



HAL
open science

Évaluation de l'intérêt de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique dans le diagnostic et le suivi des pathologies respiratoires aiguës par le kinésithérapeute chez des patients hospitalisés en réanimation

Aymeric Le Neindre

► **To cite this version:**

Aymeric Le Neindre. Évaluation de l'intérêt de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique dans le diagnostic et le suivi des pathologies respiratoires aiguës par le kinésithérapeute chez des patients hospitalisés en réanimation. Médecine humaine et pathologie. Université Bourgogne Franche-Comté, 2021. Français. NNT : 2021UBFCI024 . tel-04028153

HAL Id: tel-04028153

<https://theses.hal.science/tel-04028153>

Submitted on 14 Mar 2023

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.



THESE DE DOCTORAT

DE L'ETABLISSEMENT UNIVERSITE BOURGOGNE FRANCHE-COMTE

PREPAREE AU LABORATOIRE UMR1231 - LNC

Ecole doctorale n°554, Environnement-Santé

Doctorat de Médecine, pathologie cardiorespiratoire et vasculaire

Par

Monsieur Aymeric LE NEINDRE

Évaluation de l'intérêt de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique dans le diagnostic et le suivi des pathologies respiratoires aiguës par le kinésithérapeute chez des patients hospitalisés en réanimation

Thèse présentée et soutenue à Dijon, le 17 Novembre 2021

Composition du Jury :

Pr DEMOULE Alexandre
Pr CONSTANTIN Jean-Michel
Pr REMERAND Francis
Pr CHARLES Pierre-Emmanuel
Pr GUINOT Pierre-Grégoire
Pr BOUHEMAD Bélaïd

PU-PH, Université Paris VI
PU-PH, Médecine Sorbonne Université
PU-PH, Université de Tours
PU-PH, Université Bourgogne-Franche-Comté
PU-PH, Université Bourgogne-Franche-Comté
PU-PH, Université Bourgogne-Franche-Comté

Rapporteur
Rapporteur
Examinateur
Examinateur
Président
Directeur de thèse

Titre : Évaluation de l'intérêt de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique dans le diagnostic et le suivi des pathologies respiratoires aiguës par le kinésithérapeute chez des patients hospitalisés en réanimation

Mots clés : diagnostic, échographie, poumon, diaphragme, kinésithérapie, réanimation

Résumé : L'échographie thoracique est un examen d'imagerie non invasif, non irradiant, largement disponible au lit du patient en réanimation. L'objectif de cette thèse est d'évaluer son intérêt dans le diagnostic et le suivi des pathologies respiratoires aiguës par le kinésithérapeute en réanimation.

Notre revue narrative a montré que l'échographie pulmonaire possède une précision diagnostique élevée dans le diagnostic des pathologies pulmonaires aiguës pouvant intéresser le kinésithérapeute. La synthèse de la séméiologie en échographie pulmonaire a permis de proposer une attitude thérapeutique au kinésithérapeute en fonction des syndromes échographiques présents chez le patient. Notre essai clinique multicentrique incluant 151 patients hypoxémiques en réanimation a mis en évidence un impact important de l'échographie thoracique sur le processus de décision clinique en kinésithérapie respiratoire. L'accord entre le diagnostic clinique du kinésithérapeute et le diagnostic échographique était très faible. Le choix de traitement initial du kinésithérapeute était modifié après l'échographie dans une grande majorité des cas, entraînant des changements pouvant être majeurs.

La dysfonction du diaphragme est fréquente en réanimation, et le sepsis en est un facteur de risque majeur. Notre étude de cohorte monocentrique incluant 50 patients en sepsis ou choc septique a montré une prévalence de la dysfonction du diaphragme de 58%. Dans cette cohorte, moins de la moitié des patients récupérait de cette dysfonction du diaphragme à la sortie de réanimation.

L'état de conscience du patient, l'origine du sepsis, la ventilation mécanique ou certaines drogues étaient associés à cette dysfonction. Le kinésithérapeute est largement impliqué dans le sevrage de la ventilation mécanique chez les patients en réanimation. Notre méta-analyse a confirmé et précisé le rôle de l'échographie du diaphragme dans la prédiction de l'échec d'extubation, avec une sensibilité élevée et une spécificité modérée. Nous avons identifié des facteurs affectant la capacité pronostique de l'échographie du diaphragme tels que la prévalence de l'échec d'extubation, le seuil choisi pour déterminer un test positif ou négatif et le risque de biais méthodologiques.

En conclusion, cette thèse a montré l'impact important de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique sur le choix de traitement en kinésithérapie respiratoire chez le patient de réanimation. La précision diagnostique limitée des outils habituels du kinésithérapeute en est probablement l'une des raisons. L'échographie du diaphragme peut également permettre au kinésithérapeute de dépister les patients à risque de dysfonction du diaphragme et de participer à l'évaluation musculaire respiratoire pré-extubation, dans des conditions de mesures adéquates. D'autres essais seront nécessaires pour évaluer l'impact de l'utilisation de l'échographie thoracique en kinésithérapie respiratoire sur la morbi-mortalité du patient.

Title : Assessment of diaphragm and lung ultrasound interest as a diagnostic and monitoring tool in acute respiratory diseases by the physiotherapist in critical care patients.

Keywords : diagnosis, diaphragm, intensive care, lung, physiotherapy, ultrasonography

Abstract : Thoracic ultrasound is a non-invasive, radiation-free and easily available bedside tool for critical care patients. The aim of this thesis is to assess the lung and diaphragm ultrasound interest in the diagnosis and monitoring of the acute pulmonary disorders by the critical care physiotherapist.

Our narrative review showed a high diagnostic accuracy of lung ultrasound to diagnose acute pulmonary disorders commonly encountered by the physiotherapist. The review of the lung ultrasound semiology allowed us to propose a chest physiotherapy strategy depending the ultrasound findings in the patients. Our multicenter clinical trial enrolled 151 ICU patients and highlighted the high impact of thoracic ultrasound on the physiotherapist's decision-making process in chest physiotherapy. Agreement between clinical and ultrasound diagnosis was poor. Chest physiotherapy treatment was changed in the majority of cases after physiotherapists were presented with thoracic ultrasound findings, leading to major treatment changes in some cases.

Diaphragm dysfunction is frequent in ICU, and sepsis is one of the major risk factor. Our single-center cohort study included 50 patients with sepsis or septic shock and showed a diaphragm dysfunction prevalence of 58% at onset of sepsis. Less than half of patients with diaphragm dysfunction at baseline recovered during ICU stay.

Diaphragm dysfunction was associated with the alteration of consciousness, origin of sepsis, mechanical ventilation and some drugs. The physiotherapist is widely involved in weaning from mechanical ventilation of the ICU patients. Our meta-analysis confirms and describes the role of diaphragm ultrasound in the prediction of extubation outcome, with a high sensitivity and moderate specificity. We identified factors affecting the predictive ability of diaphragm ultrasound like the extubation failure prevalence, the cut-off allowing to differentiate between negative and positive tests and study risk of bias.

To conclude, this thesis showed the high impact of lung and diaphragm ultrasound on the choice of chest physiotherapy treatment in ICU patients. The low diagnostic accuracy of the usual physiotherapy tools may be one of the possible explanations. Diaphragm ultrasound may allow the physiotherapist to detect diaphragm dysfunction and to assess respiratory muscles before extubation, in appropriate measurement conditions. Further studies will be needed to assess the impact of thoracic ultrasound use in chest physiotherapy on the patient's morbidity-mortality.

Remerciements

Au **Pr Bélaïd BOUHEMAD**, chef du service d'Anesthésie-Réanimation chirurgicale du CHU de Dijon, mon directeur de thèse. Bélaïd, je te suis extrêmement reconnaissant d'avoir accepté de diriger cette thèse et m'avoir fait confiance au cours des différents travaux que nous avons menés. Tu es à l'origine de la genèse de cette thèse et de mon intérêt pour l'échographie thoracique. Tout a commencé un matin, en 2013, lorsque nous assistions au staff matinal du service de Médecine Intensive et Réanimation de l'hôpital Paris Saint-Joseph. Je m'interrogeais sur l'intérêt potentiel de l'échographie pulmonaire pour le kinésithérapeute, et je me suis alors tourné vers toi. Tu m'as donné quelques références et c'est là que le compagnonnage a commencé... Un grand merci pour tout ce que tu m'as apporté, que ce soit du point de vue scientifique ou personnel. J'espère que nous allons continuer à collaborer sur de prochains projets ou articles de recherche, ce qui me permettra de continuer à te harceler par mail, sms ou appels téléphoniques !

Au **Pr Benoît MISSET**, chef du service des Soins Intensifs du CHU de Liège, membre du comité de suivi de thèse. Benoît, merci de m'avoir soutenu, guidé et fait confiance lors de mes débuts en recherche clinique, alors que tu assurais la chefferie du service de Médecine Intensive et Réanimation de l'hôpital Paris Saint-Joseph. Tu m'as fait réfléchir, me questionner sur les compétences que je devais acquérir, le projet que je devais construire avant de débiter une thèse. Cela m'a permis de mûrir, de combler mes lacunes et de réaliser cette thèse que je termine. Merci également pour tous nos échanges et ton accompagnement au cours de cette thèse. Je te souhaite de réaliser tous tes projets, notamment celui de la navigation !

Au **Pr Pierre-Emmanuel CHARLES**, PU-PH au sein du service de Médecine Intensive et Réanimation du CHU de Dijon, membre du comité de suivi et du jury de thèse. Monsieur le Professeur, je vous remercie de m'avoir accompagné et conseillé tout au long de cette thèse.

Aux membres du jury et aux rapporteurs de ce travail, le **Pr Alexandre DEMOULE**, le **Pr Jean-Michel CONSTANTIN**, le **Pr Francis REMERAND** et le **Pr GUINOT Pierre-Grégoire**. Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail, m'offrant ainsi un jugement d'experts sur cette thématique de recherche en réanimation, nouvelle chez les kinésithérapeutes. Je vous en suis extrêmement reconnaissant.

A la direction de l'hôpital Forcilles, anciennement **Thibault TENAILLEAU**, pour m'avoir permis de réaliser mes recherches dans le cadre de mon poste de chef du service de rééducation, et plus récemment **Sandrine MARLIERE**, qui m'a fait confiance en créant un poste de coordonnateur de la recherche clinique, que j'occupe actuellement.

Je tiens également à remercier l'équipe du service de Médecine Intensive et Réanimation de l'hôpital Paris Saint-Joseph, notamment le **Dr François PHILLIPART**, pour ton accompagnement depuis le Master, le **Dr Cédric BRUEL**, chef du service, avec qui j'ai très apprécié la collaboration clinique, à **Johan WORMSER**, pour t'être impliqué dans tous mes projets, même lorsque je n'étais plus sur site.

Je ne pourrais écrire cette page de remerciements sans citer l'équipe du Centre de Recherche Clinique de l'hôpital Paris Saint-Joseph. Au **Dr Hélène BEAUSSIER**, responsable du CRC.

Hélène, un grand merci pour ton accompagnement dès mes débuts dans la recherche, de m'avoir permis de m'impliquer dans l'ensemble des phases de la construction d'un projet de recherche. Je te remercie pour ta bonne humeur, tes conseils et ton aide. J'espère que nous aurons l'occasion de poursuivre nos collaborations. Je tiens également à remercier le **Dr Nesrine BEN NASR**, responsable adjointe du CRC et **Julien FOURNIER**, chef de projet.

Au **Dr Serge AHO-GLELE**, pour son aide en méthodologie statistique.

Je tiens à remercier la Dream Team de Forcilles, **Andreia GOMES LOPES** et **Carlos DIAZ LOPEZ**. Merci pour votre aide et votre soutien tout au long de cette thèse.

A mon ami **Mathieu DELORME**, qui m'a entraîné dans l'aventure du Master, durant lequel nous avons partagé pleins de bon moments, déclencheur de l'idée du doctorat...

Cette thèse aura vu la création de ma société de formation continue Health Impact, avec mes associés et amis **Anthony DEMONT** et le **Dr Marius LEBRET**, que je remercie pour cette aventure.

A tous **mes amis**, qui se reconnaîtront...

A **ma mère et mon père**, sans qui évidemment rien n'aurait été possible, qui m'ont toujours donné les moyens d'aller dans la direction où je souhaitais aller, même si je ne la connaissais pas ! A **mes sœurs**, pour leur présence et tous nos moments partagés en famille, ainsi qu'à mon **neveu** et mes **nièces**.

Je ne peux terminer cette page sans remercier ma femme, **Rola**, qui m'a toujours soutenu dans mes projets, toujours compréhensive, patiente et présente pour moi. Cette thèse aura vu la naissance de mes deux enfants, **Noelia** et **Gael**, qui m'ont permis de me recentrer sur l'essentiel...

Table des matières

Remerciements	4
Table des matières	6
Liste des abréviations	8
Valorisations scientifiques	9
Liste des figures	12
Liste des tableaux	13
Préambule	14
PARTIE A	16
1 L'échographie pulmonaire	17
1.1 Principes en échographie thoracique	18
1.2 Echographie du syndrome interstitiel	21
1.3 Echographie du syndrome alvéolaire	24
1.4 Echographie du pneumothorax	26
1.5 Echographie de l'épanchement pleural	28
1.6 Monitoring échographique	31
1.7 Limites de l'échographie thoracique	34
2 Kinésithérapie respiratoire en réanimation	36
2.1 Généralités sur l'insuffisance respiratoire aiguë.....	36
2.2 Indications et modalités de la kinésithérapie respiratoire	42
2.3 Outils diagnostics en kinésithérapie respiratoire	48
3 Objectifs et contributions originales	53
3.1 Problématique.....	53
3.2 Objectifs.....	54
3.3 Méthodologie de réponse	55
3.4 Résultats.....	58
3.5 Etude n°1	59
3.6 Etude n°2	70
4 Conclusion de la partie A	102
PARTIE B	104
1 L'échographie du diaphragme	105
1.1 L'excursion du diaphragme	106
1.2 L'épaississement du diaphragme	108
1.3 Sevrage de la ventilation mécanique.....	110
2 Dysfonction du diaphragme en réanimation	111
2.1 Dysfonction induite par la ventilation mécanique	112
2.2 Dysfonction induite par le sepsis	114
2.3 Stress oxydatif	116
2.4 Altérations métaboliques	117
2.5 Cytokines et inflammations.....	117
2.6 Altérations de la protéostase	118

2.7	Impacts de la dysfonction du diaphragme	120
2.8	Stratégies préventives ou thérapeutiques	121
3	Kinésithérapie et diaphragme en réanimation	123
3.1	Rééducation de la dysfonction du diaphragme	123
3.2	Rôle dans le sevrage de la ventilation mécanique	124
3.3	Evaluation du diaphragme	126
4	Objectifs et contributions originales	127
4.1	Problématique.....	127
4.2	Objectifs.....	128
4.3	Méthodologie de réponse	128
4.4	Résultats.....	132
4.5	Etude n°3.....	134
4.6	Etude n°4.....	164
5	Conclusion de la partie B	177
	Conclusion et perspectives	179
	Références	185
	Annexes.....	210
	Annexe 1 : Exemples de choix de traitement en kinésithérapie respiratoire	211
	Annexe 2 : Compte-rendu échographique	212
	Annexe 3 : Exemple d'un synopsis de formation à l'échographie pulmonaire en kinésithérapie ..	213

Liste des abréviations

BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CO₂	Dioxyde de carbone
CRF	Capacité résiduelle fonctionnelle
DTF	« Diaphragm thickening fraction » pour fraction d'épaississement du diaphragme
ECCO₂R	Epuration extra-corporelle du CO ₂
ECMO	Oxygénation par membrane extra-corporelle
EMI	Entraînement des muscles inspiratoires
EPEV	Eau pulmonaire extra-vasculaire
EVS	Epreuve de ventilation spontanée
FI_{O₂}	Fraction inspirée en oxygène
FPCA	Focused principal component analysis
HR	Hazard ratio
IMT	« Inspiratory muscle training » pour entraînement des muscles inspiratoires
IRA	Insuffisance respiratoire aiguë
NO	Monoxyde d'azote
OR	Odd ratio
PAC	Pneumopathie communautaire
PaCO₂	Pression partielle en dioxyde de carbone dans le sang artériel
PaO₂	Pression partielle en oxygène dans le sang artériel
PAVM	Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PdiTw	Pressions transdiaphragmatiques
PEP	Pression expiratoire positive
Pimax	Pression inspiratoire maximale
PLD	Postero-lateral distance (Distance à la base pulmonaire postérieure)
PPC	Pression positive continue
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2
qSOFA	quick SOFA
ROS	« Reactive oxygen species » pour dérivés réactifs de l'oxygène
RR	Risque relatif
RSBI	« Rapid shallow breathing index »
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SIDD	« Sepsis-induced diaphragm dysfunction » pour dysfonction du diaphragme induite par le sepsis
SIRS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
SOFA	Sequential organ failure assessment
SpO₂	Saturation artérielle en oxygène par voie transcutanée
SROC	Summary receiver operating characteristic
Va/Q	Ventilation/Perfusion
VIDD	« Ventilator-induced diaphragm dysfunction » pour dysfonction du diaphragme induite par la ventilation mécanique
VIF	Variance inflation factor
VNI	Ventilation non invasive

Valorisations scientifiques

Publications scientifiques en lien avec la thèse

Le Neindre A, Mongodi S, Philippart F, Bouhemad B. Thoracic ultrasound: Potential new tool for physiotherapists in respiratory management. A narrative review. J Crit Care. 2016; 31(1):101–9.

Le Neindre A, Philippart F, Luperto M, Wormser J, Morel J, Aho, S-L, Mongodi M, Mojoli F, Bouhemad B. Diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Nursing Studies. 2021; 117:103890.

Le Neindre A, Wormser J, Luperto M, Bruel C, Misset B, Bouhemad B, Philippart F. Diaphragm function in patients with sepsis and septic shock. A longitudinal ultrasound study. Under review in Australian Critical Care.

Le Neindre A, Hansel L, Wormser J, Diaz C, Lopes A, Philippart F, Choukroun G, Bruel C, Bouhemad B, Ntoumenopoulos G. Thoracic ultrasound influences clinical decision-making in chest physiotherapy for critical care patients. A multicenter study. Submitted to Thorax.

