patients presenting with dyspnea to emergency departments in Europe and the Asia-Pacific region: *Eur J Emerg Med.* oct 2019;26(5):345-9.
3. Stefan MS, Shieh M-S, Pekow PS, Rothberg MB, Steingrub JS, Lagu T, et al. Epidemiology and Outcomes of Acute Respiratory Failure in the United States, 2001 – 2009: A National Survey. *J Hosp Med Off Publ Soc Hosp Med.* févr 2013;8(2):76-82.
4. Cretikos MA, Bellomo R, Hillman K, Chen J, Finfer S, Flabouris A. Respiratory rate: the neglected vital sign. *Med J Aust.* juin 2008;188(11):657-9.
5. Smith GB, Prytherch DR, Meredith P, Schmidt PE, Featherstone PI. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation.* avr 2013;84(4):465-70.
6. Echevarria C, Steer J, Bourke SC. Comparison of early warning scores in patients with COPD exacerbation: DECAF and NEWS score. *Thorax.* oct 2019;74(10):941-6.
7. Hodgson LE, Congleton J, Venn R, Forni LG, Roderick PJ. NEWS 2 – too little evidence to implement? *Clin Med.* oct 2018;18(5):371-3.
8. Laursen CB, Sloth E, Lassen AT, Christensen R dePont, Lambrechtsen J, Madsen PH, et al. Point-of-care ultrasonography in patients admitted with respiratory symptoms: a

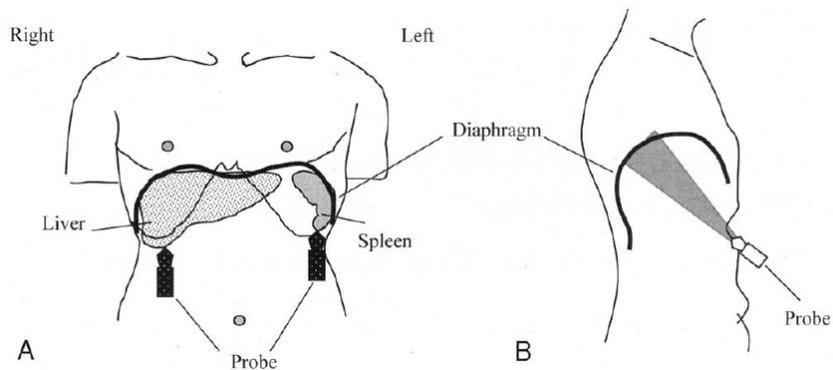
- single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* août 2014;2(8):638-46.
9. Bekgoz B, Kilicaslan I, Bildik F, Keles A, Demircan A, Hakoglu O, et al. BLUE protocol ultrasonography in Emergency Department patients presenting with acute dyspnea. *Am J Emerg Med.* nov 2019;37(11):2020-7.
 10. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, et al. Diaphragm Dysfunction on Admission to the Intensive Care Unit. Prevalence, Risk Factors, and Prognostic Impact—A Prospective Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 juill 2013;188(2):213-9.
 11. Vivier E, Muller M, Putegnat J-B, Steyer J, Barrau S, Boissier F, et al. Inability of Diaphragm Ultrasound to Predict Extubation Failure. *Chest.* juin 2019;155(6):1131-9.
 12. 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.* 1 mai 2013;39(5):801-10.
 13. Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic Motion Studied by M-Mode Ultrasonography: Methods, Reproducibility, and Normal Values. *CHEST.* 1 févr 2009;135(2):391-400.
 14. Testa A, Soldati G, Giannuzzi R, Berardi S, Portale G, Gentiloni Silveri N. Ultrasound M-Mode Assessment of Diaphragmatic Kinetics by Anterior Transverse Scanning in Healthy Subjects. *Ultrasound Med Biol.* janv 2011;37(1):44-52.
 15. Cammarota G, Sguazzotti I, Zaroni M, Messina A, Colombo D, Vignazia GL, et al. Diaphragmatic Ultrasound Assessment in Subjects With Acute Hypercapnic Respiratory Failure Admitted to the Emergency Department. *Respir Care.* déc 2019;64(12):1469-77.
 16. Balaji S, Kunovsky P, Sullivan I. Ultrasound in the diagnosis of diaphragmatic paralysis