Communications scientifiques en lien avec la thèse

Le Neindre A, Hansell L, Wormser J, Philippart F, Bouhemad B, Ntoumenopoulos G. Thoracic ultrasound impacts clinical decision-making in chest physiotherapy for critical care patients. A multicenter study. SFAR le congrès, September 2021, Paris, France

Le Neindre A, Hansell L, Wormser J, Philippart F, Bouhemad B, Ntoumenopoulos G. Thoracic ultrasound impacts clinical decision-making in chest physiotherapy for critical care patients. A multicenter study. European Respiratory Society Congress, September 2021 (e-Congrès)

Le Neindre A, Wormser J, Luperto M, Bruel C, Misset B, Bouhemad B, Philippart F. Diaphragm function in patients with sepsis and septic shock. A longitudinal ultrasound study. European Respiratory Society Congress, June 2021 (e-Congrès)

Le Neindre A, Hansell L, Wormser J, Philippart F, Bouhemad B, Ntoumenopoulos G. Thoracic ultrasound impacts clinical decision-making in chest physiotherapy for critical care patients. A multicenter study. French Intensive Care Society Congress, June 2021, Paris, France

Le Neindre A, Wormser J, Luperto M, Bruel C, Misset B, Bouhemad B, Philippart F. Diaphragm function in patients with sepsis and septic shock. A longitudinal ultrasound study. French Intensive Care Society Congress, June 2021, Paris, France

Le Neindre A, Wormser J, Luperto M, Bruel C, Misset B, Bouhemad B, Philippart F. **Fonction diaphragmatique chez les patients en sepsis ou choc septique. Une étude échographique longitudinale.** Journées Francophones de Kinésithérapie, Mai 2021 (e-Congrès)

Le Neindre A, Philippart F, Luperto M, Wormser J, Morel J, Aho, S-L, Mongodi M, Mojoli F, Bouhemad B. **Diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: a systematic review and meta-analysis.** French Intensive Care Society Congress, February 2020, Paris, France

Le Neindre A, Mongodi S, Philippart F, Bouhemad B. **Thoracic ultrasound: Potential new tool for physiotherapists in respiratory management,** Rehabilitative Ultrasound Imaging Congress, June 2016, Madrid, Spain

Le Neindre A, Mongodi S, Philippart F, Bouhemad B. **Thoracic ultrasound: Potential new tool for physiotherapists in respiratory management.** French Intensive Care Society Congress, January 2016, Paris, France

Publications scientifiques en dehors du sujet de thèse

Le Neindre A, Wormser J, Leuret M. **Échographie pulmonaire : principes et applications en kinésithérapie respiratoire.** EMC Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation. 2019;([26-008-A-09]):11.

Ntoumenopoulos G, Parry SM, **Le Neindre A.** **Impact of an intensive education programme of diagnostic lung and lower limb ultrasound on physiotherapist knowledge: A pilot study.** Australasian Journal of Ultrasound in Medicine. 2018 May 1;21(2):104–14.

Le Neindre A, Fossat G. **Intérêt de l'échographie thoracique et musculaire en kinésithérapie de réanimation.** Méd Intensive Réa 26:425–434.

Communications scientifiques en dehors du sujet de thèse

Le Neindre A. **L'échographie thoracique en kinésithérapie respiratoire.** Actualités en Ventilation Mécanique 15^{ème} ed., Novembre 2019, Bruxelles, Belgique.

Le Neindre A. **Can ultrasonography predict extubation failure?** XIX International Symposium of Cardiopulmonary and Intensive Care Physiotherapy, October 2018, Manaus, Brazil.

Le Neindre A. **What is the importance of diagnostic ultrasonography for respiratory physiotherapy in ICU?** XIX International Symposium of Cardiopulmonary and Intensive Care Physiotherapy, October 2018, Manaus, Brazil.

Le Neindre A. Diaphragm dysfunction induced by mechanical ventilation. XIX International Symposium of Cardiopulmonary and Intensive Care Physiotherapy, October 2018, Manaus, Brazil.

Ntoumenopoulos G, Parry S, **Le Neindre A. Diagnostic Ultrasound.** Post-congress course. World Confederation for Physical Therapy Congress, July 2017, Cape Town, South Africa

Le Neindre A. Monitoring non invasif de la fonction respiratoire. L'échographie pulmonaire. French Intensive Care Society Congress, Janvier 2017, Paris, France

Le Neindre A, Fossat G. Echographie en réanimation. French Intensive Care Society Congress, Janvier 2017, Paris, France

Le Neindre A. Echographie et kinésithérapie, Congrès du Collège de Réanimation et d'Urgence des Hôpitaux Extra-Universitaire de France (CREUF), Septembre 2016, Mulhouse, France

Le Neindre A. Pulmonary ultrasound: assessing the respiratory rehabilitation, 42nd Congress of the Romanian Society of Anesthesia and Intensive Care, May 2016, Sinaia, Romania

Le Neindre A. Thoracic Ultrasound to investigate pleura, lungs and diaphragm for respiratory physiotherapists, Springer Meeting, Belgian Chest Physiotherapy Society, Mars 2016, Bruges, Belgium

Liste des figures

Figure 1 Topographie thoracique d'après Le Neindre et al. (22)	18
Figure 2 Voies d'abord échographiques d'après Le Neindre et al. (22).....	19
Figure 3 Echographie du poumon sain d'après Le Neindre et al. (22).....	20
Figure 4 Syndrome interstitiel échographique d'après Le Neindre et al. (22).....	21
Figure 5 Syndrome alvéolaire échographique.....	25
Figure 6 Signe de la stratosphère et du point poumon d'après Le Neindre et al. (22)	27
Figure 7 Signes du dièse et de la sinusoïde d'après Le Neindre et al. (22)	28
Figure 8 Patterns échographiques de l'épanchement pleural.....	29
Figure 9 Estimation du volume de l'épanchement pleural d'après Hassan et al. (57)	30
Figure 10 Quantification des lignes B adaptée de Scall et al. (68)	33
Figure 11 Stratégie thérapeutique devant une insuffisance respiratoire aiguë adaptée de Scala et al. (88)	41
Figure 12 Manoeuvre de recrutement alvéolaire par positionnement et pression positive.....	44
Figure 13 Mesure échographique de l'excursion du diaphragme d'après Le Neindre et al. (22)	106
Figure 14 Mesure de l'épaississement du diaphragme d'après Le Neindre et al. (22).....	108
Figure 15 Altérations musculaires dans la dysfonction du diaphragme en réanimation adaptée de Petrof et al. (166).....	113
Figure 16 Mécanismes impliqués dans la dysfonction des fibres musculaires du diaphragme associée aux VIDD/SIDD adaptée de Petrof et al. (166).....	119
Figure 17 Dispositifs d'entraînement des muscles inspiratoires	123

Liste des tableaux

Tableau 1 Score de ré-aération pulmonaire adapté de Bouhemad et al. (28).....	32
Tableau 2 Synthèse des performances diagnostiques de l'échographie pulmonaire	34
Tableau 3 Valeurs de références de l'excursion du diaphragme	107
Tableau 4 Valeurs de références de l'épaisseur du diaphragme	109

Préambule

Les pathologies nécessitant une prise en charge spécialisée en réanimation sont généralement des affections dont la sévérité peut conduire à engager le pronostic vital. Une telle gravité nécessite la mise en œuvre de thérapeutiques lourdes, impliquant fréquemment l'usage de drogues et de techniques de suppléances d'organes, dont l'objectif majeur est de permettre au patient de survivre. L'état critique du patient entraîne une réponse inflammatoire, immunitaire, neuro-endocrine et métabolique sévère pouvant conduire à de multiples défaillances d'organes (1). Le sepsis est une situation fréquente et emblématique de ces réactions en cascade face à la réponse inflammatoire liée à une infection, et aboutissant à des défaillances d'organes. La défaillance respiratoire est l'une des plus fréquentes en réanimation, dont la suppléance est assurée principalement par la ventilation mécanique (2). Récemment, Demoule et al. (3) décrivait la dysfonction du diaphragme comme une défaillance d'organe à part entière.

Le kinésithérapeute est largement impliqué dans la gestion respiratoire du patient en réanimation, en participant notamment à la prévention des complications respiratoires liées à la ventilation mécanique, aux drogues administrées et à l'alitement (4). Il est également impliqué dans le traitement des pathologies pulmonaires et diaphragmatiques ainsi que dans le sevrage de la ventilation mécanique (4,5). Il utilise pour cela différentes techniques, allant du désencombrement bronchique au recrutement alvéolaire en passant par la mobilisation du patient, regroupées sous la terminologie de kinésithérapie respiratoire (6).

En médecine, le diagnostic est une étape majeure dans le processus de décision clinique conduisant à la mise en place d'un traitement. En réanimation, l'examen clinique des grandes fonctions par le praticien conduit souvent à la réalisation d'examens complémentaires, tels que la biologie, l'imagerie ou encore les explorations physiologiques. Le choix d'outils d'évaluation fiables et valides pour confirmer ou exclure des hypothèses diagnostiques est une étape clé nécessitant une connaissance approfondie des outils à disposition et de leurs capacités diagnostiques. L'évolution de la profession de kinésithérapeute, allant vers une plus

grande autonomie dans le choix de ses stratégies thérapeutiques, lui impose d'améliorer ses compétences diagnostiques afin d'être en capacité de proposer un traitement par kinésithérapie respiratoire adapté. L'incapacité du kinésithérapeute à élaborer un diagnostic fiable pourrait être à l'origine de traitements inadaptés, inefficaces voire même délétères (7,8). A l'instar de l'auscultation, l'échographe est l'un des symboles de l'exercice médical. Et tout comme l'auscultation, l'échographie est un outil d'évaluation non invasif, dont les publications scientifiques ces vingt dernières années ont validé son intérêt dans l'arsenal diagnostique médical. Alors, pourquoi le kinésithérapeute ne s'approprierait-il pas cet outil dans le cadre de son exercice clinique ? Il a en effet besoin d'outils fiables et valides lui permettant d'évaluer les dysfonctions respiratoires du patient et ainsi définir les modalités optimales de traitement par kinésithérapie respiratoire.

L'objet de cette thèse est d'évaluer l'intérêt de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique dans le diagnostic et le suivi des pathologies respiratoires aiguës par le kinésithérapeute chez des patients hospitalisés en réanimation. La thématique est nouvelle et le champ de recherche est vaste. Cette thèse s'articule en deux parties.

Dans sa première partie, cette thèse se propose de discuter de l'état actuel des connaissances sur l'échographie pulmonaire, et sur les indications, techniques et outils d'évaluation en kinésithérapie respiratoire. Elle discutera de l'application de la sémiologie échographique thoracique par le kinésithérapeute dans son choix de traitement et évaluera l'impact de l'échographie thoracique sur le processus de décision clinique en kinésithérapie respiratoire.

La deuxième partie abordera l'état actuel des connaissances sur l'échographie du diaphragme, la dysfonction du diaphragme en réanimation et le rôle du kinésithérapeute dans l'évaluation et la rééducation du diaphragme. Enfin, elle évaluera la capacité diagnostique de l'échographie du diaphragme dans la prédiction de l'issue du sevrage de la ventilation mécanique et déterminera la prévalence de la dysfonction du diaphragme et ses facteurs associés chez des patients en sepsis sévère et choc septique en réanimation.

PARTIE A

<p>ECHOGRAPHIE PULMONAIRE : PRINCIPES, SEMIOLOGIE ET UTILISATION EN KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE DE REANIMATION</p>

1 L'échographie pulmonaire

L'application de l'échographie au poumon est née à la fin des années 1980, après avoir été considérée durant de nombreuses années comme infaisable et inutile compte-tenu de la présence d'air dans le poumon (9). Le pionnier de l'échographie pulmonaire, Daniel Lichtenstein, médecin réanimateur français, et son équipe ont décrit la sémiologie de base et son application à la prise en charge du patient critique (9,10). Les premières publications de D. Lichtenstein apparaissent au milieu des années 1990, après un parcours difficile compte-tenu de l'innovation que représentait à l'époque l'application de l'échographie, par un non radiologue, à l'exploration du poumon (9). Les bases de la sémiologie échographique étaient posées (11–18), permettant de proposer un algorithme décisionnel basé sur l'échographie pulmonaire devant une détresse respiratoire aiguë en 2008 (19). Le nombre de publications à partir des années 2000 est devenu exponentiel, témoin d'un intérêt grandissant pour cet outil en réanimation, avec une application qui s'est étendue à d'autres spécialités, dont la médecine d'urgence, la chirurgie thoracique, la néphrologie, l'anesthésie, la pneumologie ou encore la pédiatrie (9).

La quasi-totalité des pathologies aiguës du parenchyme pulmonaire (98,5%) sont en contact avec la plèvre et rendent l'anomalie visible à l'échographie (16).

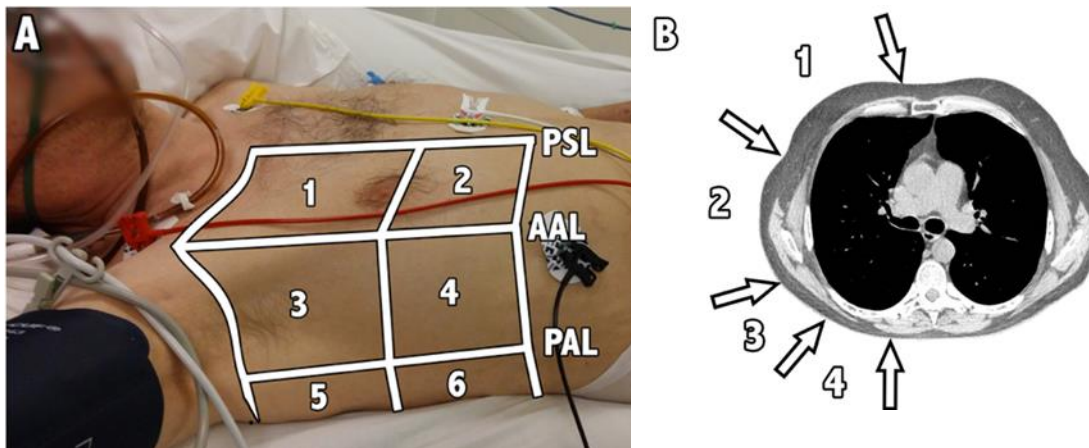
1.1 Principes en échographie thoracique

Un appareil simple, non sophistiqué, est suffisant à la pratique de l'échographie thoracique. En effet, l'échographie pulmonaire est basée principalement sur l'analyse d'artéfacts liés à la présence d'air dans le poumon. Il sera ainsi nécessaire de veiller à désactiver la plupart des filtres visant à les réduire sur les appareils plus modernes (10).

En échographie pulmonaire et diaphragmatique, deux types de sondes sont utilisées : la sonde convexe, basse fréquence (3 à 5 MHz), qui permet d'explorer le compartiment thoracique en profondeur (e.g : épanchement pleural, consolidation pulmonaire, excursion diaphragmatique) et la sonde linéaire, haute fréquence (5 à 12 MHz), qui permet l'exploration des structures superficielles (e.g : zone d'apposition du diaphragme) (10,20,21).

1.1.1 Topographie thoracique

A l'instar de l'auscultation, différentes zones d'exploration du thorax sont définies (Figure 1A) : l'espace axillaire est délimité par une ligne axillaire antérieure et une ligne axillaire postérieure.



PSL : ligne parasternale ; AAL : ligne axillaire antérieure ; PAL : ligne axillaire postérieure.
A. Représentation des 12 régions thoraciques. B. Représentation des 4 niveaux d'exploration.

Figure 1 Topographie thoracique d'après Le Neindre et al. (22)

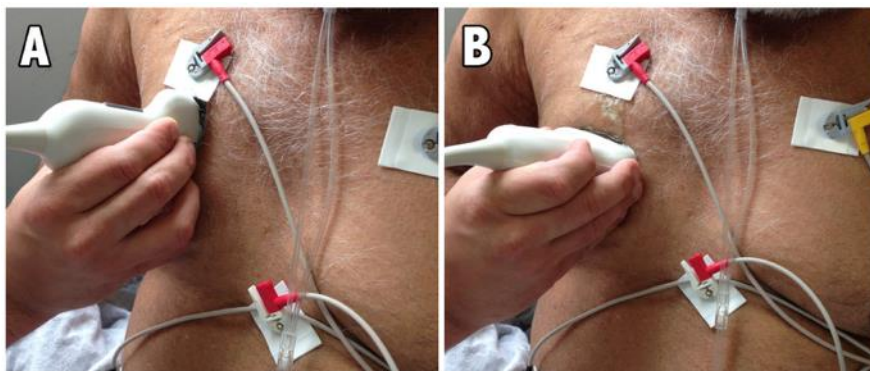
Elles définissent ainsi une région antérieure, délimitée en dedans par la ligne parasternale et en dehors par la ligne axillaire antérieure, une région latérale, délimitée par les lignes axillaires antérieure et postérieure, et une région postérieure, délimitée en dehors par la ligne axillaire

postérieure et en dedans par la ligne médio-scapulaire ou paravertébrale (16,21). Chaque région est subdivisée en zone supérieure et inférieure (Figure 1A) (10).

Quatre niveaux d'investigations sont possibles, selon ce que l'examineur recherche (Figure 1B) (16). Pour un examen classique, les trois premiers niveaux sont utilisés et chaque hémithorax comprend ainsi six régions à explorer. L'exploration préférentielle de certaines régions dépend de la pathologie recherchée (21).

1.1.2 Réalisation de l'examen échographique

Le patient est installé en décubitus dorsal, incliné à 30°, tel qu'il est positionné de façon générale en réanimation. Dans certaines situations, le patient pourra être déplacé en latérocubitus afin d'explorer les régions postérieures (niveau 4 d'exploration, Figure 1B) (16). La sonde échographique est classiquement placée dans un espace intercostal selon un axe cranio-caudal (vue longitudinale) (Figure 2A). Cependant, un axe transversal le long de l'espace intercostal permet une évaluation plus précise de l'aération pulmonaire (23) ou l'estimation du volume de l'épanchement pleural (24) (Figure 2B).



A : axe longitudinal ; B : axe transversal

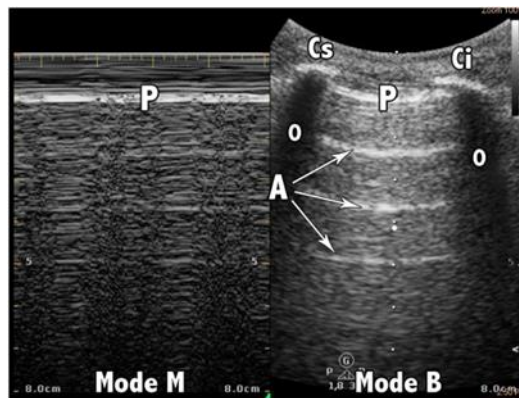
Figure 2 Voies d'abord échographiques d'après Le Neindre et al. (22)

Le foie à droite et la rate à gauche sont repérés afin d'identifier le diaphragme qui sépare le compartiment thoracique du compartiment abdominal. Lors d'un examen complet du thorax, chaque espace intercostal des différentes régions est exploré, en déplaçant transversalement la sonde, de l'intérieur vers l'extérieur (20).

1.1.3 Sémiologie normale

L'image normale en échographie pulmonaire est définie par la présence de trois signes (Figure 3) (9,14,20) :

- **Le signe de la chauve-souris** : les bords supérieurs des deux côtes formant l'espace intercostal sont définis par des lignes hyperéchogènes avec en regard un cône d'ombre. Entre les deux côtes on retrouve une ligne hyperéchogène : la ligne pleurale ;
- **Les lignes A** : ce sont des lignes horizontales, hyperéchogènes de répétition de la ligne pleurale. Elles sont liées à la présence d'air sous-pleural, provoquant un artéfact de réverbération ;
- **Le glissement pleural** : il est caractérisé par un mouvement latéral de la ligne pleurale en mode B. Il est mis en évidence de façon caractéristique par le signe du bord de mer (ou signe du rivage) en mode M : les tissus au-dessus de la plèvre sont immobiles et génèrent des lignes horizontales. Les structures sous-pleurales sont en mouvement et génèrent un aspect sablé.



P : ligne pleurale ; Cs : côte supérieure ; Ci : côte inférieure ; O : ombre costale ; A : lignes A.

Figure 3 Echographie du poumon sain d'après Le Neindre et al. (22)

Ces signes indiquent que le poumon est correctement aéré dans l'espace intercostal exploré.

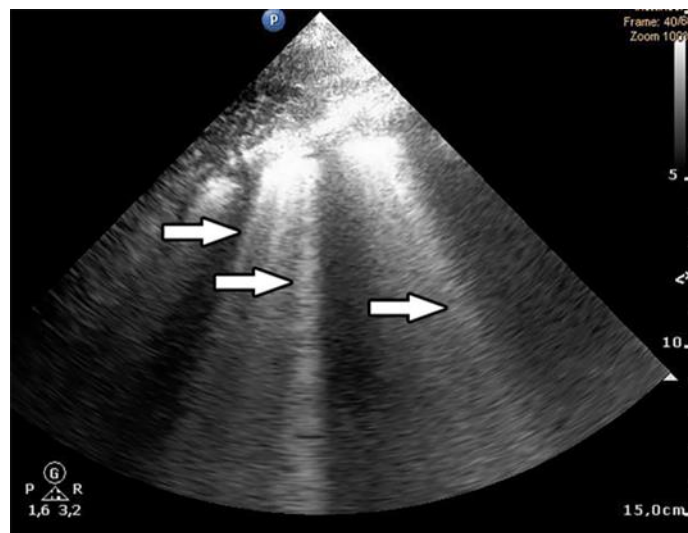
1.2 Echographie du syndrome interstitiel

1.2.1 Sémiologie échographique

Le syndrome interstitiel est un syndrome radiologique traduisant l'augmentation d'épaisseur des structures interstitielles lors de certaines situations pathologiques (25,26) : infiltration liquidienne par stase veineuse (e.g. : œdème pulmonaire), un engorgement (e.g. : lymphangite carcinomateuse métastatique) ou encore une prolifération cellulaire ou de tissu anormale (e.g. : pneumopathie interstitielle, fibrose interstitielle diffuse etc.).

Le syndrome interstitiel échographique se traduit par la présence de lignes B. Ces lignes B sont strictement définies par la présence des caractéristiques suivantes (Figure 4) :

- Ce sont des artefacts verticaux hyperéchogènes, bien définis ;
- Elles naissent de la ligne pleurale ;
- Elles effacent les lignes A ;
- Elles vont jusqu'en bas de l'écran sans s'épuiser ;
- Elles sont dynamiques et suivent le glissement pleural.



Flèches : lignes B.

Figure 4 Syndrome interstitiel échographique d'après Le Neindre et al. (22)

La présence de lignes B est liée à la présence d'air et d'eau mêlés, générant une différence d'impédance acoustique élevée (9,27). Elles sont le résultat d'un phénomène de

réverbérations multiples lié au passage de l'ultrason dans les septa interlobulaires, dont le contenu hydrique est augmenté lors de situations pathologiques (transsudat ou exsudat), et atteignant l'interface septa/alvéoles, ces dernières étant remplies d'air (9,27).

La présence d'au moins trois lignes B en vue longitudinale dans un espace intercostal est nécessaire pour affirmer l'existence d'un syndrome interstitiel dans une région thoracique (14,21).

Lichtenstein et al. (14) et Bouhemad et al. (28) ont montré la forte corrélation du syndrome interstitiel échographique avec les opacités réticulaires interlobulaires visibles au scanner thoracique, en présence de 3-4 lignes B, espacées d'environ 7 ± 1 mm. Lorsqu'elles deviennent deux fois plus nombreuses, espacées d'environ 3 mm ou moins, elles sont corrélées aux images en verre dépoli sur le scanner thoracique (14,29).

Il existe d'autres artéfacts verticaux, tels que les lignes E (queue de comète naissant au-dessus de la plèvre, en présence d'emphysème) ou Z (artéfact parasite, court, peu hyperéchogène et n'effaçant pas les lignes A). Il est important de ne pas les confondre avec les lignes B. Pour éviter toute confusion, il est indispensable de bien connaître la définition de la ligne B (9,30).

1.2.2 Implications cliniques

La recherche d'un syndrome interstitiel s'effectue généralement dans les régions thoraciques antérieures et latérales, à l'aide d'une sonde convexe selon un axe transversal (21,31,32).

Selon le profil du syndrome interstitiel échographique rencontré, différentes pathologies pulmonaires peuvent être évoquées (21) : pneumopathie, atélectasie, contusion pulmonaire, pathologie pleurale, œdème pulmonaire, fibrose pulmonaire etc.

Différents patterns échographiques corrélés à différentes pathologies pulmonaires sont décrits (21,33) :

- **Syndrome interstitiel diffus** : œdème pulmonaire, pneumopathie interstitielle, fibrose pulmonaire ;

- **Syndrome interstitiel localisé** : pneumopathie, atélectasie, contusion pulmonaire, pathologie pleurale ;
- **Syndrome interstitiel compatible avec un œdème pulmonaire** : absence d'anomalie de la ligne pleurale et de consolidations sous-pleurales, distribution homogène des lignes B ;
- **Syndrome interstitiel compatible avec une fibrose pulmonaire** : anomalies de la ligne pleurale (irrégulière, fragmentée), anomalies sous-pleurales (zones hypo-échogènes), distribution hétérogène des lignes B ;
- **Syndrome interstitiel compatible avec un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)** : consolidations sous-pleurales antérieures, absence ou diminution du glissement pleural, zones épargnées de parenchyme pulmonaire (profil échographique normal), anomalies de la ligne pleurale (ligne pleurale irrégulièrement épaissie et fragmentée), distribution hétérogène des lignes B.

L'étude de Volpicelli et al. (34) montre une sensibilité de 86% et une spécificité de 98% de l'échographie dans le diagnostic de syndrome interstitiel, dont l'étiologie pouvait être un œdème pulmonaire cardiogénique ou une pneumopathie interstitielle. Une récente méta-analyse de Maw et al. (35), incluant 6 études pour un total de 1827 patients, montre une sensibilité et une spécificité globale de 88% (IC 95% 75-95%) et 90% (IC 95% 88-92), respectivement, dans le diagnostic d'œdème pulmonaire cardiogénique.

1.3 Echographie du syndrome alvéolaire

1.3.1 Sémiologie échographique

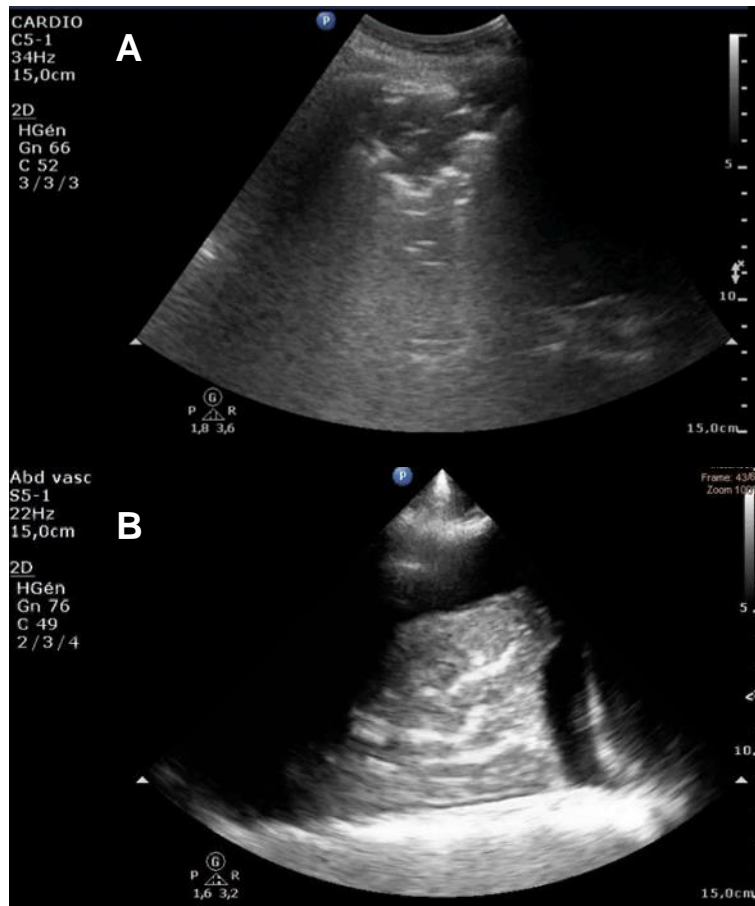
Le syndrome alvéolaire, ou consolidation pulmonaire, est également un syndrome radiologique, se caractérisant au scanner thoracique par des hyperdensités du parenchyme pulmonaire qui effacent les scissures, les contours des vaisseaux et les parois bronchiques (36). Leur topographie est soit bien limitée (systématisées) à un poumon, un lobe ou un segment, soit mal limitée (en général bilatérale) (36).

Le syndrome alvéolaire traduit l'atteinte alvéolaire soit par remplissage de liquide (œdème, pus) ou par des cellules (polynucléaires, cellules cancéreuses), dans les cas de pneumopathies, cancers et métastases, de contusions pulmonaires ou d'embolies pulmonaires ; soit par apneumatose, dans le cas d'atélectasies compressives ou obstructives par exemple (36).

L'aspect échographique d'une consolidation pulmonaire est définie par une structure sous pleurale hypoéchogène avec une bordure profonde déchirée (en anglais, « shred sign ») dans le cas d'une consolidation impliquant partiellement un lobe (non translobaire) (Figure 5A), ou d'aspect tissulaire avec une bordure profonde bien définie (Figure 5B) (9,16,21,37).

D'autres caractéristiques définissent la consolidation pulmonaire à l'échographie : elle est présente au niveau thoracique (au-dessus du diaphragme), elle naît de la ligne pleurale, ce n'est pas un artéfact, sa limite supérieure est formée par la ligne pleurale et sa limite inférieure est au contact du parenchyme aéré (bordure déchirée) ou est régulière (translobaire), et sa taille ne varie pas dans son axe haut-bas durant le cycle respiratoire (16).

Lichtenstein et al. ont montré une forte corrélation entre la consolidation pulmonaire échographique et la consolidation au scanner thoracique (Kappa = 0.89) (16).



A : Structure hypoéchogène sous-pleurale avec bordure profonde déchirée (consolidation partielle) : B : aspect tissulaire avec bordure profonde lisse (consolidation lobaire)

Figure 5 Syndrome alvéolaire échographique

La recherche d'une consolidation pulmonaire s'effectue dans une région d'intérêt (e.g. : région thoracique douloureuse, anomalies à l'auscultation) et s'étend ensuite au reste du thorax si besoin, avec une sonde convexe (21).

1.3.2 Implications cliniques

La consolidation pulmonaire peut avoir différentes étiologies telles qu'une infection, une embolie pulmonaire, un cancer et des métastases, une atelectasie compressive ou obstructive et des contusions pulmonaires (21). Une recherche plus précise de signes additionnels peut aider à déterminer la cause de la consolidation (9,21,38–44) :

- Caractéristiques de la limite profonde de la consolidation ;
- Présence de lignes B à la limite profonde ;

- Présence d'un bronchogramme aérique : dynamique (renforcement inspiratoire hyperéchogène du bronchogramme) ou statique (absence de renforcement lors de l'inspiration) ;
- Présence d'un bronchogramme liquidien ;
- Pattern vasculaire au sein de la consolidation.

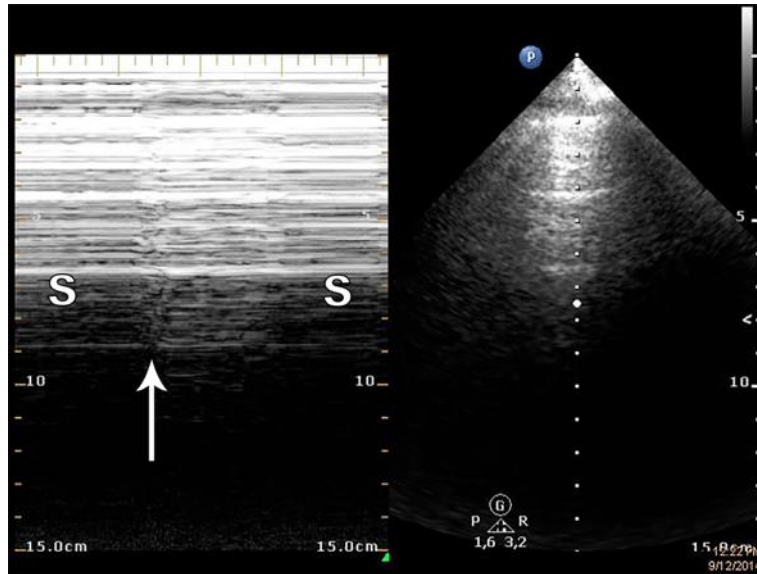
La précision diagnostique de l'échographie dans la détection de consolidations pulmonaires, quelle qu'en soit la cause, chez des patients présentant une détresse respiratoire aiguë est de 91-100% en termes de sensibilité et 78-100% en termes de spécificité (45).

Une récente méta-analyse d'Orso et al. (46) portant sur la précision diagnostique de l'échographie dans le diagnostic de pneumopathie montre, sur 17 études incluses avec un total de 5108 patients, une sensibilité globale de 92% (IC 95% 87-96%) et une spécificité globale de 94% (IC 95% 87-97%). Dans le diagnostic d'embolie pulmonaire, la méta-analyse de Squizzato et al. (47), incluant 10 études et 887 patients, montre une sensibilité et une spécificité globales de 87% (IC 95% 79-92%) et 82% (IC 95% 71-89%), respectivement.

1.4 Echographie du pneumothorax

1.4.1 Sémiologie échographique

Le pneumothorax se définit à l'échographie par trois caractéristiques : absence de glissement pleural (signe de la stratosphère), absence de lignes B et présence du point poumon (Figure 6) (9,21,37). Le point poumon (12) est mis en évidence en mode M et indique la limite du pneumothorax : là où le poumon, décollé de la paroi, revient à son contact lors de l'inspiration. Le point poumon permet également d'estimer la taille du pneumothorax en le délimitant sur le thorax (21). Un profil de lignes A est présent, et le pouls pleural doit être également absent (21).



A gauche : mode M ; à droite : mode B ; S : signe de la stratosphère ; Flèche : point poumon.

Figure 6 Signe de la stratosphère et du point poumon d'après Le Neindre et al. (22)

1.4.2 Implications cliniques

La recherche du pneumothorax s'effectue dans les régions thoraciques les moins dépendantes de la gravité, soit les régions antérieures, en progressant vers les régions latérales, avec une sonde convexe ou linéaire (21,48).

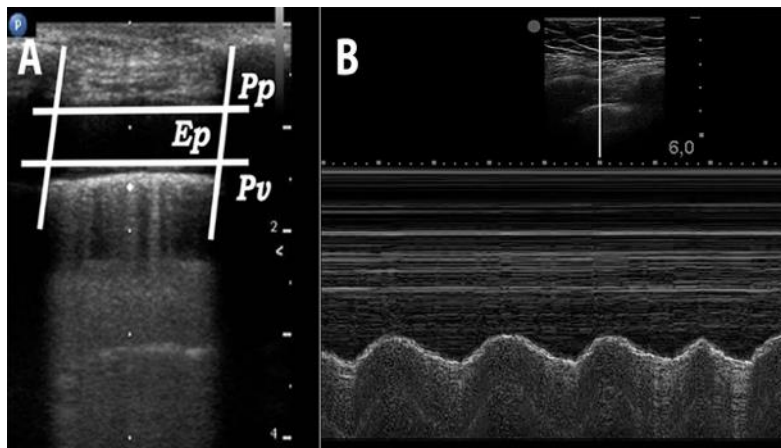
La méta-analyse de Alrajhi et al. (49), incluant 8 études et regroupant 1058 patients, montre une sensibilité et une spécificité globale de l'échographie dans le diagnostic du pneumothorax de 91% (IC 95% 86-94%) et 98% (IC 95% 97-99%), respectivement. L'échographie permet donc de retenir le diagnostic de pneumothorax avec une quasi-certitude, lorsque l'ensemble des caractéristiques échographiques sont présentes.

1.5 Echographie de l'épanchement pleural

Le diagnostic de l'épanchement pleural est probablement l'une des premières applications de l'échographie au thorax, utilisée depuis plus de 50 ans (37,39).

1.5.1 Sémiologie échographique de l'épanchement pleural

Deux signes échographiques caractérisent la présence d'un épanchement pleural : présence d'un espace anéchogène entre la plèvre pariétale et la plèvre viscérale (signe du dièse) (Figure 7A) et présence du signe de la sinusoïde (Figure 7B) (9,21,37,39). Le signe de la sinusoïde traduit le mouvement de la plèvre viscérale lors des cycles respiratoires en mode M, en présence d'un épanchement libre (i.e : non cloisonné) (9,21,37,39).



A : mode B ; B : mode M ; Pp : plèvre pariétale ; Pv : plèvre viscérale ; Ep : épanchement pleural.