- after operation for congenital heart disease. *Br Heart J.* juill 1990;64(1):20-2.
17. Sanchez de Toledo J, Munoz R, Landsittel D, Shiderly D, Yoshida M, Komarlu R, et al. Diagnosis of Abnormal Diaphragm Motion after Cardiothoracic Surgery: Ultrasound Performed by a Cardiac Intensivist vs. Fluoroscopy: Diaphragmatic Motion Assessment after Heart Surgery. *Congenit Heart Dis.* nov 2010;5(6):565-72.
 18. Ferrari G, De Filippi G, Elia F, Panero F, Volpicelli G, Aprà F. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J.* 7 juin 2014;6(1):8.
 19. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort. *Am J Respir Crit Care Med.* nov 2015;192(9):1080-8.
 20. Mariani LF, Bedel J, Gros A, Lerolle N, Milojevic K, Laurent V, et al. Ultrasonography for Screening and Follow-Up of Diaphragmatic Dysfunction in the ICU: A Pilot Study. *J Intensive Care Med.* juin 2016;31(5):338-43.
 21. Zambon M, Greco M, Bocchino S, Cabrini L, Beccaria PF, Zangrillo A. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. *Intensive Care Med.* janv 2017;43(1):29-38.
 22. Bobbia X, Clément A, Claret PG, Bastide S, Alonso S, Wagner P, et al. Diaphragmatic excursion measurement in emergency patients with acute dyspnea: toward a new diagnostic tool? *Am J Emerg Med.* août 2016;34(8):1653-7.
 23. Tonelli et al. R. Diaphragm impairment and failure of non invasive ventilation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. DIPANIV study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;

24. Zieleskiewicz L, Markarian T, Lopez A, Taguet C, Mohammedi N, Boucekine M, et al. Comparative study of lung ultrasound and chest computed tomography scan in the assessment of severity of confirmed COVID-19 pneumonia. *Intensive Care Med.* 29 juill 2020;1-7.
25. DiNino E, Stefan MS, Priya A, Martin B, Pekow PS, Lindenauer PK. The Trajectory of Dyspnea in Hospitalized Patients. *J Pain Symptom Manage.* avr 2016;51(4):682-689.e1.
26. Sæverud HA, Falk RS, Dowrick A, Eriksen M, Aarrestad S, Skjønberg OH. Measuring diaphragm movement and respiratory frequency using a novel ultrasound device in healthy volunteers. *J Ultrasound.* 6 nov 2019;

Annexe 1 : Réalisation de l'échographie diaphragmatique

Positionnement de la sonde sur le patient, selon Boussuges (13).



Repérage échographique (à droite) du diaphragme en mode B, sinusöide de l'excursion diaphragmatique en mode TM, selon Zambon (21).

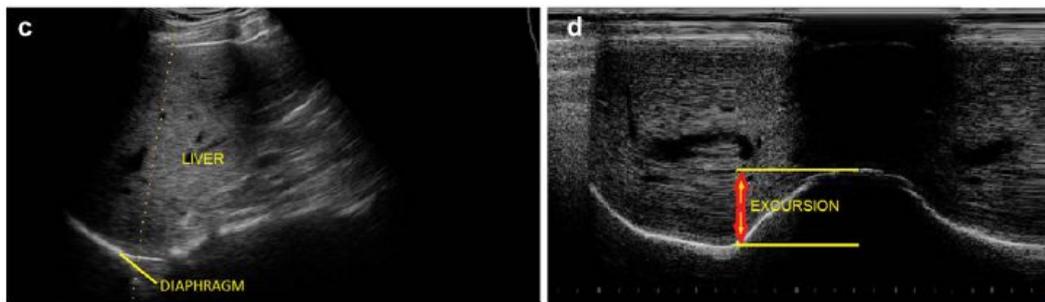
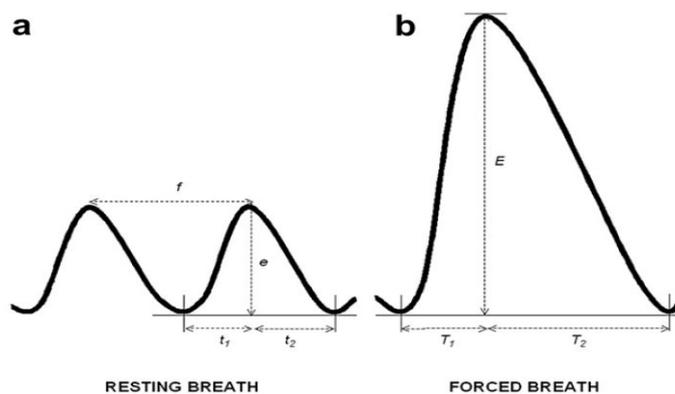


Schéma représentant la courbe sinusöide retrouvée en mode TM, selon Testa (14).



Annexe 2 : Case Report Form

CAHIER D'OBSERVATION

valeur PRonostique de la mesure de l'Excursion DIaphragmatique pour évaluer la dysfonction diaphragmatique chez les patients admis pour insuffisance REspiratoire aigüe aux urgences.