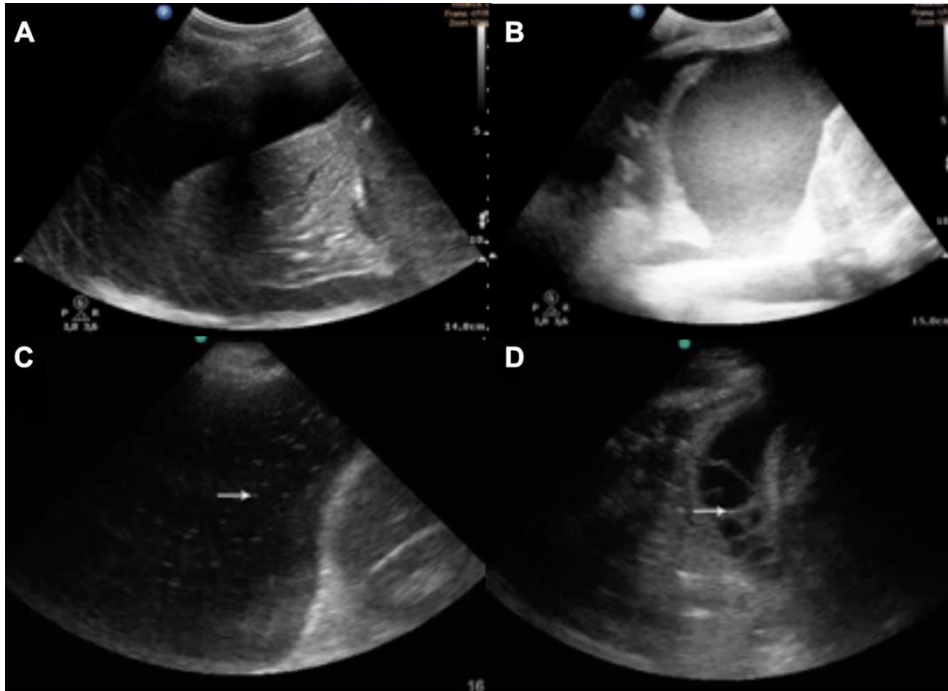
Figure 7 Signes du dièse et de la sinusoïde d'après Le Neindre et al. (22)

L'utilisation du doppler couleur permet de différencier un épaissement pleural d'un épanchement minime, lorsqu'un mouvement de fluide est mis en évidence (37,39). La recherche d'un épanchement pleural s'effectue avec une sonde convexe, dans les régions thoraciques postérieures et latérales, au-dessus du diaphragme (9,21).

La méta-analyse de Yousefifard et al. (50) met en évidence une sensibilité globale de 94% (IC 95% 88-97%) et une spécificité globale de 98% (IC 95% 92-100%), dans le diagnostic échographique de l'épanchement pleural.

1.5.2 Patterns échographiques de l'épanchement pleural

L'échographie permet d'avoir une approche qualitative de l'épanchement pleural. Quatre patterns échographiques sont décrits : anéchogène, complexe non cloisonné, complexe cloisonné et échogène homogène (Figure 8) (51).



A : anéchogène ; B : échogène homogène ; C : complexe non cloisonné ; D : complexe cloisonné

Figure 8 Patterns échographiques de l'épanchement pleural

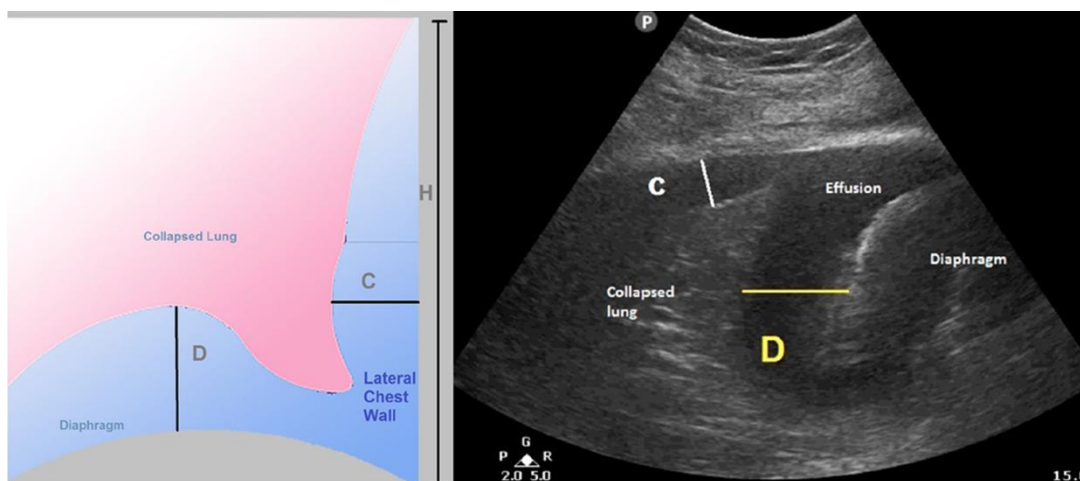
La présence d'échos au sein du liquide est évocatrice d'un épanchement hémorragique ou exsudatif. Un aspect anéchogène est évocateur d'un épanchement transsudatif mais n'élimine pas l'épanchement exsudatif et la thoracocentèse est nécessaire (21,37). Une étude récente de Shkolnik et al. (52) montre que 56% des épanchements pleuraux anéchogènes sont exsudatifs. Cependant, cette même étude montre que la présence d'un épanchement pleural complexe est hautement prédictive d'un épanchement exsudatif, avec une valeur prédictive positive de 90% (52).

1.5.3 Estimation du volume de l'épanchement pleural

L'échographie permet également d'estimer le volume de l'épanchement pleural. Différentes méthodes ont été décrites, dont le positionnement du patient, leur faisabilité en réanimation et leur précision sont variables (24,53–56).

La méthode la plus fréquemment décrite est celle de Vignon et al. (56), qui mesure la profondeur de l'épanchement à la base pulmonaire postérieure (PLD). Le patient est en décubitus dorsal incliné à 15°. La sonde convexe est positionnée transversalement dans un espace intercostal, dans la région postéro-inférieure. La distance inter-pleurale est mesurée à trois centimètres au-dessus de la base pulmonaire, en fin d'expiration.

Une PLD à droite > 4,5 cm prédit un épanchement pleural supérieur à 800 ml avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 76% (56).



D : distance entre le dôme diaphragmatique et la base du poumon ; C : distance latérale entre la plèvre pariétale et le poumon ; H : hauteur de l'épanchement pleural (mesure entre le cul de sac costo-diaphragmatique et la limite supérieure de l'épanchement).

Figure 9 Estimation du volume de l'épanchement pleural d'après Hassan et al. (57)

Hassan et al. (57) ont évalué la précision de différentes équations d'estimation du volume de l'épanchement pleural. La plus précise (Coefficient de corrélation intra-classe (ICC) = 84%) utilise la hauteur latérale de l'épanchement (H) et la distance entre la base du poumon et le dôme diaphragmatique (D) (Figure 9) : $V \text{ (ml)} = (H + D) \text{ (cm)} \times 70$.

1.6 Monitoring échographique

L'échographie pulmonaire permet une approche qualitative (i.e : diagnostic de pathologies pulmonaires) mais également une approche quantitative, permettant d'évaluer le niveau de perte d'aération pulmonaire. Cette évaluation quantitative trouve une place de choix dans le monitoring de traitements de recrutement alvéolaire ou de diminution de la charge hydrique pulmonaire (58). Associée à l'évaluation du diaphragme, elle peut être utilisée au cours du sevrage de la ventilation mécanique afin de prédire le succès ou l'échec de l'extubation (59).

1.6.1 Monitoring du recrutement alvéolaire

Score global d'aération pulmonaire

L'exploration des douze régions thoraciques permet une évaluation globale de l'aération pulmonaire. Quatre niveaux d'aération sont définis (60) :

- Aération normale (N) : présence du glissement pleurale et des lignes A et moins de 3 lignes B ;
- Perte modérée d'aération (B1) : présence de lignes B multiples et bien définies (au moins 3) ;
- Perte sévère d'aération (B2) : présence de lignes B coalescentes ;
- Consolidation pulmonaire (C).

Un score global d'aération pulmonaire peut être calculé : N=0, B1=1, B2=2, C=3 avec un score total sur 36 (60). Ce score peut être utilisé pour évaluer un changement d'aération avant et après mise en place d'un traitement visant à améliorer l'aération pulmonaire (58). Chiumello et al. (61) ont décrit une forte association du score d'aération global avec la densité du tissu pulmonaire mesurée au scanner thoracique chez des patients en SDRA ($r^2 = 0.78$). Cependant, ce score d'aération reflète mal le recrutement alvéolaire induit par pression expiratoire positive (PEP) mesuré au scanner thoracique. En effet, la mesure au scanner est basée sur le passage de régions consolidées à des régions aérées, tandis que le score échographique s'intéresse aux 4 niveaux d'aération. Par ailleurs, Chiumello et al. soulignent

le manque de discrimination de ce score au regard d'une diminution de la taille d'une consolidation, non prise en compte dans le score global.

Mongodi et al. (62) proposent une modification du score, d'une part en utilisant un abord le long de l'espace intercostal (transversal) afin d'obtenir une vue plus large de la plèvre, et d'autre part en considérant le taux d'occupation de la plèvre par les artéfacts (lignes B et consolidations) plutôt que la seule présence localisée d'un artéfact, pour le passage du score 1 à 2.

Tableau 1 Score de ré-aération pulmonaire adapté de Bouhemad et al. (28)




Quantification du gain d'aération			Quantification de la perte d'aération		
1 point	3 points	5 points	- 5 points	- 3 points	- 1 point
B1 → N	B2 → N	C → N	N → C	N → B2	N → B1
B2 → B1	C → B1			B1 → C	B1 → B2
C → B2					B2 → C

Un score permettant de quantifier le recrutement ou le dé-recrutement alvéolaire a été décrit par Bouhemad et al. (28). Basé sur les 4 niveaux d'aération décrit précédemment, le passage d'un niveau à un autre après mise en place d'un traitement est associé à une pondération (Tableau 1).

Ce score est très bien corrélé au recrutement alvéolaire mesuré au scanner thoracique après traitement par antibiothérapie d'une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) ($\rho = 0.85$) (28) ou dans la pneumopathie communautaire (PAC) (42). Ce score est également très bien corrélé aux courbes pression-volume ($\rho = 0.88$) et dans une moindre mesure à l'augmentation de l'oxygénation ($\rho = 0.64$) au cours du recrutement alvéolaire induit par PEP chez des patients en SDRA (63).

1.6.2 Monitoring de l'eau pulmonaire extra-vasculaire

La quantité d'eau pulmonaire extra-vasculaire (EPEV), qu'elle soit d'origine cardiaque ou hémodynamique, peut-être précisément estimée par les lignes B, puisque leur nombre est directement proportionnel à l'EPEV (64). Les régions thoraciques antérieures et latérales sont explorées, à l'aide d'une sonde convexe le long de l'espace intercostal (65). Les lignes B sont comptées dans 28 espaces intercostaux, de 1 à 10 pour chacun des espaces (10 si les lignes B sont confluentes) (Figure 10). La somme totale des lignes B (score maximum à 280) est très bien corrélée à la quantité d'EPEV ($r = 0.45$ à 0.93) (65–67).

	Côté droit					Côté gauche				
	MA	AA	MC	PS	IS	PS	MC	AA	MA	
	1	2	3	4	II°	17	18	19	20	
	5	6	7	8	III°	21	22	23	24	
	9	10	11	12	IV°	25	26	27	28	
	13	14	15	16	V°					

IS : espace intercostal ; PS : ligne parasternale ; MC : ligne médio-claviculaire ; AA : ligne axillaire antérieure ; MA : ligne médio-axillaire.

Figure 10 Quantification des lignes B adaptée de Scall et al. (68)

Ce système de scoring permet de monitorer l'effet d'un traitement visant à réduire la quantité d'EPEV dans l'œdème pulmonaire cardiogénique (69) ou au cours de l'hémodialyse (70).

L'estimation visuelle du taux d'occupation de la ligne pleurale ou de l'espace intercostal par les lignes B, en utilisant un abord le long de l'espace intercostal, semble être une alternative valide, précise et plus rapide pour estimer la quantité de liquide pulmonaire extra-vasculaire (71).

Le nombre grandissant de publications évaluant l'échographie pulmonaire dans la mesure de l'EPEV souligne la nécessité d'atteindre un consensus dans la standardisation de cette

méthode de mesure (64,72). L'assistance au comptage des lignes par logiciel pourrait aider à améliorer la rapidité, la reproductibilité et la précision du suivi échographique de l'EPEV (71,73).

1.7 Limites de l'échographie thoracique

L'échographie pulmonaire possède globalement une excellente précision dans le diagnostic des pathologies pulmonaires aiguës (Tableau 2) mais également certaines limites.

Tableau 2 Synthèse des performances diagnostiques de l'échographie pulmonaire

Pathologies	Sensibilité	Spécificité
Syndrome interstitiel (34)	86%	98%
Œdème pulmonaire cardiogénique (35)	88% (IC 95% 75-95%)	90% (IC 95% 88-92)
Consolidation pulmonaire (45)	91-100%	78-100%
Pneumopathie (46)	92% (IC 95% 87-96%)	94% (IC 95% 87-97%)
Embolie pulmonaire (47)	87% (IC 95% 79-92%)	82% (IC 95% 71-89%)
Pneumothorax (49)	91% (IC 95% 86-94%)	98% (IC 95% 97-99%),
Epanchement pleural (50)	94% (IC 95% 88-97%)	98% (IC 95% 92-100%)

Les limites de l'échographie thoracique sont d'abord liées aux obstacles à la transmission des ultrasons : pansements thoraciques ou abdominaux, emphysème sous-cutané, obésité ou encore tirages musculaires mobilisant le plan cutané (10,20,29).

Ensuite, l'utilisation inadaptée du matériel (i.e : sondes, réglages) peut compromettre la qualité et donc la précision de l'examen échographique (9,74) : choix de sonde inadapté, mauvais réglage du gain, de la profondeur ou activation de filtres par exemple.

Le non-respect des procédures par l'opérateur sera une autre limite non négligeable, qui impactera également la précision de l'examen échographique : mauvais positionnement du patient, abord échographique (i.e : longitudinal ou transversal) inadapté ou encore choix d'une méthode de mesure non validée (9,21).

Le développement de compétences dans l'acquisition et l'interprétation des images en échographie pulmonaire et diaphragmatique en suivant des standards de formation est indispensable à une pratique précise, raisonnée et sécuritaire (9,29,37).

2 Kinésithérapie respiratoire en réanimation

La kinésithérapie respiratoire se définit par l'application de techniques manuelles ou instrumentales en réponse à une ou plusieurs dysfonctions thoraco-pulmonaires. Les différentes techniques utilisées dépendent de l'objectif à atteindre, lui-même fixé en fonction de l'atteinte pulmonaire présente (4,75). L'insuffisance respiratoire aiguë est une situation clinique très fréquente en réanimation et motive l'évaluation du patient par le kinésithérapeute, afin d'indiquer ou non la mise en place d'un traitement par kinésithérapie respiratoire (75).

A l'instar de l'exercice médical, le raisonnement clinique est le préalable à toute stratégie thérapeutique du kinésithérapeute en réanimation (76,77). Il implique notamment l'évaluation du patient, l'utilisation d'algorithmes décisionnels et met en jeu des mécanismes neuro-cognitifs de reconnaissances de pattern ou de situation clinique et de démarche hypothético-déductive (75,76,78,79). La précision du diagnostic de dysfonction pulmonaire et le choix de la stratégie thérapeutique adaptée sont étroitement liés à l'expérience et l'expertise du clinicien, à la littérature scientifique à disposition mais également à la pertinence du choix des outils diagnostiques, à leur fiabilité et à leur précision (75,80,81).

2.1 Généralités sur l'insuffisance respiratoire aiguë

L'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) est la cause la plus fréquente de défaillance d'organe en réanimation (2), avec une prévalence variant de 30 à 60% (82). L'IRA est souvent associée à d'autres défaillances d'organes, qui jouent un rôle prépondérant sur le taux de mortalité, 30% en moyenne en réanimation, avec une variation de 3 à 75% selon le nombre de défaillances (82).

L'insuffisance respiratoire est définie comme l'incapacité du système respiratoire à maintenir des échanges gazeux adéquats. On retient une $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ et/ou une $\text{PaCO}_2 > 45-50 \text{ mmHg}$ comme valeurs seuils définissant une insuffisance respiratoire chez un individu en air ambiant et sans pathologie pulmonaire préexistante (83,84).

La nature aiguë ou chronique de l'insuffisance respiratoire sera également appréciée par la temporalité de la dégradation respiratoire, de quelques heures à quelques jours (aiguë) ou de quelques semaines à quelques mois (chronique).

2.1.1 Classification des insuffisances respiratoires aiguës

Les IRA sont généralement classées en deux grandes catégories :

- Type I : Insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique ;
- Type II : Insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique et hypercapnique.

L'IRA de type I est caractérisée par une hypoxémie, sans altération de la capnie. On observe cinq grands processus physiopathologiques en cause, de manière isolée ou combinée (85) : diminution du rapport Ventilation/Perfusion (V_a/Q) ; shunt ; troubles de la diffusion alvéolo-capillaire ; hypoventilation alvéolaire et fraction inspirée en oxygène (FiO_2) faible.

L'IRA de type II est définie par une hypoxémie avec insuffisance ventilatoire se traduisant par une hypoventilation alvéolaire avec une hypercapnie prédominante non compensée (85). L'hypercapnie est la conséquence d'une hypoventilation alvéolaire, et même si le rapport V_a/Q est généralement préservé, l'hypoventilation entraîne également une diminution du contenu artériel en O_2 . L'hypercapnie est donc rarement isolée (84). Différents mécanismes pathologiques peuvent être responsables d'une IRA de type II (85) : dépression des centres respiratoires ou du système neuromusculaire (e.g. : sclérose latérale amyotrophique, certaines myopathies) ; syndrome restrictif (e.g. : pathologies de la cage thoracique, obésité) ; syndrome obstructif (broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)).

La différenciation entre ces deux formes d'IRA est importante car elle implique des mécanismes physiopathologiques et des stratégies thérapeutiques différentes.