Etude PREDIRE

Etiquette patient

NUMERO DE CENTRE [][]
 NUMERO PATIENT [][]
 INITIALES PATIENT : NOM [][] PRENOM [][]
 Date d'inclusion [][]/[][]/[][][][]

Responsable de la recherche	ARC responsable	Promoteur
Docteur Nicolas Marjanovic Praticien Hospitalier Services d'Accueil des Urgences CHU de Poitiers 2 rue de la Milétrie - CS 90577 86021 Poitiers Cedex n.marjanovic@chu-poitiers.fr	Mme Sophie Lefebvre Ingénieur de recherche Département de médecine d'urgence Hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier 371 Av. du Doyen Gaston Giraud, 34090 Montpellier s.lefebvre@chu-montpellier.fr	Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier 371 Av. du Doyen Gaston Giraud, 34090 Montpellier 04 67 33 67 33

1

PREDIRE

N° centre [][] N° du patient [][][][] Initiales du patient Nom [][] Prénom [][]

Critères d'inclusion

Age égal ou supérieur à 18 ans	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non
Présentant des signes d'insuffisance respiratoire aigüe définie par l'un des signes suivant	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non
<ul style="list-style-type: none"> une fréquence respiratoire égale ou supérieure à 25 vent/min ET / OU		
<ul style="list-style-type: none"> la présence de signe de lutte respiratoire (tirage sus-claviculaire, tirage intercostal, balancement thoraco-abdominal) 		

Pour pouvoir inclure, tous les critères doivent être cochés OUI

Critères de non-inclusion

Antécédents d'accident vasculaire cérébral constitué séquellaire	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non
Paralysie diaphragmatique	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non
Patients sous ventilation mécanique (invasive ou non-invasive) à l'inclusion	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non
Patients sous haut-débit nasal (Optflow®) à l'inclusion	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non
Refus de participer à l'étude	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non
Patients protégés : sous mesure de protection de justice et les tutelles curatelles, femmes enceintes.	<input type="radio"/> Oui	<input type="radio"/> Non

Pour pouvoir inclure, tous les critères doivent être cochés NON

Voir page suivante

2

PREDIRE

N° centre [][] N° du patient [][][][] Initiales du patient Nom [][] Prénom [][]

CARACTERISTIQUES DU PATIENT

PAGE A REMPLIR LE JOUR DE L'INCLUSION

Date et heure d'admission au SAU : le [][][][] à [][]:[][]

Données démographiques

Age (années) [][] Sexe H F

Comorbidités

BPCO	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Diabète	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Insuffisance rénale chronique	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Neoplasie ou hémopathie évolutive ou en rémission depuis moins de 5 ans	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Immunodépression définie par : • soit un traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur • soit corticothérapie supérieure ou égale à 0.5mg/kg depuis plus de 3 semaines	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Insuffisance cardiaque chronique NYHA III-IV	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Insuffisance hépatocellulaire (Child Pugh C)	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Ventilation au domicile	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Oxygénothérapie de longue durée au domicile	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Asthme	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non

Voir page suivante

3

PREDIRE

N° centre [][] N° du patient [][][][] Initiales du patient Nom [][] Prénom [][]

Données cliniques à l'admission

Poids (kg)	[][][]	Taille (cm)	[][][]	Température (°C)	[][][]
FR (c/min)	[][]	SpO2 (%)	[][][]	Signes de lutte	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non
Oxygène	<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non	Si oui, Débit ?	[][] L/min	Si oui, dispositif	<input type="radio"/> lunettes <input type="radio"/> masque
PAS (mmHg)	[][][]	PAD (mmHg)	[][][]	FC (b/min)	[][][]
Score de Glasgow	Y [][] / 4	V [][] / 5	M [][] / 6		

Données biologiques

pH	[][][]	PaO2	[][][] mmHg	PaCO2	[][][] mmHg
HCO3-	[][][] mEq	lactates	[][][] mmol/L	Natrémie	[][][] mmol/L
Leucocytes	[][][] 10 ⁹ /L	Urée	[][][] mmol/L	Kaliémie	[][][] mmol/L

Voir page suivante

4

PREDIRE	N° centre _ _	N° du patient _ _ _	Initiales du patient Nom _ _ Prénom _ _
----------------	-------------------	-------------------------	---

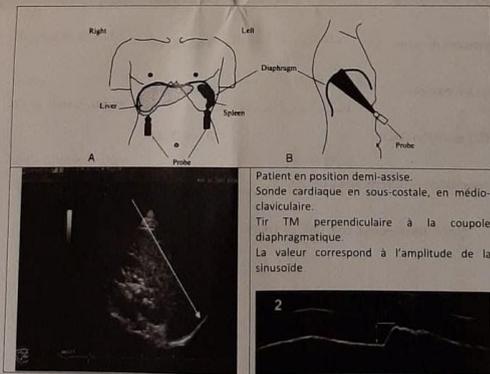
Données échographiques

Faire 3 mesures successives

Date et heure de la mesure : le |_|/|_|/|_|_| à |_|:|_|

Ventilation de base					
Droite	1	_ _ _ _ cm	Gauche	1	_ _ _ _ cm
	2	_ _ _ _ cm		2	_ _ _ _ cm
	3	_ _ _ _ cm		3	_ _ _ _ cm
Mesure non réalisable		<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non	Mesure non réalisable		<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non

Inspiration profonde					
Droite	1	_ _ _ _ cm	Gauche	1	_ _ _ _ cm
	2	_ _ _ _ cm		2	_ _ _ _ cm
	3	_ _ _ _ cm		3	_ _ _ _ cm
Mesure non réalisable		<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non	Mesure non réalisable		<input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non



Voir page suivante

5

PREDIRE	N° centre _ _	N° du patient _ _ _	Initiales du patient Nom _ _ Prénom _ _
----------------	-------------------	-------------------------	---

Données de la prise en charge aux urgences

- Intubation/Ventilation invasive aux urgences oui non
 - Ventilation non-invasive ou CPAP aux urgences oui non
 - Haut-débit nasal aux urgences oui non
 - ACR aux urgences oui non
 - Décès aux urgences oui non
 - Limitations de soins oui non
 - Retour à domicile oui non
 - UHCD suivi d'un RAD oui non
 - Hospitalisation (y compris après UHCD) oui non
- Si oui : Réanimation, USI, USC ouUSIC oui non

6

PREDIRE	N° centre _ _	N° du patient _ _ _	Initiales du patient Nom _ _ Prénom _ _
----------------	-------------------	-------------------------	---

Données DU SUIVI A J28

(Dans les 28 j de la PEC SAU)

- Intubation et ventilation invasive oui non
Si oui, date IOT : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
- Ventilation non-invasive ou CPAP oui non
Si oui, date VNI/CPAP : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
- Haut-débit nasal oui non
Si oui, date HDN : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
- ACR oui non
Si oui, date de ACR : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
- Décès oui non
Si oui, date de décès : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|
- Sortie d'hospitalisation oui non
Si oui, date de sortie : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Voir page suivante

7

PREDIRE	N° centre _ _	N° du patient _ _ _	Initiales du patient Nom _ _ Prénom _ _
----------------	-------------------	-------------------------	---

DIAGNOSTIC FINAL

- | | |
|---------------------------------|---|
| DEFAILLANCE RESPIRATOIRE | <input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non |
|---------------------------------|---|
- Si oui, étiologie :
- Pneumonie oui non
 - OAP oui non
 - Exacerbation de BPCO oui non
 - Inhalation de fumées oui non
 - Exacerbation d'asthme oui non
 - Pneumonie d'inhalation oui non
 - Autre : oui non
- Si « autre », préciser : _____
- | | |
|----------------------------------|---|
| DEFAILLANCE HEMODYNAMIQUE | <input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non |
|----------------------------------|---|
- Si oui, étiologie :
- ACR oui non
 - Choc septique oui non
 - Choc hémorragique oui non
 - Choc hypovolémique oui non
 - Pancréatite aigue oui non
 - Autre oui non
- Si « autre », préciser : _____
- | | |
|---------------------------------|---|
| DEFAILLANCE NEUROLOGIQUE | <input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non |
|---------------------------------|---|
- Si oui, étiologie :
- Coma toxique oui non
 - Traumatisme crânien oui non
 - AVC ischémique oui non
 - AVC hémorragique oui non
 - Autre oui non
- Si « autre », préciser : _____
- | | |
|--------------|---|
| AUTRE | <input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non |
|--------------|---|
- Si « autre », préciser : _____

8

Annexe 3 : Score NEWS 2

National Early Warning Score (NEWS) 2

Physiological parameter	Score						
	3	2	1	0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	≤8		9–11	12–20		21–24	≥25
SpO ₂ Scale 1(%)	≤91	92–93	94–95	≥96			
SpO ₂ Scale 2(%)	≤83	84–85	86–87	88–92 ≥93 on air	93–94 on oxygen	95–96 on oxygen	≥97 on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mmHg)	≤90	91–100	101–110	111–219			≥220
Pulse (per minute)	≤40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	≤35.0		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	≥39.1	

© Royal College of Physicians 2018



NEWS score	Clinical risk	Response
Aggregate score 0–4	Low	Ward-based response
Red score Score of 3 in any individual parameter	Low–medium	Urgent ward-based response*
Aggregate score 5–6	Medium	Key threshold for urgent response*
Aggregate score 7 or more	High	Urgent or emergency response**

* Response by a clinician or team with competence in the assessment and treatment of acutely ill patients and in recognising when the escalation of care to a critical care team is appropriate.