2.1.2 Physiopathologie

Insuffisance respiratoire hypoxémique

Les mécanismes physiopathologiques conduisant à l'IRA hypoxémique peuvent être abordés sous l'angle des mécanismes à l'origine de l'hypoxémie ou du secteur pulmonaire impliqué (83). Parmi les principaux mécanismes précédemment cités, la diminution de la FiO_2 est peu fréquente dans les situations communes. De même, les troubles de la diffusion ne sont pas une cause fréquente d'hypoxémie en réanimation, le transport de l'oxygène au travers de la membrane alvéolo-capillaire étant perfusion-limité et non diffusion-limité. Même en présence de pathologies pulmonaires interstitielles, à l'instar des fibroses pulmonaires, le temps nécessaire à l'oxygène pour rejoindre la circulation à partir de l'espace alvéolaire n'est généralement pas limitant, en dehors de situation d'exercice. En l'absence d'une hypercapnie, l'hypothèse de l'hypoventilation alvéolaire peut être écartée. En réanimation, les mécanismes les plus fréquents d'hypoxémie impliquent une combinaison d'altérations du rapport V_a/Q et de shunt droit-gauche (83,84,86) :

- **Altération du rapport V_a/Q** : le rapport V_a/Q peut être diminué par remplissage partiel des alvéoles ou encore par augmentation des résistances au sein des voies aériennes (e.g. : obstruction, spasme), induisant une distribution inégale de la ventilation alvéolaire. Dans les situations où la perfusion de territoires mal ventilés reste préservée, alors il en résulte un retour veineux pulmonaire appauvri en oxygène vers la circulation systémique. L'augmentation du rapport V_a/Q est observée dans les situations d'obstruction des vaisseaux pulmonaires ou la diminution du nombre de capillaires pulmonaires en cas de destruction du parenchyme ;
- **Shunt droit-gauche** : on observe un véritable shunt lorsque la ventilation d'une région pulmonaire est totalement absente, tandis que la perfusion est maintenue. Il existe un mécanisme vasculaire adaptatif provoquant une vasoconstriction locale afin de limiter la perfusion et rééquilibrer le rapport V_a/Q . Souvent, ce mécanisme ne permet pas de compenser complètement la perte de ventilation et il en résulte une hypoxémie.

Les pathologies à l'origine de l'altération du rapport Va/Q et du shunt droit-gauche peuvent intéresser différentes structures cardio-pulmonaires. Les pneumopathies et l'œdème pulmonaire pourront entraîner un remplissage alvéolaire ; les fibroses pulmonaires ou les autres pneumopathies interstitielles diffuses intéresseront le tissu pulmonaire interstitiel ; l'embolie pulmonaire les vaisseaux pulmonaires ; le bronchospasme, l'inflammation ou l'hypersécrétion bronchique impliqueront l'arbre bronchique et le pneumothorax ou l'épanchement pleural concerneront l'espace pleural (83).

Insuffisance respiratoire hypoxémique et hypercapnique

Lors de l'IRA hypercapnique, le patient est incapable de maintenir un niveau de ventilation alvéolaire suffisant pour éliminer le CO₂ et maintenir une PaCO₂ adéquate. La ventilation alvéolaire implique le fonctionnement de différentes structures et fonctions, allant des centres respiratoires du système nerveux central, en passant par le complexe neuromusculaire jusqu'aux voies de conduction respiratoires (84). Différents processus pathologiques pourront altérer le fonctionnement de ces différentes structures, et l'on retrouvera fréquemment en réanimation :

- **Contrôle des centres respiratoires** : médicaments, lésions anatomiques, alcalose métabolique ;
- **Complexe neuromusculaire thoracique** : myasthénie grave, syndrome de Guillain-Barré, lésions de la moelle épinière, fatigue diaphragmatique ;
- **Parenchyme pulmonaire et bronches** : BPCO, insuffisance cardiaque gauche, SDRA.

Ces processus pathologiques affectent la capacité d'excrétion du CO₂, soit en réduisant la ventilation alvéolaire soit en augmentant la proportion d'espace mort comparé à l'espace alvéolaire disponible, diminuant l'utilisation adéquate des gaz inspirés (84).

L'hypoventilation alvéolaire entraîne une augmentation de la PaCO₂, qui est toujours accompagnée d'une diminution de la PaO₂ (84,86). En réanimation, la plupart des affections entraînant une hypoventilation alvéolaire sont également associées à une diminution du

rapport Va/Q, l'hypoxémie ayant alors deux causes principales (hypoventilation alvéolaire et diminution du rapport Va/Q) (84). Le shunt droit-gauche est par contre plus rarement impliqué en présence d'une hypoventilation alvéolaire (84).

Les causes les plus fréquentes d'IRA en réanimation sont les pneumopathies, l'insuffisance cardiaque congestive, le sepsis, la décompensation d'une BPCO, l'asthme aigu grave, le SDRA et les traumatismes (83,87).

2.1.3 Stratégies thérapeutiques

La stratégie thérapeutique mise en place devant une IRA dépendra du type d'IRA, de l'étiologie et des défaillances d'organes associées.

Le traitement de première intention comprendra une oxygénothérapie associée au traitement étiologique (e.g. : antibiothérapie devant une pneumopathie, diurétique devant un œdème aigu pulmonaire cardiogénique). Selon l'état de gravité du malade et de la réponse au traitement, d'autres assistances respiratoires pourront être mises en place (Figure 11) : oxygénothérapie à haut-débit nasal, ventilation non invasive (VNI), ventilation mécanique ou encore oxygénation par membrane extra-corporelle (ECMO) (88).

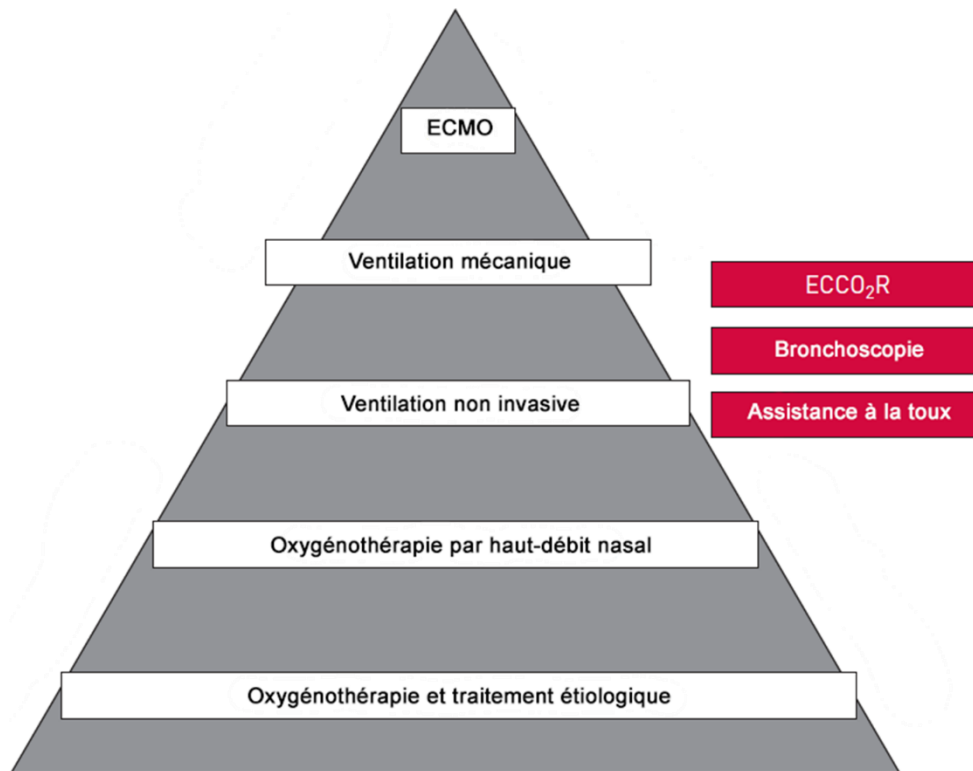


Figure 11 Stratégie thérapeutique devant une insuffisance respiratoire aiguë adaptée de Scala et al. (88)

Des traitements adjuvants pourront être mis en place : désencombrement bronchique, positionnement spécifique du patient, épuration extra-corporelle du CO₂ (ECCO₂R) ou encore la bronchoscopie (4,88). La kinésithérapie respiratoire est, dans la majorité des situations, un traitement d'assistance respiratoire et non un traitement étiologique de l'IRA.

2.2 Indications et modalités de la kinésithérapie respiratoire

L'indication principale motivant la visite du patient par un kinésithérapeute en réanimation est la présence d'une IRA, dont le signe d'appel est une hypoxémie (75). Différents scénarii cliniques pour le kinésithérapeute sont alors possibles : encombrement trachéo-bronchique, bronchospasme, pneumopathie, atélectasie, épanchement pleural, pneumothorax ou encore dysfonction diaphragmatique (4,75,89,90). En fonction du scénario clinique retenu suite à l'évaluation du patient, le kinésithérapeute met en place une stratégie thérapeutique pouvant comprendre différentes techniques : désencombrement bronchique, aérosolthérapie, ventilation par pression positive, mobilisation, techniques de recrutement alvéolaire ou de renforcement musculaire (4,89,91). Le kinésithérapeute est également capable de ne pas indiquer la kinésithérapie respiratoire le cas échéant, ou de se référer au médecin réanimateur en cas de doute. Un exemple des choix de traitements par kinésithérapie respiratoire en fonction des dysfonctions thoraco-pulmonaires présentes est fourni en **annexe 1**.

2.2.1 Pathologies bronchiques

L'intervention du kinésithérapeute devant un encombrement trachéo-bronchique est probablement l'aspect de la kinésithérapie respiratoire le plus connu et qui a bénéficié le plus de la recherche clinique (4,89,92). Chez les patients sous ventilation mécanique, la présence d'une sonde d'intubation, l'altération de l'état de conscience, les aspirations endotrachéales récurrentes, le manque d'humidification ou encore les pathologies pulmonaires ou neuromusculaires sous-jacentes sont autant de facteurs qui peuvent augmenter la production de sécrétions bronchiques ou altérer l'efficacité de la toux (93). L'indication à la mise en place de techniques de désencombrement bronchique est la présence d'un encombrement bronchique et d'une toux inefficace (4,94).

De nombreuses techniques de désencombrement bronchique sont décrites, les plus utilisées par le kinésithérapeute en réanimation sont l'augmentation du flux expiratoire (en anglais,

« forced expiratory techniques » ou « expiratory rib cage compressions »), l'hyperinflation manuelle ou avec le ventilateur, l'insufflation-exsufflation mécanique, l'aspiration endo- ou nasotrachéale ou encore le changement de position du patient (4).

L'hyperinflation permet d'augmenter le volume inspiratoire, en augmentant la pression inspiratoire jusqu'à 40 cmH₂O durant 2 à 5 secondes. Cette technique permettrait une augmentation du volume de sécrétions recueillies, une amélioration de l'oxygénation et une amélioration de la compliance pulmonaire chez les patients sous ventilation mécanique. Cependant, les études évaluant cette technique possèdent de faibles effectifs, une taille d'effet limitée et des critères d'évaluation discutables (95–98).

Les études évaluant les techniques d'augmentation du flux expiratoire, dont les modalités de réalisation diffèrent fortement selon les études (99), rapportent des résultats similaires (100–103), et présentent les mêmes limites.

L'insufflation-exsufflation mécanique (e.g. : Cough Assist[®]) est une technique d'assistance à la toux délivrant une pression inspiratoire positive et une pression expiratoire négative. Initialement utilisée chez les patients atteints de pathologies neuromusculaires (99), peu d'études ont évalué son application au patient de réanimation. De Camillis et al. (104) ont montré une augmentation du volume de sécrétions recueillies et une amélioration de la compliance pulmonaire, significatives mais très modérées. Gonçalves et al. (105) et Nunes et al. (106) ont montré que la réalisation d'insufflation-exsufflation mécanique durant la période post-extubation réduisait le taux d'échec d'extubation.

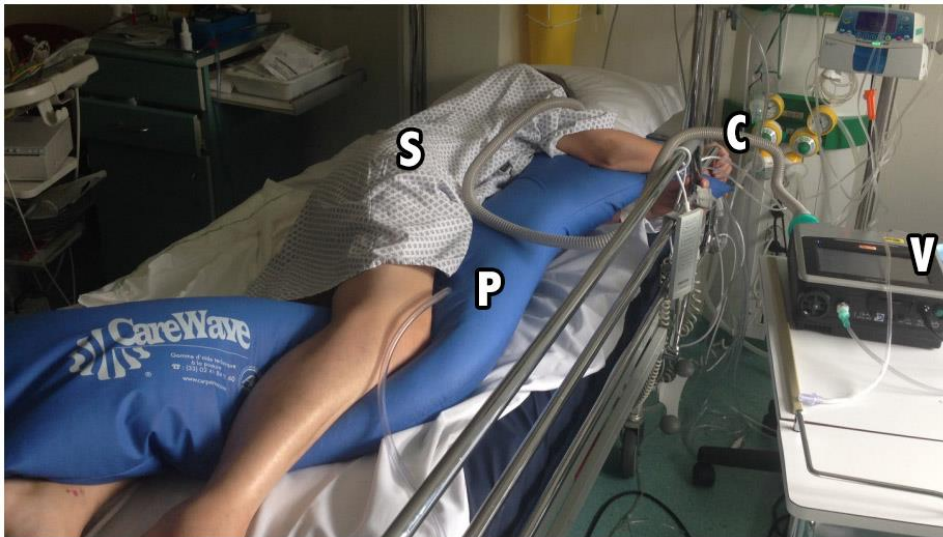
A notre connaissance, aucune étude n'a évalué l'effet de ces techniques de désencombrement bronchique sur des critères plus solides, tels que la durée de ventilation mécanique, la durée d'hospitalisation ou la mortalité.

Le kinésithérapeute est également impliqué dans la prise en charge du bronchospasme, que l'on peut retrouver notamment chez les patients atteints d'asthme ou de BPCO. Il pourra assister l'administration d'une aérosolthérapie de bronchodilatateurs ou de corticostéroïdes, en optimisant le pattern ventilatoire du patient durant la prise (89).

2.2.2 Pathologies du parenchyme pulmonaire

Les pneumopathies, atélectasies ou œdèmes pulmonaires sont des pathologies conduisant à une augmentation de la charge hydrique du tissu interstitiel pulmonaire et/ou une diminution de la ventilation par comblement ou résorption alvéolaire (83,84,86). La kinésithérapie respiratoire aura pour objectif d'améliorer le recrutement alvéolaire afin d'augmenter la ventilation alvéolaire, la perfusion et la compliance pulmonaire (4).

Différentes techniques de recrutement alvéolaire sont utilisées par le kinésithérapeute : positionnement du patient, manœuvres d'hyperinflation manuelle ou à l'aide du ventilateur, ventilation en pression positive (PEP ; VNI ; pression positive continue (PPC)), exercices respiratoires ou encore mobilisation précoce (Figure 12) (4). Les techniques de positionnement, d'hyperinflation et de pression positive sont les mieux décrites dans la littérature. Les études évaluant ces techniques ont été principalement menées chez les patients atteints de SDRA.



C : circuit à fuite; V : VNI ; P : coussin de positionnement ; S : patiente en décubitus semi-ventral.

Figure 12 Manoeuvre de recrutement alvéolaire par positionnement et pression positive

Positionnement du patient

Le choix de la position dépend de la localisation de la pathologie du parenchyme pulmonaire, les régions pulmonaires atteintes étant préférentiellement placées vers le haut afin d'inverser l'effet de la gravité sur le poumon (diminution de la pression abdominale et du médiastin) (107).

La position assise permet une amélioration de l'oxygénation, corrélée à l'amélioration de la compliance pulmonaire, et une augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), qui reflète le recrutement alvéolaire, comparée à la position en décubitus dorsal, liées principalement à l'amélioration de la ventilation des régions pulmonaires dorsales (107).

Peu d'études ont évalué l'effet du positionnement en latérocubitus chez des patients présentant une atteinte pulmonaire unilatérale. Une méta-analyse (108) met en évidence une littérature peu abondante et surtout présentant de nombreux biais méthodologiques. Les populations d'étude sont très hétérogènes, avec l'inclusion de patients pouvant présenter des atteintes pulmonaires unilatérales, bilatérales et de différentes étiologies. Deux études ont évalué l'impact d'un décubitus latéral chez des patients présentant une atteinte pulmonaire unilatérale, sans précision claire sur l'origine de l'atteinte (parfois atélectasie, opacités radiologiques etc.). Elles montrent un effet favorable du latérocubitus, poumon atteint en position supra-latérale, sur l'oxygénation (108).

Pression expiratoire positive

L'augmentation de la PEP est une stratégie de ventilation mécanique recommandée chez les patients en SDRA (109). Elle améliore l'oxygénation, réduit la mortalité, sans augmentation des risques de barotraumatisme (109). Elle est également utilisée par le kinésithérapeute chez le patient non intubé, soit par la mise en place d'une VNI ou d'une PPC ; soit à l'aide de dispositifs externes (89,110).

Manœuvre d'hyperinflation

Les manœuvres de recrutement ont pour objectif l'augmentation du nombre d'unités alvéolaires recrutées, afin d'augmenter le volume courant. Elles permettent de réduire le

nombre d'atélectasies et d'augmenter la CRF en appliquant une augmentation importante des pressions de manière transitoire. Goligher et al. (111) ont montré dans leur méta-analyse que l'ajout d'une manœuvre de recrutement alvéolaire à la stratégie de ventilation habituelle du SDRA permet de réduire la mortalité, d'améliorer l'oxygénation sans augmentation du risque de barotraumatisme.

Œdème pulmonaire

En présence d'un œdème pulmonaire sévère, sur indication médicale, le kinésithérapeute pourra mettre en place une VNI ou une PPC et adapter le positionnement du patient, parallèlement au traitement médical (112).

Pneumopathie

La méta-analyse de Yang et al. (113) évaluait l'efficacité de techniques de kinésithérapie respiratoire telles que les vibrations, percussions et compressions thoraciques, le drainage postural, les exercices respiratoires et la PEP chez des patients atteints de pneumopathie. Six essais randomisés contrôlés (n=434 participants) ont été inclus et s'intéressaient aux patients atteints de pneumopathies communautaires acquises (PAC), de PAC et pneumopathies nosocomiales, tandis que deux essais ne précisaient pas le type de pneumopathies. Aucun effet de la kinésithérapie respiratoire, comparé à un placebo ou l'absence de traitement, sur la mortalité, la durée d'hospitalisation et la durée de l'antibiothérapie n'a été retrouvé. Seule l'étude de Björkqvist et al. (110) a montré une diminution de la durée d'hospitalisation et de la durée de la fièvre chez des patients atteints de PAC bénéficiant d'un traitement par PEP. Il s'agit de la seule étude évaluant une technique de kinésithérapie basée sur le recrutement alvéolaire. En effet, les autres études évaluaient des techniques de désencombrement bronchique.