**The response team must also include staff with critical care skills, including airway management.

Annexe 4 : Enregistrement clinicaltrials.gov

<p>ClinicalTrials.gov PRS Protocol Registration and Results System</p> <hr/> <p>ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt Release Date: October 7, 2019 ClinicalTrials.gov ID: NCT04119505</p> <hr/> <p>Study Identification</p> <p>Unique Protocol ID: RECHMPL19_0141 Brief Title: Value of Diaphragmatic Motion Measurement at Ultrasonography to Predict Poor Prognosis in Emergency Department Patients With Acute Respiratory Failure (PREDIRE) Official Title: Prognostic Value of Diaphragmatic Excursion Measurement in Patients With Acute Respiratory Failure in the ED. Secondary IDs:</p> <hr/> <p>Study Status</p> <p>Record Verification: September 2019 Overall Status: Not yet recruiting Study Start: November 1, 2019 [Anticipated] Primary Completion: November 1, 2020 [Anticipated] Study Completion: December 30, 2020 [Anticipated]</p> <hr/> <p>Sponsor/Collaborators</p> <p>Sponsor: University Hospital, Montpellier Responsible Party: Sponsor Collaborators: Poitiers University Hospital University Hospital, Brest Nord-Vienne Hospital</p> <hr/> <p>Oversight</p> <p>U.S. FDA-regulated Drug: No U.S. FDA-regulated Device: No U.S. FDA IND/IDE: No Human Subjects Review: Board Status: Approved Approval Number: 2019_IRB-MTP_03-28 Board Name: Institutional Review Board (IRB) Board Affiliation: Institutional Review Board - UH Montpellier Phone: 4 67 33 98 33 Email: clem-irb@chu-montpellier.fr Address:</p> <p style="text-align: center;">- Page 1 of 4 -</p>	<p>CHU de Montpellier - Hôpital La Colombière - Pavillon 32 39 avenue Charles Flahault - 34295 Montpellier Cedex 5</p> <p>Data Monitoring: No FDA Regulated Intervention: No</p> <hr/> <p>Study Description</p> <p>Brief Summary: Acute respiratory failure is one of the most common diagnosis in patients admitted in the Emergency Department. Acute respiratory failure is associated with morbidity and mortality. Fifteen percent of patient will require ventilatory support and among them 40% will die. Measurement of diaphragmatic motion (excursion) at ultrasonography is a noninvasive measure, allowing to assess diaphragm dysfunction. It could be useful in predicting poor prognosis in ED patients with respiratory failure. In this study the investigators will compare the prognostic value of diaphragmatic excursion measurement at ultrasonography to that of the National Early Warning Score (NEWS) 2 in patients presenting with acute respiratory failure in the ED The investigators made the hypothesis that measurement of diaphragmatic excursion in ED patients with acute respiratory failure could be of value in predicting the need for ventilatory support or mortality within 28 days from ED admission</p> <p>Detailed Description: Diaphragmatic dysfunction can be explored by measuring diaphragmatic excursion using ultrasonography in spontaneous ventilation patients. Patients in spontaneous ventilation will undergo both diaphragmatic excursion measurement at ultrasonography and assessment of the New2 score as part of standard care.</p> <hr/> <p>Conditions</p> <p>Conditions: Dyspnea Acute Respiratory Failure Keywords: Diaphragmatic Excursion Diaphragmatic Dysfunction Emergency Department Respiratory insufficiency Acute respiratory failure</p> <hr/> <p>Study Design</p> <p>Study Type: Observational Observational Study Model: Cohort Time Perspective: Prospective Biospecimen Retention: None Retained Biospecimen Description: Enrollment: 350 [Anticipated] Number of Groups/Cohorts: 1</p> <p style="text-align: center;">- Page 2 of 4 -</p>
<p>Groups and Interventions</p> <hr/> <p>Outcome Measures</p> <p>Primary Outcome Measure:</p> <p>1. Number of patients with adverse events Adverse events are defined as a composite of mortality and/or cardiac arrest and/or need for ventilatory support (including invasive and/or noninvasive ventilation and/or high flow nasal cannula therapy) within 28 days from ED admission. [Time Frame: 28 days]</p> <p>Secondary Outcome Measure:</p> <p>2. Delay to initiation of ventilatory support Ventilatory support is defined as invasive mechanical ventilation or non invasive ventilation or high-flow nasal cannula [Time Frame: at day 28]</p> <p>3. Number of patients with adverse events at ED discharge Adverse events are defined as a composite of mortality and/or cardiac arrest and/or need for ventilatory support (including invasive and/or noninvasive ventilation and/or high flow nasal cannula therapy). [Time Frame: through ED stay (up to a day)]</p> <p>4. Number of patients with adverse events at hospital discharge Adverse events are defined as a composite of mortality and/or cardiac arrest and/or need for ventilatory support (including invasive and/or noninvasive ventilation and/or high flow nasal cannula therapy). [Time Frame: through hospital stay (up to a week)]</p> <hr/> <p>Eligibility</p> <p>Study Population: Adult patients admitted in the Emergency Department for Acute Respiratory Failure Sampling Method: Non-Probability Sample Minimum Age: 18 Years Maximum Age: Sex: All Gender Based: No Accepts Healthy Volunteers: No Criteria: Inclusion criteria: • Age equal or over 18 y.o • Signs of acute respiratory failure defined by RR equal or over 25 br/min and/or signs of increased work of breathing • Patients on spontaneous breathing Exclusion criteria: • Medical history of diaphragmatic dysfunction including stroke or diaphragmatic paralysis • Patients on ventilatory support at ED admission or prior to inclusion • Patients treated with curare • Trauma patients</p> <p style="text-align: center;">- Page 3 of 4 -</p>	<p>Contacts/Locations</p> <p>Central Contact Person: Sophie LEFEBVRE, PhD Telephone: 4 67 33 85 78 Ext. 33 Email: s.lefebvre@chu-montpellier.fr Central Contact Backup: Nicolas MARJANOVIC, MD Telephone: 5 49 44 44 44 Ext. 33 Email: n.marjanovic@chu-poitiers.fr Study Officials: Nicolas MARJANOVIC, MD Study Principal Investigator University Hospital, Montpellier Locations: France UHMONTEPELLIER Montpellier, France: 34295 Contact: nicolas.MARJANOVIC, MD 5 49 44 44 44 Ext. 33 n.marjanovic@chu-poitiers.fr</p> <hr/> <p>IPDSharing</p> <p>Plan to Share IPD: Undecided NC</p> <hr/> <p>References</p> <p>Citations: Links: Available IPD/Information:</p> <p style="text-align: center;">U.S. National Library of Medicine U.S. National Institutes of Health U.S. Department of Health & Human Services</p> <p style="text-align: center;">- Page 4 of 4 -</p>

Annexe 5 : Avis IRB Montpellier



Institutional Review Board (I.R.B.) C.H.U. de Montpellier

Président :
Professeur Olivier JONQUET

Secrétariat IRB
Tél : 04.67.33.98.33

Responsable de secteur O. BARDET :
Tél : 04.67.33.98.60

Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales dites, "recherches impliquant la personne humaine" telles que définies dans l'Article L. 1121-1 du Code de la Santé Publique relèvent d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) et ne peuvent pas faire l'objet d'un examen par l'IRB.

Titre complet du projet : « PREDIRE_Valeur PRonostic de la mesure de l'Excursion Diaphragmatique pour évaluer la dysfonction diaphragmatique chez les patients admis pour insuffisance REspiratoire aigüe aux urgences. »

Date de la réunion : R18
(20/03/2019)

Membres présents :

Olivier JONQUET
Boris JUNG
Ingrid MILLET
Laurent LEMAITRE
Fabrizio PANARO
Pascal AMEDRO
Nicolas MOLINARI
Emilie OLIE
Odile BARDET
Sylvain GODREUIL

Porteur de projet : MARJANOVIC Nicolas
Etablissement de rattachement : CHU de Montpellier
Service de rattachement : Urgences Lapeyronie
Equipe méthodologique impliquée : Oui Non

Avis de l'IRB Favorable Défavorable
 A soumettre à un CPP Différé
 Non compétent

Documents portés à la connaissance du CLER/IRB pour l'examen :

- Synopsis : V1 du 14/03/2019
- V2 du 22/03/2019
- Note d'information : V1 du 14/03/2019
- V2 du 22/03/2019
- Commentaires :

Avis favorable CLER

Numéro attribué par l'IRB : 2019_IRB-MTP_03-28

Date : 17/04/2019

Signature

Président - Institutional Review Board
(IRB)

CENTRE HOSPITALIER DE MONTPELLIER
191, Avenue du Doyen Gaston GIRAUD
34 295 MONTPELLIER CEDEX 5

Le présent avis ne dégage par le porteur de projet des obligations au regard de la Loi Informatique et Libertés.

Annexe 6 : Analyses statistiques complémentaires

Tableau 3 : valeurs statistiques des patients validant le premier critère de jugement secondaire (triées par ordre de recrutement)