Atélectasies

Devant la présence d'une atélectasie, il est important d'un point de vue thérapeutique, de distinguer un processus obstructif d'un processus compressif. En présence d'une atélectasie liée à un épanchement pleural, le kinésithérapeute s'orientera alors vers un positionnement et une mobilisation, associé ou non à un traitement médical (114,115).

Si l'atélectasie est d'origine obstructive, la réalisation de manœuvre d'hyperinflation chez le patient intubé ou la mise en place d'une VNI chez le patient en ventilation spontanée, associée à un positionnement en latérocubitus peuvent être indiqués (4,75).

2.2.3 Pathologies pleurales

Epanchement pleural

Les conséquences respiratoires d'un épanchement pleural pouvant indiquer la kinésithérapie respiratoire ne sont pas claires. La diminution de la ventilation (effet shunt), de la perfusion (épanchement volumineux) (116), la formation de cloisons fibrineuses (complication d'un empyème) et la persistance à distance de l'épisode aigu d'adhérences pleurales (117), sont les conséquences possibles d'un épanchement pleural qui pourraient indiquer la kinésithérapie respiratoire.

Il existe très peu de littérature évaluant l'efficacité de la kinésithérapie respiratoire chez les patients atteints d'épanchement pleural, et aucune ne permet de préciser son indication selon la nature de l'épanchement. Un traitement par PPC pourrait favoriser la résorption liquidienne (118), la mobilisation et des exercices respiratoires pourraient améliorer les valeurs spirométriques et la durée d'hospitalisation (119).

Lors de la découverte d'un épanchement pleural, le kinésithérapeute doit d'abord réorienter le patient vers le médecin. Ce dernier évaluera le besoin d'un drainage thoracique (115). Ensuite, selon le contexte clinique, le kinésithérapeute assurera la mise en place d'un support permettant de diminuer le travail respiratoire (e.g : VNI). En présence d'une atélectasie associée (conséquence de l'épanchement en regard), le kinésithérapeute pourra aussi mettre en place des techniques de ventilation en pression positive ou de positionnement.

Pneumothorax

Il n'y a pas d'indication à la kinésithérapie respiratoire en présence d'un pneumothorax. Il s'agit même d'une contre-indication à l'application de techniques entraînant une augmentation de la pression intra-thoracique (75,120). La découverte d'un pneumothorax par le kinésithérapeute nécessite le ré-adressement du patient au médecin réanimateur.

2.3 Outils diagnostics en kinésithérapie respiratoire

A la différence du médecin, le kinésithérapeute réalise un diagnostic de déficience ou de dysfonction pouvant amener à un traitement par kinésithérapie, et non un diagnostic de pathologie (121). Il recherche par exemple une perte d'aération pulmonaire plutôt qu'une pneumopathie. En effet, plutôt qu'une étiologie précise, permettant dans le cas cité au médecin d'adapter une antibiothérapie, le kinésithérapeute recherchera le processus physiopathologique en jeu, dans cet exemple une atteinte alvéolaire par un agent infectieux qui conduira à la mise en place de technique de recrutement alvéolaire (4,75,121). Twose et al. (81) publiaient récemment les prérequis minimum du kinésithérapeute en réanimation, précisant notamment qu'il doit être capable d'interpréter avec précision les données du monitoring patient, les résultats biologiques principaux et la radiographie de thorax.

Le kinésithérapeute en réanimation utilise différents outils pour faire le diagnostic de dysfonction pulmonaire et suivre l'efficacité de la thérapie mise en place, qui ne sont pas spécifiques du champ de la kinésithérapie (80,122,123). Dans le cadre de l'évaluation des atteintes respiratoires aiguës en réanimation, le kinésithérapeute procède à l'examen clinique et l'auscultation, peut réaliser une spirométrie et interprète les examens complémentaires tels que la radiographie et le scanner thoraciques ou encore les gaz du sang (6,81,123).

2.3.1 Examen clinique et auscultation

Le kinésithérapeute réalise un examen clinique du patient qui comprend (122,123) :

- L'observation du patient : morphologie thoracique, mouvements respiratoires ;
- L'analyse des données physiologiques : SpO₂, fréquence cardiaque et respiratoire, pression artérielle ;
- La palpation et les percussions.

L'examen clinique possède une reproductibilité inter-examineur très variable, avec un coefficient Kappa variant de 0,2 à 0,8 selon les études et les signes cliniques étudiés (124).

En termes de précision diagnostique concernant la pneumopathie, l'épanchement pleural, l'œdème pulmonaire ou encore le pneumothorax, la sensibilité et la spécificité de la plupart des signes cliniques sont en majeure partie inférieure à 50% et supérieure à 80%, respectivement (124).

Lors de cet examen clinique, le kinésithérapeute réalise également une auscultation pulmonaire à la recherche des bruits normaux (murmure vésiculaire, bruit trachéo-bronchique), de modification des bruits normaux (diminution ou abolition du murmure vésiculaire, souffle tubaire, souffle pleurétique) ou de bruits surajoutés (crépitants, sous crépitants, râle bronchique, sibilants) (122).

La récente méta-analyse de Arts et al. (125) montre une sensibilité globale de 37% (IC 95% 30-44%) et une spécificité globale de 88% (IC 95% 84-92%) dans le diagnostic des pathologies pulmonaires aiguës. En considérant la précision diagnostique par pathologies considérées ; pneumopathie, pathologie cardiaque congestive, pneumothorax, pathologie pulmonaire obstructive ; on retrouve une sensibilité très faible pour l'ensemble de ces pathologies, et une spécificité plus faible dans le diagnostic de pathologie cardiaque congestive (67% IC 95% 55-78%). Lichtenstein et al. (11) retrouvait des résultats similaires dans le diagnostic d'épanchement pleural, de syndrome interstitiel et de consolidation pulmonaire chez des patients en SDRA.

Un résultat négatif à l'examen clinique et à l'auscultation rend donc difficile l'exclusion du diagnostic évoqué (124,125).

2.3.2 Imageries médicales

La radiographie de thorax est l'imagerie médicale de 1^{ère} ligne chez les patients présentant des symptômes respiratoires et est donc la plus utilisée en réanimation (126). Le kinésithérapeute l'interprète dans l'objectif d'identifier des anomalies susceptibles d'indiquer ou non la kinésithérapie respiratoire (75,123). Il recherche la présence d'opacités, de signes de rétraction ou de distension, des bronchogrammes aériens, d'hyperclartés, de lignes de Kerley ou encore d'une redistribution vasculaire (75,122).

La récente méta-analyse de Winckler et al. (126) montre une sensibilité globale de 49% (IC 95% 40-58%) et une spécificité globale de 92% (IC 95% 86-95%) de la radiographie thoracique dans le diagnostic des pathologies pulmonaires aiguës, en utilisant le scanner thoracique comme examen de référence. Lorsque l'on considère les différentes anomalies, le diagnostic radiographique de consolidation, d'épanchement pleural, de pneumothorax ou de syndrome interstitiel, possède une sensibilité respectivement de 22-40%, 34-69%, 40% et 42-100% et une spécificité respectivement de 75-100%, 54-100%, 96% et 82-100% (126). Cette précision diagnostique entraîne souvent des faux-négatifs ou faux-positifs et donc des thérapies inadaptées (126).

Le scanner thoracique est considéré comme l'examen de référence dans la détection des pathologies respiratoires chez le patient présentant une dyspnée aiguë (20,126). Il présente cependant des limites importantes comme la nécessité du transport du patient, l'injection de produit de contraste, l'exposition à des doses non négligeables de radiation et a un coût (126,127).

La radiographie et le scanner thoracique sont également des examens qui ne sont généralement pas contemporains de l'évaluation et de la mise en place du traitement par le kinésithérapeute, alors que l'état respiratoire du patient en réanimation est susceptible d'évoluer rapidement.

2.3.3 Autres examens complémentaires

Les gaz du sang font partie des examens biologiques fréquemment réalisés en réanimation. Ils permettent l'estimation de l'oxygénation via la mesure de la PaO_2 , en tenant compte de la FiO_2 et du taux d'hémoglobine (122,128). La ventilation est évaluée via la mesure de la PCO_2 , associée à l'interprétation du taux de bicarbonate, de l'excès de base et du trou anionique. La présence d'une acidose ou d'une alcalose, respiratoire ou métabolique, est évaluée à l'aide des éléments précédents et du pH (122).

Le gaz du sang est l'examen de référence pour évaluer la présence d'une hypoxémie ou d'une hypercapnie, mais n'est pas spécifique d'une pathologie ou d'une dysfonction pulmonaire (83,84,128).

En dehors d'une hypercapnie qui permet éventuellement d'indiquer selon le contexte pathologique la mise en place de la VNI (83,84), à laquelle pourra participer le kinésithérapeute, les gaz du sang ne pourront pas aider ce dernier à définir les modalités d'une éventuelle kinésithérapie respiratoire (123). Les gaz du sang peuvent cependant permettre au kinésithérapeute d'évaluer l'efficacité d'une technique sur l'oxygénation ou la ventilation (80). Cependant il s'agit d'une mesure invasive et qui a un coût, et ne peut donc pas être utilisé comme outil de monitoring en temps réel du patient ou d'une thérapie (80).

Le kinésithérapeute réalise également des mesures spirométriques chez le patient en réanimation, telles que les mesures du volume courant, de la capacité vitale forcée, de la CRF, du débit expiratoire de pointe à la toux ou encore des pressions inspiratoires ou expiratoires maximales (80,129). Ces mesures peuvent se réaliser à l'aide du ventilateur ou par l'intermédiaire d'appareil externe (e.g. : Spirodoc[®], MicroRPM[®]) (93). Elles permettent d'évaluer les conséquences d'une affection respiratoire mais ne permettent pas d'identifier une dysfonction pulmonaire précise (129). L'effet de techniques de kinésithérapie visant à réduire l'encombrement bronchique ou améliorer le recrutement alvéolaire pourrait être évalué par la mesure du débit expiratoire ou des volumes inspiratoires (80). Cependant, l'état d'éveil du patient en réanimation, les conditions de réalisation et la sensibilité aux changements des

mesures spirométriques rendent inapplicables cet outil dans l'évaluation de la réponse à la kinésithérapie respiratoire (80). L'utilisation des courbes pression/volume dans l'évaluation du recrutement alvéolaire pourrait représenter un intérêt pour le kinésithérapeute, mais leur réalisation nécessite l'absence d'activité musculaire chez le patient et s'adresse donc à une catégorie restreinte de patients, tels que ceux en SDRA (130).

Le kinésithérapeute utilise donc la plupart de ces mesures dans l'évaluation prédictive de la capacité du patient à être extubé (93,131).

3 Objectifs et contributions originales

3.1 Problématique

L'insuffisance respiratoire aiguë est très fréquente en réanimation et peut être liée à une pathologie pulmonaire sous-jacente ou aux conséquences des thérapeutiques mises en place. Parmi les atteintes respiratoires responsables d'une hypoxémie, on retrouve principalement : le bronchospasme, la pneumopathie, l'œdème pulmonaire, l'épanchement pleural, le pneumothorax et l'atélectasie. Le kinésithérapeute est impliqué dans la gestion de l'état respiratoire du patient en réanimation et doit pour cela rechercher la présence d'une dysfonction pulmonaire afin d'orienter la stratégie thérapeutique en kinésithérapie respiratoire. Les outils diagnostiques habituels du kinésithérapeute, tels que l'examen clinique et l'interprétation de la radiographie thoracique, présentent des limites importantes en termes de précision. Une erreur diagnostique pourrait conduire à des traitements par kinésithérapie respiratoire inefficaces voire délétères (7,8). Le besoin en outils diagnostiques fiables et valides dans le diagnostic et le suivi des pathologies respiratoires aiguës est un problème majeur en kinésithérapie respiratoire (80,132). L'échographie thoracique est d'apparition relativement récente, et présente l'avantage d'être non invasive, non irradiante et réalisable au lit du patient. De plus, elle possède une très bonne fiabilité et validité dans l'évaluation des pathologies respiratoires aiguës en réanimation. Aucune étude n'a évalué son intérêt dans le diagnostic de dysfonction pulmonaire par le kinésithérapeute.

3.2 Objectifs

L'état des connaissances met en évidence l'importance de l'insuffisance respiratoire aiguë chez le patient en réanimation et des atteintes pulmonaires qui y sont associées. Cela justifie le rôle du kinésithérapeute dans la gestion respiratoire du patient critique, et la nécessité d'utiliser des outils diagnostiques fiables et valides dans l'évaluation et le suivi de l'état pulmonaire pour une kinésithérapie respiratoire adaptée.

La première partie de cette thèse a pour objectif d'évaluer l'intérêt de l'échographie pulmonaire dans le diagnostic et le suivi des pathologies respiratoires aiguës par le kinésithérapeute chez les patients hospitalisés en réanimation.

La première hypothèse est que la sémiologie en échographie pulmonaire et diaphragmatique pourrait permettre de guider le choix des techniques de kinésithérapie respiratoire et permettre au kinésithérapeute de suivre l'effet du traitement mis en place.

La seconde hypothèse est que l'utilisation de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique par le kinésithérapeute modifie le processus de décision clinique en kinésithérapie respiratoire chez les patients en réanimation.

3.3 Méthodologie de réponse

Afin d'évaluer ces hypothèses, il était d'abord nécessaire de réaliser un état de la littérature sur l'application de l'échographie pulmonaire en réanimation, sous la forme d'une revue narrative. Nous avons réalisé un état des connaissances sur les méthodes de réalisation de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique, sur la sémiologie, la validité et la fiabilité dans les différentes situations pathologiques respiratoires aiguës pouvant intéresser le kinésithérapeute en réanimation. En lien avec la littérature disponible sur les applications de la kinésithérapie respiratoire chez le patient en réanimation, nous avons discuté de l'utilisation de la sémiologie échographique pour 1) orienter le choix des techniques en kinésithérapie respiratoire selon le contexte pathologique et 2) utiliser la modification des signes échographiques pour évaluer l'effet du traitement.

Dans un second temps, nous avons réalisé une étude multicentrique internationale dans les services de réanimation du Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph (Paris, France) , du CHU de Dijon (Dijon, France), de l'hôpital Forcilles (Férolles-Attilly, France) et de l'hôpital Saint-Vincent (Sydney, Australie). Cette étude a reçu l'avis favorable du CPP Ile-de-France II et a été enregistrée sur [clinicaltrial.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02881814) (NCT02881814). Il s'agissait d'une étude quasi-expérimentale évaluant la modification du processus de décision clinique du kinésithérapeute avant et après réalisation d'une échographie pulmonaire et diaphragmatique.

3.3.1 Population d'étude

Nous avons choisi d'inclure tout patient hospitalisé en réanimation et présentant une hypoxémie. En effet, il s'agit d'un signe d'appel motivant l'intervention du kinésithérapeute afin d'évaluer l'indication à la kinésithérapie respiratoire et la mise en place du traitement le cas échéant. Il s'agissait d'inclure une population de patients reflétant la pratique clinique habituelle. Un autre critère d'inclusion important était la présence d'une radiographie thoracique de moins de 12h, permettant ainsi au kinésithérapeute d'avoir accès à une imagerie récente. Ce critère permettait de ne pas surestimer l'effet de l'utilisation de l'échographie

pulmonaire en l'absence d'une imagerie habituellement utilisée par le kinésithérapeute au cours de sa démarche d'évaluation.

Nous avons choisi d'inclure 150 patients. Il s'agissait d'une étude pilote et nous ne possédions aucune information sur la proportion de modification du processus de décision clinique en kinésithérapie respiratoire suite à l'utilisation de l'échographie pulmonaire. L'expérience clinique des kinésithérapeutes investigateurs (A. Le Neindre et G. Ntoumenopoulos) ont permis d'estimer une proportion de modification de choix de traitement après échographie de 30%. Nous souhaitons au moins 50 évènements (modification du processus de décision clinique).

3.3.2 Intervention

Une échographie pulmonaire et diaphragmatique complète était réalisée par un kinésithérapeute formé, en aveugle des données liées au patient, à la suite de la réalisation d'un bilan respiratoire réalisé par un autre kinésithérapeute en charge du patient. Un compte-rendu échographique (voir annexe 2) était remis à ce dernier. Le diagnostic clinique du kinésithérapeute et le diagnostic échographique étaient recueillis. Le choix des modalités de traitement par kinésithérapie respiratoire avant et après échographie étaient également recueillis.

La méthodologie d'évaluation du patient et le choix des techniques de kinésithérapie respiratoire par le kinésithérapeute étaient harmonisés sur l'ensemble des centres, sur la base de la littérature scientifique et de l'expérience clinique des investigateurs. Le kinésithérapeute en charge du patient bénéficiait d'une expérience en réanimation d'au moins 5 ans.

3.3.3 Critères d'évaluation

Nous avons choisi d'évaluer l'impact de l'échographie pulmonaire sur le processus de décision clinique du kinésithérapeute en utilisant le Net Reclassification Improvement (NRI). Le NRI est habituellement utilisé pour évaluer la proportion de reclassification nette du niveau de risque de développer une maladie rapporté à la survenue ou non de cette maladie. Xirouchaki et al.

(133) ont proposé une adaptation du NRI à la modification du processus de décision clinique après ajout d'un nouveau test diagnostique. Nous avons choisi d'utiliser le NRI selon cette méthodologie : le reclassement est fonction de la modification ou non du choix de traitement avant/après échographie, parmi les groupes de patients où il y a concordance ou non entre le diagnostic clinique du kinésithérapeute et le diagnostic échographique.

3.3.4 Analyse statistique

Les variables continues étaient exprimées par leurs médiane et intervalle interquartile, et comparées par les tests de Mann–Whitney U ou Kruskal–Wallis puisque l'hypothèse nulle a été rejetée par le test de Shapiro–Wilk. Les variables catégorielles étaient exprimées sous forme de nombres et proportions, et comparées par le test du Chi 2.