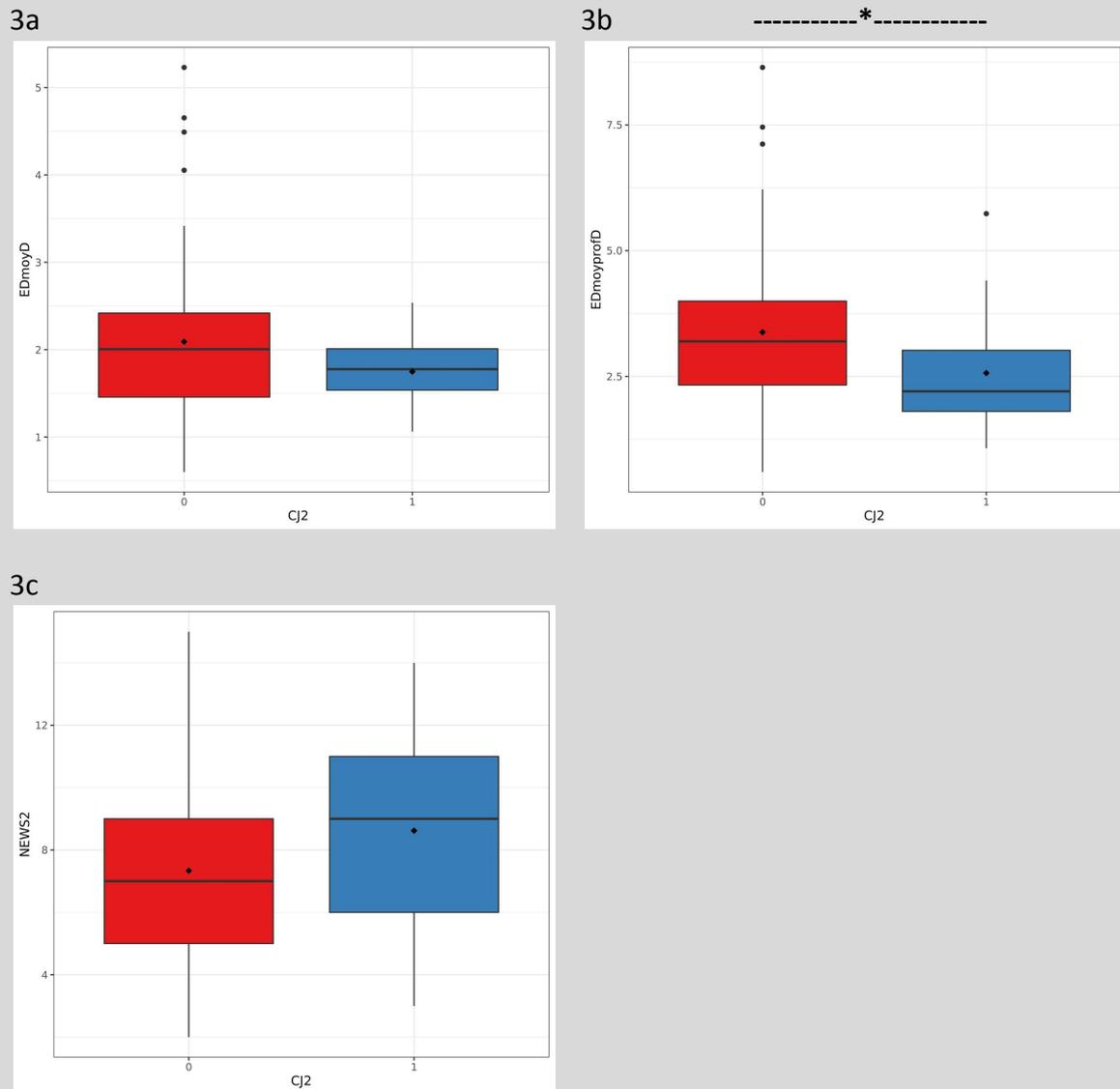
CJS1 (jours)	ED en respiration spontanée, moyenne de 3 tirs	ED en respiration profonde forcée, moyenne de 3 tirs	NEWS-2	Reserve Rate
0	2,26	3,65	6	0,49
0	2,83	2,53	14	0,14
7	1,34	1,18	7	0,18
0	1,45	2,45	8	0,75
3	2,68	3,35	6	0,31
1	1,48	3,07	10	1,28
1	1,75	3,02	8	1,05
21	3,07	3,6	5	0,35
0	5,23	5,15	9	0,75
1	2,26	3,19	9	0,71
2	1,80	2,97	12	0,83
9	2,11	3,58	10	0,74
8	1,24	1,24	9	0
0	1,35	2,23	10	0,75

Les valeurs indiquées en gras et italique indiquent les patients ne validant pas le troisième critère de jugement secondaire.

Tableau 4 : Analyses des patients validant le deuxième critère de jugement secondaire.

	moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n
ED (cm) en respiration spontanée, moyenne de 3 tirs	2.01 (0.815)	1.90 [1.47; 2.31]	0.600	5.23	87
ED (cm) en respiration profonde forcée, moyenne de 3 tirs	3.18 (1.52)	3.02 [2.16; 3.77]	0.600	8.64	87
NEWS-2	7.64 (2.90)	7.00 [5.50; 10.0]	2.00	15.0	87

Figure 3 : excursions diaphragmatique et score NEWS-2 selon le deuxième critère de jugement secondaire.



L'abscisse CJ2 correspond aux groupes présentant ou pas le deuxième critère de jugement secondaire. La figure 3a présente les résultats selon l'ED moyenne droite en respiration spontanée, la figure 3b selon l'ED moyenne droite en respiration profonde forcée, la figure 3c selon le score NEWS-2.

Tableau 5 : Analyses statistiques des caractéristiques des patients inclus dans l'étude.

		CJP 0 (n = 52)	CJP 1 (n = 35)	n	p	test
Asthme, n	0	40 (77%)	33 (94%)	73	0.031	Chi2
	1	12 (23%)	2 (5.7%)	14	-	-
BPCO, n	0	38 (73%)	23 (66%)	61	0.46	Chi2
	1	14 (27%)	12 (34%)	26	-	-
Diabète, n	0	43 (83%)	23 (66%)	66	0.07	Chi2
	1	9 (17%)	12 (34%)	21	-	-
Insuffisance cardiaque chronique †, n	0	43 (83%)	29 (83%)	72	0.98	Chi2
	1	9 (17%)	6 (17%)	15	-	-
Insuffisance hépatique chronique, n	0	52 (100%)	34 (97%)	86	0.4	Fisher
	1	0 (0%)	1 (2.9%)	1	-	-
Immunodépression ≡, n	0	48 (92%)	28 (80%)	76	0.11	Fisher
	1	4 (7.7%)	7 (20%)	11	-	-
Insuffisance rénale chronique, n	0	46 (88%)	32 (91%)	78	0.73	Fisher
	1	6 (12%)	3 (8.6%)	9	-	-
Néoplasie ou hémopathie, n	0	48 (92%)	26 (74%)	74	0.021	Chi2
	1	4 (7.7%)	9 (26%)	13	-	-

		CJP 0 (n = 52)	CJP 1 (n = 35)	n	p	test
Oxygénothérapie de longue durée, n	0	47 (90%)	33 (94%)	80	0.7	Fisher
	1	5 (9.6%)	2 (5.7%)	7	-	-
Ventilation à domicile, n	0	49 (94%)	35 (100%)	84	0.27	Fisher
	1	3 (5.8%)	0 (0%)	3	-	-

† : l'insuffisance cardiaque chronique est définie comme un patient présentant un score NYHA 3 ou 4.

≡ : l'immunodépression signifie que le patient reçoit un traitement par immunosuppresseurs ou immunomodulateur ou reçoit une corticothérapie à une dose supérieure ou égale à 0,5mg/kg depuis plus de trois semaines.

Le chiffre 0 ou 1 en seconde colonne signifie absence ou présence de l'antécédent.

Tableau 6 : Analyses statistiques des caractéristiques des patients inclus dans l'étude (suite).

		CJP 0 (n = 52)	CJP 1 (n = 35)	n	p	test
O2 débit (l/min), moyenne		3.67 (±4.43)	8.06 (±5.74)	87	<0.001	Welch
O2, n	0	13 (25%)	2 (5.7%)	15	0.02	Chi2
	1	39 (75%)	33 (94%)	72	-	-
Signes de lutte respiratoires, n	0	16 (31%)	4 (11%)	20	0.031	Chi2
	1	35 (69%)	31 (89%)	66	-	-

Le chiffre 0 ou 1 en seconde colonne signifie absence ou présence d'une oxygénothérapie ou de signes de lutte respiratoires.

Serment



UNIVERSITÉ DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



Résumé et mots clés

Introduction : La dyspnée est un motif fréquent de venue aux urgences, 10% des patients hospitalisés par le biais des urgences le sont pour ce motif. L'augmentation régulière des hospitalisations en soins intensifs pour détresse respiratoire aiguë (DRA) rend nécessaire de prédire rapidement la gravité du patient dès le SAU, comme le fait le score NEWS2. La dysfonction diaphragmatique peut être retrouvée chez les patients présentant une DRA, la mesure échographique de l'excursion diaphragmatique (ED) peut être utilisée chez ces patients. Nous chercherons donc à comparer l'ED échographique au score NEWS2.

Méthode : Au sein d'une étude prospective, observationnelle et multicentrique, nous réalisons une mesure moyennée de l'ED pour définir une valeur seuil prédictive de la survenue d'un événement grave. Le critère de jugement principal est le décès ; un arrêt cardiaque ; le recours à une ventilation invasive et/ou non invasive et/ou une oxygénothérapie à haut débit nasal, du patient dans les vingt-huit jours suivant leur admission, comparé au score NEWS2. Nous souhaitons inclure 350 patients.

Résultats : 99 patients répondant aux critères d'inclusions ont été recrutés. L'ED droite spontanée ne permet pas de prédire la survenue d'un événement grave. Le score NEWS2 retrouve une valeur p significative.

Conclusion : des études complémentaires de plus grande envergure, avec une formation adaptée et une méthodologie améliorée suite à nos résultats sont souhaitables afin de définir l'utilité de l'ED dans la DRA aux urgences.

Mots clés : Diaphragmatic Excursion ; Diaphragmatic Dysfunction ; Diaphragmatic Echography ; Emergency Department; Respiratory Insufficiency ; Acute respiratory failure ; Respiratory Insufficiency ; Dyspnea ; Respiratory Distress Syndrome ; Respiration Disorders ; POCUS ; Point Of Care Ultra Sound ; Excursion Diaphragmatique ; Dysfonction Diaphragmatique ; Echographie diaphragmatique ; Service d'Accueil des Urgences ; Insuffisance Respiratoire ; Détresse Respiratoire Aiguë ; Dyspnée ; Echographie clinique ; NEWS-2 ; NEWS2.