Concernant le calcul du NRI, nous avons défini un évènement ou un non-évènement comme l'accord ou le désaccord entre le diagnostic clinique et le diagnostic échographique, respectivement. Le NRI est exprimé en pourcentage et calculé selon la formule suivante : $NRI (\%) = (P_{up\ events} - P_{down\ events}) - (P_{up\ nonevent} - P_{down\ nonevent})$ où $P_{up\ events}$ est le nombre d'évènements parmi lesquels le traitement a été modifié / nombre total d'évènements. $P_{down\ events}$ est le nombre d'évènements parmi lesquels le traitement n'a pas été modifié / nombre total d'évènements. $P_{up\ nonevent}$ est le nombre de non-évènements parmi lesquels le traitement a été modifié / nombre total de non-évènements. $P_{down\ nonevent}$ est le nombre de non-évènements parmi lesquels le traitement n'a pas été modifié / nombre total de non-évènements. L'hypothèse nulle $NRI = 0$ a été testée en utilisant la statistique Z suivant le test asymptotique de McNemar pour les proportions corrélées.

Un modèle de régression logistique multivariée a été réalisé pour évaluer la relation entre la concordance diagnostique, la modification du choix de traitement après échographie et certains facteurs associés en analyse univariée. La sélection des variables dans le modèle a été réalisée suivant la méthode pas à pas, basée sur la minimisation du Akaike Information Criterion. La multicolinéarité entre variables a été testée par le Variance Inflation Factor (VIF),

et la variable retirée du modèle si le VIF était supérieur à 5. La qualité d'ajustement du modèle a été évaluée par la méthode de Hosmer–Lemeshow.

3.4 Résultats

Les résultats de ces travaux ont été rapportés sous la forme d'une revue narrative publiée dans le *Journal of Critical Care* et d'un article original soumis à *Thorax*.

Ma contribution à ces travaux a été de participer à :

- La recherche bibliographique ;
- L'extraction des résultats des études et analyse critique ;
- La rédaction et soumission de l'article de la revue narrative ;
- L'élaboration du protocole de l'étude clinique ;
- La coordination, le monitoring et le data management de l'étude clinique ;
- Les analyses statistiques ;
- La rédaction et soumission de l'article de l'étude clinique.

3.5 Etude n°1

L'échographie thoracique : un nouvel outil potentiel pour le kinésithérapeute dans la gestion respiratoire du patient. Une revue narrative.

Introduction

Le kinésithérapeute utilise habituellement l'auscultation, la radiographie thoracique ou encore les paramètres physiologiques pour évaluer son patient. Cependant ces outils d'évaluation possèdent une précision limitée ou ne sont pas adaptés à l'évaluation des pathologies respiratoires aiguës. De façon générale, cela pourrait entraîner des traitements par kinésithérapie respiratoire excessifs ou inadaptés. L'échographie pulmonaire est faisable au lit du patient, non invasive et non irradiante. L'objectif de cette revue narrative est d'une part de faire l'état des connaissances sur la sémiologie et la validité de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique, et d'autre part de proposer une discussion sur son utilisation en kinésithérapie respiratoire.

Méthodes

Les bases de données Medline et Sciencedirect ont été interrogées sans limite de date. Les études évaluant l'échographie pulmonaire et diaphragmatique ont été regroupées par thématique afin de 1) présenter la sémiologie et la validité de l'échographie ; 2) discuter son application potentielle en kinésithérapie respiratoire en lien avec la littérature existante.

Résultats

La sémiologie normale comprend le signe de la chauve-souris, les lignes A et le glissement pleural. D'autres signes de base permettent d'évaluer les situations pathologiques : les lignes B pour le syndrome interstitiel, l'aspect tissulaire pour la consolidation pulmonaire, le signe du dièse pour l'épanchement pleural et le point poumon pour le pneumothorax. L'échographie permet également d'évaluer la mobilité et la contractilité du diaphragme.

L'échographie pourrait permettre au kinésithérapeute d'évaluer les troubles de l'aération pulmonaire et donc de préciser l'indication à des techniques de kinésithérapie de recrutement

alvéolaire. L'évolution des signes échographiques pourrait permettre de suivre l'efficacité ou non du traitement par kinésithérapie respiratoire. L'évaluation échographique du diaphragme permet au kinésithérapeute de diagnostiquer et suivre la récupération d'une dysfonction diaphragmatique.

Conclusion

L'échographie pulmonaire pourrait permettre de préciser l'indication à la kinésithérapie et de proposer une thérapie adaptée. La modification des signes échographiques au cours de la kinésithérapie respiratoire pourrait permettre de suivre l'évolution des pathologies pulmonaires et donc l'efficacité du traitement.

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans *Journal of Critical Care*.



Thoracic ultrasound: Potential new tool for physiotherapists in respiratory management. A narrative review ^{☆,☆☆}



Aymeric Le Neindre ^{a,*}, Silvia Mongodi ^{b,c}, François Philippart ^a, Bélaïd Bouhemad ^{d,e}

^a Intensive Care Unit and Department of Critical Care Medicine, Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph, Paris, France

^b Department of Clinical-Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy

^c Department of Anesthesia and Intensive Care, Fondazione IRCCS Policlinico S Matteo, Pavia, Italy

^d Department of Anesthesia and Surgical Intensive Care Unit, C.H.U. de Dijon, Dijon, France

^e Faculty of Medicine, University of Burgundy, Dijon, France

ARTICLE INFO

Keywords:

Chest
Outcome assessment
Physiotherapy
Ultrasound
Respiratory therapy

ABSTRACT

The use of diagnostic ultrasound by physiotherapists is not a new concept; it is frequently performed in musculoskeletal physiotherapy. Physiotherapists currently lack accurate, reliable, sensitive, and valid measurements for the assessment of the indications and effectiveness of chest physiotherapy. Thoracic ultrasound may be a promising tool for the physiotherapist and could be routinely performed at patients' bedsides to provide real-time and accurate information on the status of pleura, lungs, and diaphragm; this would allow for assessment of lung aeration from interstitial syndrome to lung consolidation with much better accuracy than chest x-rays or auscultation. Diaphragm excursion and contractility may also be assessed by ultrasound. This narrative review refers to lung and diaphragm ultrasound semiology and describes how physiotherapists could use this tool in their clinical decision-making processes in various cases of respiratory disorders. The use of thoracic ultrasound semiology alongside typical examinations may allow for the guiding, monitoring, and evaluating of chest physiotherapy treatments. Thoracic ultrasound is a potential new tool for physiotherapists.

© 2015 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

The use of diagnostic ultrasound by physiotherapists is not a new concept [1]; it is frequently performed in musculoskeletal physiotherapy. Diagnostic ultrasound is noninvasive, is ionization-free, and can be performed rapidly at the patient's bedside for assessment and monitoring. The use of ultrasound for lung examination is increasingly gaining wide acceptance in emergency and critical care medicine [2,3]. A recent narrative review by Leech et al [4] notes that physiotherapists typically use pulmonary auscultation and chest x-rays to assess and monitor their interventions. However, based on previous studies regarding auscultation, Leech et al [4] report a low interrater reliability and a low accuracy for identifying pleural effusion, alveolar consolidation, and alveolar interstitial syndrome (61%, 36%, and 55%, respectively). Those authors also highlight the fact that chest x-ray sensitivity and specificity are low at detecting pleural effusion (42% and 89%, respectively), interstitial syndrome (53% and 90%, respectively), and lung consolidation (53% and 90%, respectively) [4]. Finally, chest x-rays are not necessarily performed during a physiotherapist's intervention, which could yield

inaccurate information about lung status. Thus, the limits of auscultation and chest x-rays are well described: the real effectiveness of chest physiotherapy is probably underestimated or overestimated, leading to excessive or inadequate treatment [4]. Thus, physiotherapists currently lack accurate, reliable, sensitive, and valid measurements for patient monitoring and assessments of the indications and effectiveness of chest physiotherapy [5]. The use of lung ultrasound (LUS) examination by physiotherapists to evaluate lung status in real time offers new insights [6]. The assessment of diaphragm function is another promising application of ultrasound, particularly in intensive care units (ICUs) during weaning from mechanical ventilation [7]. Leech et al [4] discuss the benefits for critical care physiotherapists of implementing LUS in their clinical practices and briefly propose applications in certain clinical situations. For example, LUS could be used to differentiate pleural effusion from lung collapse in the case of chest x-ray opacity. In this situation, LUS allowing a physiotherapist to know if a lung is recruitable or not could have the potential to influence physiotherapy treatment.

The objective of this narrative review is to detail the development of LUS for physiotherapists. This review refers to lung and diaphragm ultrasound semiology, and how thoracic ultrasound should be used at the patient's bedside for lung and diaphragm assessment. This review explores the literature and the LUS experiences of the authors to describe how physiotherapists may use this potential new tool in their clinical decision-making process.

[☆] Support was provided solely by departmental sources.

^{☆☆} None of the authors have any financial interest in the subject matter, materials, or equipment discussed or in any competing materials.

* Corresponding author. Tel.: +33 6 72 04 10 01.

E-mail address: aymeric.leneindre@gmail.com (A. Le Neindre).

2. Basics of LUS

2.1. Examination protocol

A simple machine with a microconvex probe (with a frequency of 2–4 MHz) is sufficient for performing a LUS examination. To explore the entire thorax, it is necessary to define examination areas. Two lines delimit the axillary space: the anterior and posterior axillary lines [8]. These lines define areas of investigation for each hemithorax—anterior, lateral, and posterior—each of which is divided into upper and lower parts. Each hemithorax includes 6 examination areas [2,8]. The locations of the liver and spleen allow for the identification of the right and left diaphragm cupolas, which separate the thoracic and abdominal compartments [2,9]. The probe explores the intercostal spaces, which form acoustic windows. The baseline examination uses a longitudinal view but can also use a transverse view [2]. By following this procedure, the physiotherapist can explore the entire pleura-pulmonary complex. Lung ultrasonography has 2 modes [8]: B mode (brightness, real-time), which allows for a 2-dimensional view, and M mode (motion), which allows for the visualization of structure motion as a function of time.

2.2. Normal lung ultrasonography

Ultrasound is not transmitted through well-aerated lungs [2]. Lung ultrasound is partially based on the analysis of generated air artifacts, and the LUS of a normal lung (aerated) is characterized by the presence of the bat sign, pleural sliding, and A lines [2,3]. Only the pleura is visible, and its movement (ie, pleural sliding) is typically evident. The A lines are reverberation artifacts from this pleural line [2,3] (Fig. 1A).

2.3. Alveolar-interstitial syndrome

B lines are vertical artifacts originating from the pleural line; they erase A lines and reach the edge of the screen. B lines are generated by the presence of air mixed with water, which causes a mismatch of the acoustic impedance [10]. Edematous interlobular septa in contact with air-filled alveoli generate multiple and well-defined B lines (Fig. 1B); this is known as *interstitial syndrome* (see Video S1 in the online supporting information). When alveoli are partially filled with fluid, the B lines become confluent and alveolar-interstitial syndrome is present [10,11].

The presence of multiple and diffuse B lines is characteristic of alveolar-interstitial syndrome [2,3]. Investigations are typically performed at the anterior and lateral thoracic areas. A *positive region* is defined by the presence of 3 or more B lines in a longitudinal plane between 2 ribs, and a positive examination result suggests the presence of 2 or more positive regions. The number of B lines is correlated with the loss of aeration and is not specific. Unilateral and focal B lines are associated with pneumonia, atelectasis, and pulmonary contusions. Bilateral and diffuse B lines are associated with pulmonary edema and acute respiratory distress syndrome. A gain or a loss in lung aeration induced by positive-end expiratory pressure [12], dialysis [13], or antibiotics [14] can be assessed semiquantitatively using LUS by monitoring the number of B lines present.

2.4. Lung consolidation

Lung consolidation may have a variety of causes, including pneumonia, pulmonary embolism, lung cancer and metastasis, compressive or obstructive atelectasis, and pulmonary contusion [8]. Lung consolidation appears as a tissue-like structure with irregular deep margins contacting the aerated lung or regular deep margins when the entire lobe is involved [8,15] (Fig. 1D, E). The presence of air bronchograms, fluid bronchograms (see Video S2 in the online supporting information), and vascular patterns can be observed within the consolidation [8,15]. Lung ultrasound may be helpful in determining the type of consolidation [8].

Pneumonia is defined by the presence of subpleural consolidation [16], which can be hemilobar with irregular deep margins or lobar with regular deep margins [15]. This tissue-like structure contains air bronchograms, which can be static and/or dynamic (see Video S3 in the online supporting information) [16], but fluid bronchograms may also be present, which indicate fluid-filled airways [17–19]. Tree-like vascularities may also be observed within the consolidation. Color Doppler ultrasound allows for the differentiation of tree-like vascularities and fluid bronchograms (Fig. 1E) [17,20].

Atelectasis ultrasound findings are characterized by a tissue-like pattern, abolished lung sliding, and static air bronchograms [21] (see Video S4 in the online supporting information). As with chest x-rays, the ipsilateral attraction of mediastinum structures can also be observed. The presence of a dynamic air bronchogram rules out atelectasis [22]. This bronchogram is associated with nonretractile consolidation and indicates the absence of airway congestion [22]. At an early stage preceding total aeration loss, atelectasis appears as A lines or possibly B lines, and lung sliding is replaced by lung pulsations synchronized with cardiac activity, which is known as the lung pulse [23].

2.5. Pleural effusion

Pleural effusion appears as dependent and anechoic (ie, free of echoes) structures [8]. Pleural effusion occurs between the diaphragm and the pleura, and conducts ultrasounds, allowing for deeper structures to be visualized, such as the thoracic aorta [2]. In M mode, pleural effusion is characterized by the sinusoid sign (Fig. 1C) [3,8].

The type of pleural effusion (ie, transudate or exudate) cannot be determined with certainty only using ultrasound examination, but some ultrasound patterns are characteristic of their nature. Transudates are always anechoic, whereas exudates are echogenic and loculated [24].

Several procedures allow the pleural effusion volume to be estimated. Most methods measure the pleural liquid depth at the posterior lung base (ie, the posterior liquid depth) [25–28]. The patient is examined in the supine position, and the ultrasound probe is placed in the posteroinferior area in the transverse view. The maximum distance between the parietal and visceral pleura (posterior liquid depth) is measured 3 cm above the inferior pole of the lung at the end of expiration. A different method can more accurately assess the pleural effusion volume [29]. In this method, the patient is also examined in the supine position, and the ultrasound probe is slipped between the patient's back and the mattress. Each paravertebral intercostal space in the hemithorax is explored using a transverse view (Fig. 2). Examination begins from the upper portion to the lower portion of the thorax. As soon as pleural effusion is detected, a landmark is drawn on the patient's skin; this is the upper limit of the pleural effusion. Another landmark is drawn at the last intercostal space where pleural effusion is detected; this is the lower limit of the pleural effusion. The paravertebral length (Lus, cm) is measured between these 2 points. The cross-sectional area of the pleural effusion (Aus) is measured at the middle of the Lus using a transverse view at the end of expiration. The pleural effusion volume (V; in milliliters) is estimated using the following formula: $V \text{ (mL)} = \text{Lus (cm)} \times \text{Aus (cm}^2\text{)}$.

2.6. Pneumothorax

Three signs define pneumothorax: the presence of A lines (ie, gas is present between the 2 pleural layers), the absence of pleural sliding, and the presence of lung point [30]. Lung point is visible in M mode and refers to the absence of any sliding or moving B lines at the physical locations where the transition into an area of sliding occurs. At this point, the lung contacts the wall during inspiration (ie, appearance of lung sliding) and does not contact the wall during expiration (ie, absence of lung sliding) [30] (see Video S5 in the online supporting information). The lung point represents the physical limit of pneumothorax [8]. B lines and lung pulse must be absent.

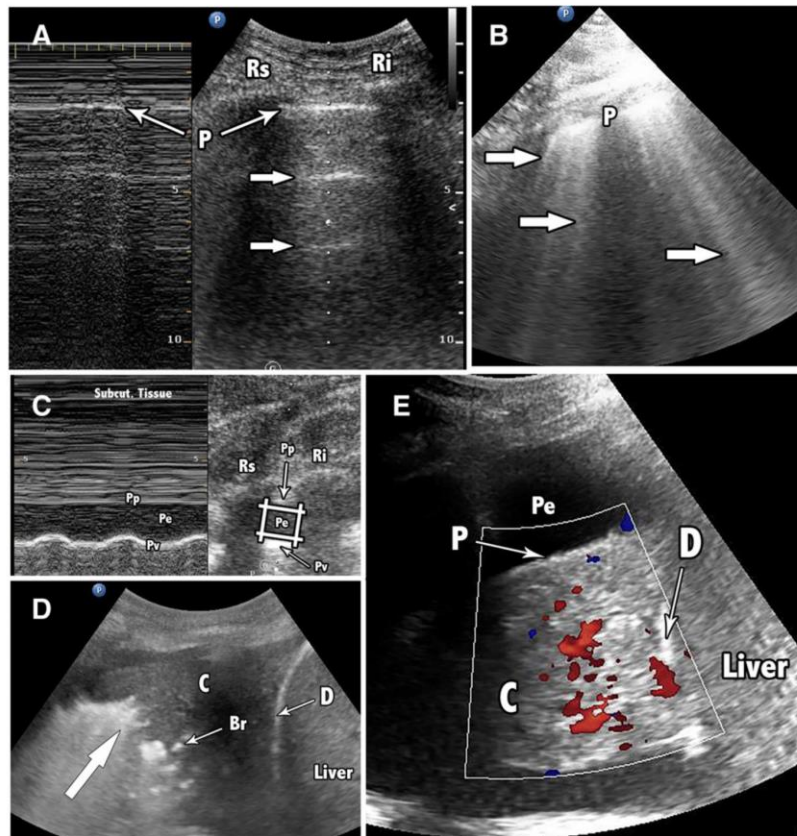


Fig. 1. Basic signs in LUS. A, Seashore sign (left, M mode): tissues above the pleural line are motionless and generate horizontal lines (sea). Below the pleural line, structures (ie, lung and Pv) are in motion and generate a sandy pattern. Bat sign (right, B mode): in the intercostal space, the shape of the Rs and Ri, and pleural line (ie, hyperechoic line) appear in the shape of a bat. A lines (right, B mode): horizontal repetition artifacts of the pleural line (big arrows) that indicate the presence of air. B, B lines: comet-tail artifacts (arrows) that arise from the pleural lines and erase A lines are nearly always long and always move with lung sliding. C, Sinusoid sign (left, M mode): during inspiration, the Pv moves toward the Pp; this sign indicates a free Pe. Quad sign (right, B mode): the Pvl, Pp, and shadows of the ribs form a quad; this sign indicates a Pe in an intercostal space. D, Shred sign (B mode): a deep boundary (arrow) with a shredded appearance indicates a partial lobar consolidation. Note the presence of a Br. E, Tissue-like sign (B mode): a tissue-like pattern arising from the pleural line (or Pv) of a complete lobar consolidation. Fluid-color sign: in color Doppler mode, the color sign highlights the presence of fluid in movement. Here, the fluid-color sign indicates the presence of a vascular pattern within the lung consolidation (ie, intrapulmonary shunt). P indicates pleural line; Rs, superior rib; Ri, inferior rib; Pp, parietal pleura; Pv, visceral pleura; Pe, pleural effusion; C, lung consolidation; D, diaphragm; Br, air bronchogram.

Thus, LUS is an accurate tool. The sensitivity and specificity of LUS compared with the criterion standard (ie, computed tomography [CT] and/or x-rays) average both 93% to detect alveolar-interstitial syndrome, 93% and 98% to detect pneumonia, 93% and 100% to detect atelectasis, 93% and 97% to detect pleural effusion, and 86% and 97% to detect pneumothorax, respectively (Table 1).

3. Basics of diaphragm ultrasound

3.1. Maximal diaphragm excursion

One method to assess diaphragm function using ultrasound is to measure its displacement. The most commonly used method involves an anterior subcostal approach between the anterior axillary line and the midclavicular line [31–35]. B mode is initially used to determine the best approach and select the exploration line. The liver and spleen serve as an acoustic window that allows the visualization of the diaphragm (ie, bright lines that border these organs; Fig. 3A). After the diaphragm is identified, excursion measurements are performed in M mode: the diaphragm moves toward the probe during inspiration and away from it during expiration. The distance between the end-

inspiration and end-expiration points defines the diaphragm excursion (Fig. 3A). The velocity of the diaphragm contraction can also be evaluated: $\text{velocity (cm/s)} = \text{excursion (cm)} / \text{inspiratory time (s)}$ [36]. Another method uses an intercostal approach (ie, longitudinal view; Fig. 3B; see Video S6 in the online supporting information). The probe is placed on the anterior axillary line, which allows for the visualization of the diaphragm cupola bordering the liver or spleen in B mode [37,38]. The presence of pleural effusion or atelectasis makes the diaphragm cupola easier to visualize [38]. The excursion measurement is performed in B mode. Landmarks are placed on the highest cupola area at the ends of expiration and inspiration. The distance between these 2 points is the diaphragm excursion. Normal values for this measurement are shown in Table 2. However, in practice, measuring the maximum diaphragm excursion during the maximum inspiratory effort seems to be the simplest method. A cutoff value less than 25 mm for maximum diaphragm excursion may help identify patients with and without severe diaphragm dysfunction [38].

3.2. Diaphragm thickening fraction

Ultrasound can also be used to assess the thickening capacity of the diaphragm. The inspiratory and expiratory diaphragm thicknesses (in

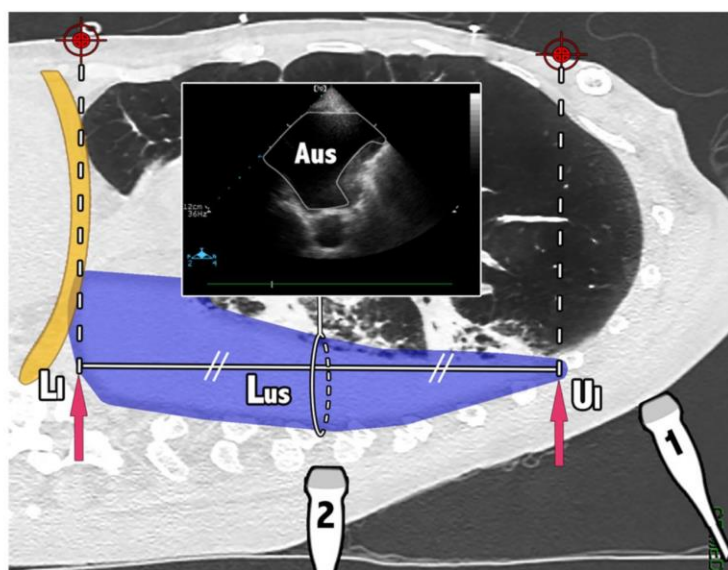


Fig. 2. Measure of pleural effusion volume with the multiplane ultrasound approach. The patient is in the supine position and the examination begins from the upper portion of the thorax (probe 1) toward the lower portion. Each paravertebral intercostal space in the hemithorax is explored using a transverse view. The upper limit of the pleural effusion is the first intercostal space where pleural effusion is detected (red arrow, U1); the lower limit is the last intercostal space where pleural effusion is detected. The paravertebral length (Lus; in centimeters) is measured between the 2 landmarks (red marks, opposite to the limits of pleural effusion drawn) of the patient's skin. The cross-sectional area of the pleural effusion (Aus) is measured at the middle of the Lus using a transverse view at the end of expiration (probe 2, left ultrasound image). The pleural effusion volume (V; in milliliters) is estimated using the following formula: $V \text{ (mL)} = \text{Lus (cm)} \times \text{Aus (cm}^2\text{)}$. U1 indicates upper limit of the pleural effusion; L1, lower limit of the pleural effusion; Lus, paravertebral length; Aus, cross-sectional area of the pleural effusion.

millimeters) are measured in the zone of apposition of the diaphragm to the rib cage [39–42]. The probe is placed in an intercostal space between the midaxillary line and the anterior axillary line, 0.5 to 2 cm below the costodiaphragmatic sinus. In B mode, the diaphragm is observed as a structure made of 3 distinct layers: a nonechogenic central layer bordered by 2 echogenic layers (Fig. 3C; see Video S7 in the online supporting information) [39]; the pleural line (ie, external layer) and the peritoneum (ie, internal layer). The thickening fraction (TF) measurement is obtained in B mode using the following formula: $\text{TF (\%)} = [(\text{end-inspiration thickness} - \text{end-expiration thickness}) / (\text{end-expiration thickness}) \times 100]$. Normal values for this measurement are presented in Table 2.

3.3. Diaphragm paralysis and diaphragm dysfunction

To summarize, diaphragm ultrasound provides qualitative and quantitative information regarding diaphragm function [36]. For diaphragm paralysis, the findings are clear: excursion and thickening of the diaphragm are not observed [9]. In unilateral paralysis, the negative pressure generated by the other hemidiaphragm during inspiration

causes the paralyzed portion to passively move cranially [36]; this paradoxical movement (ie, cranial inspiratory movement) can be observed in B mode. In the case of suspicion of diaphragm dysfunction, ultrasound findings are less straightforward [9,36]; normal values are widely distributed in the population (Table 2). However, diaphragm ultrasound may help in identifying the subpopulation of ICU patients at risk due to a low maximum diaphragm excursion (<25 mm) [38] or a low diaphragm TF (<20%) [41] (see Video S7 in the online supporting information).

4. Guiding chest physiotherapy with LUS

Chest physiotherapy aims to improve airway clearance, alveolar recruitment, and ventilation/perfusion matching [43]. It typically involves many techniques that are often used in combination [44], and the selection of interventions depends on the type of pulmonary dysfunction assessed. For example, in the case of retained airway secretions, airway clearance techniques may be used to promote secretions removal, reducing airway resistance, optimizing lung compliance, and decreasing work of breathing [43]. In the case of lung consolidations, chest physiotherapy aims to improve lung recruitment, compliance, and ventilation/perfusion matching. For example, positioning and hyperinflation may be used to reexpand atelectasis as they increase alveolar recruitment and lung perfusion [43,45]. Manual techniques are often associated with instrumental interventions such as noninvasive ventilation, intrapulmonary percussive ventilation, or endotracheal suction, and a physiotherapist must to accurately evaluate a patient in order to select the most suitable intervention [43,45,46].

Lung ultrasound provides real-time and accurate information about the pleura, lung, and diaphragm statuses of the patient: this allows for the assessment of lung aeration, including interstitial syndrome to lung consolidation [8]. Each LUS pattern is related to a level of aeration as follows: normal with A lines indicates a well-aerated lung; B lines indicate alveolar-interstitial syndrome and increased extravascular lung water; and lung consolidation indicates total loss of aeration. Increases

Table 1
LUS diagnostic performances

Disease	Comparison	Sensitivity	Specificity
Lung consolidation [15]	CT	90%	98%
Diffuse alveolar-interstitial syndrome [10]	CT	93%	93%
Pneumonia [19]	X-ray/CT	93%	98%
Atelectasis [23]	X-ray	93%	100%
Pneumothorax [2]	CT	86%	97%
Pleural effusion			
Presence [3]	CT	93%	97%
Loculated [24]	CT	CT and LUS are similar in their abilities to detect loculations.	
Pleural adhesion [59]	Thoracoscopy	81%	96%

X-ray indicates chest radiography.

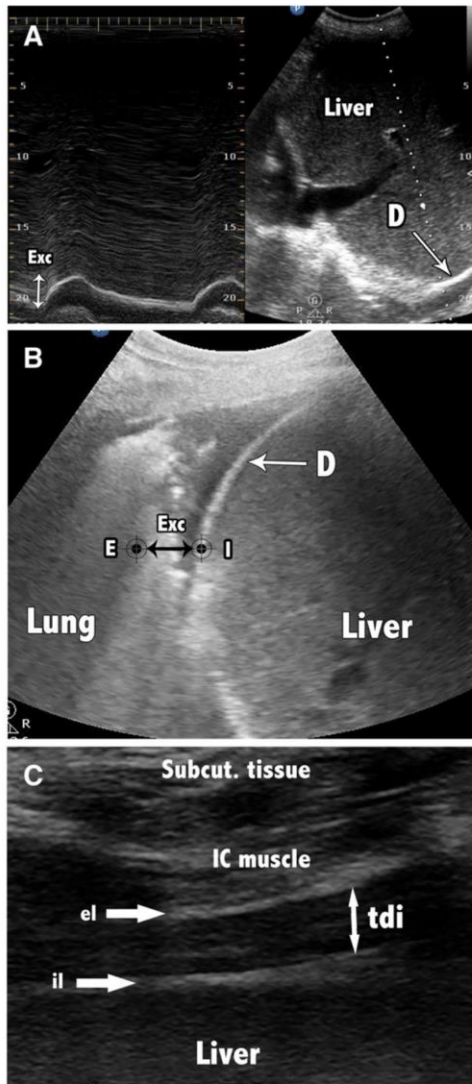


Fig. 3. Ultrasound evaluation of the diaphragm. A, Measure of the diaphragm Exc using the anterior subcostal approach (left: M mode; right: B mode). The liver provides an acoustic window. B, Measure of the diaphragm Exc using the IC approach on the anterior axillary line (B mode). The diaphragm is well defined due to pleural effusion and basal lung consolidation. C, Diaphragm zone of apposition in an IC space. D indicates diaphragm; Exc, excursion; E, expiration; I, inspiration; IC, intercostal; el, external layer (pleura); il, internal layer (peritoneum); tdi, diaphragm thickness.

or decreases in aeration cause a detectable change in the LUS pattern [8]. Lung ultrasound also describes the presence of a pleural effusion or a pneumothorax and provides a functional assessment of the diaphragm. These LUS performances may be useful for the physiotherapist and could guide the choice of techniques and parameters for chest physiotherapy [4]. However, to reliably assess the lung status, LUS examinations should be comprehensive (ie, both lungs and the 12 chest areas should be investigated). Thus, using comprehensive and repeated LUS examinations, the efficiency of chest physiotherapy can be monitored.

4.1. B lines

Multiple, homogeneous, and diffuse B lines are caused by pulmonary edema. In this case, the physiotherapist must first refer back to the

Table 2
Reference values in diaphragmatic ultrasound

Measures	Male	Female
Excursion (cm) [34]		
Quiet breathing	1.8 ± 0.3 (1.1-2.5)	1.6 ± 0.3 (1-2.2)
Deep breathing	7 ± 1.1 (4.7-9.2)	5.7 ± 1 (3.6-7.7)
Voluntary sniffing	2.9 ± 0.6 (1.8-4.4)	2.6 ± 0.5 (1.6-3.6)
Paralysis [38]	<0.25	
Velocity (cm/s) [64]		
Quiet breathing	1.3 ± 0.4	
Diaphragm thicknesses (cm) [42]		
Healthy subject	0.22-0.28	
Paralysis	<0.2	
TF [41]		
Healthy subject	28-96%	
Paralysis	<20%	

medical staff. Then, the physiotherapist may implement noninvasive ventilation in a seated patient [47] in combination with medical treatment (eg, diuretics). A reduction in the number of B lines is a good marker of treatment effectiveness [13,48].

Intensive care unit patients are commonly bedridden in a supine or semirecumbent position, and lung aeration disorders often occur as a result [49,50]. In these cases, B lines are found primarily in the most dependent parts of the lungs and are frequently associated with basal lung consolidations [50]; thus, body positioning and mobilization might be a suitable strategy to improve lung aeration [43,51].

In cases in which B lines are limited to one region of the examination, pneumonia, atelectasis, or a pulmonary contusion can be considered as possible diagnoses [8]. Well-defined B lines (see Video S1 in the online supporting information) are indicative of an interstitial disorder, for which there is not currently a recommended chest physiotherapy technique; physiotherapists may be monitoring the progression of the disorder. When confluent B lines are present, alveoli are partially filled by fluid [10]. Techniques aimed at improving ventilation and preventing lung consolidation should be considered and include positive expiratory pressure (PEP), body positioning, and mobilization [43,46,52]. Aerosolized treatments, such as β-agonists, that improve alveolar clearance may be useful for alveolar clearance [53] and could be followed by airway clearance techniques if retained secretions are present (refer to clinical examination).

4.2. Lung consolidation

At the patient's bedside, LUS performs much better than chest x-rays at diagnosing lung consolidation: the sensitivity and specificity of LUS average 90% and 98%, respectively [15], whereas those of chest x-rays average 68% and 95%, respectively [54]. Lung ultrasound characteristics thus allow physiotherapists to quickly distinguish between atelectasis and pneumonia (see above) and to implement a suitable therapeutic strategy.

Lobar or hemilobar lung consolidation with fluid bronchograms in mechanically ventilated patients (see Video S2 in the online supporting information) is treated using techniques that increase the expiratory flow rate (eg, huffing and exsufflator [43,46,52]) with adjustments to the ventilator settings. In a spontaneously breathing patient, techniques that aim to improve lung ventilation (eg, positioning and noninvasive ventilation) can be used; this should be followed by expiratory-flow-rate enhancement techniques to remove possible secretions. The replacement of fluid bronchograms by air bronchograms is a marker of efficiency; the secretion-filled airways (ie, fluid bronchogram) in the consolidation are cleared and replaced by air, leading to an air bronchogram in LUS. The presence of a dynamic air bronchogram in the consolidation in mechanically ventilated (see Video S3 in the online supporting information) or spontaneously breathing patients indicates a need to increase positive-end expiratory pressure in mechanically ventilated patients, PEP in spontaneously breathing patients, or

implement measures such as mobilization and body positioning to improve alveolar ventilation [43,46]. With LUS, the physiotherapist monitors the consolidation and evaluates the effectiveness of treatments [14]. Whatever the chest physiotherapy treatment indicated and chosen, the decrease of the consolidation size and the number of B lines, and the appearance of A lines are markers of efficiency [55]. The unfavorable evolution of pneumonia is defined by increases in the signs described above, which can lead to pulmonary abscesses or empyema [17,20].

In cases of atelectasis, it is important to differentiate between obstructive and passive mechanisms [50,56]. There are primarily 3 causes of atelectasis: absorptive (eg, airway obstruction), compression of lung tissue (eg, positioning and pleural effusion), and surfactant dysfunction. Management of atelectasis differs according to the etiology [50,56]. The presence of a large pleural effusion in LUS is indicative of passive atelectasis related to lung compression. Thus, physiotherapist should first refer the patient to medical staff. If the patient's condition does not require the placement of a chest drain, the physiotherapist may help decrease the work of breathing and improve lung ventilation (eg, noninvasive ventilation) if required [43,46]. If there is an obstructive atelectasis caused by retained secretions (refer to clinical review), the implementation of lung recruitment techniques is indicated (eg, manual or ventilator hyperinflation, PEP, body positioning, and expiratory-flow-rate enhancement techniques) to promote secretion removal [43]. The resolution of obstructive atelectasis or an increase in aeration is characterized by the appearance of A lines or B lines, respectively (Fig. 4; see Video S4 in the online supporting information). These changes in the LUS pattern allow to assess the effectiveness of chest physiotherapy treatments [57,58].

4.3. Pleural effusion

Lung ultrasound is an excellent tool for pleural assessment and can help to locate effusion, estimate its volume, distinguish transudate from exudate, and detect loculations and the presence of pleural adhesions [59].

The quality and number of studies that assess the effectiveness of chest physiotherapy in pleural effusion are limited [60,61]. None of these studies provide precision regarding the nature of pleural effusion and the patient's condition. If the physiotherapist identifies a pleural effusion, it seems reasonable to address the patient and wait for medical or surgical treatment to be completed [62]. Then, the physiotherapist may help to implement supportive respiratory management if a chest drain is not required (see above).

Moreover, in cases of diaphragm dyskinesia induced by pleural effusion, physiotherapist may measure improvement by ultrasound assessing an increase in diaphragm function [63].

4.4. Diaphragm dysfunction

Diaphragm ultrasound could be a valuable tool for physiotherapists when evaluating diaphragm kinetics and strength in cases of difficult-to-wean ICU patients. It may also be helpful for the assessment of changes in diaphragm kinetics induced by inspiratory resistive loads [64] or the assessment of the effectiveness of inspiratory muscle training [65].

Diaphragm dysfunction is observed as dyskinesia (ie, a decrease in the maximum diaphragm excursion) or a decrease in the diaphragm TF. In ICU patients, diaphragm dysfunction frequently occurs (ie, incidence averages 60%), and the primary risk factors are sepsis and disease severity [66]. Mechanical ventilation is often cited as a cause of diaphragm dysfunction (ie, disuse atrophy). Mechanisms of diaphragm injuries are complex and not completely known. Phrenic nerve injuries after major surgical procedures (ie, cardiac and thoracic) [36] are also typically observed (see Video S7 in the online supporting information).

Regular monitoring of maximum diaphragm excursions or the diaphragm TFs via ultrasound allows for the monitoring of diaphragm recovery [41]. The regular monitoring of diaphragm function determines the evolving nature (ie, fast or slow) of diaphragm recovery and guides treatment strategies (eg, waiting for a fast resolution or pursuing a tracheotomy).

Diaphragm ultrasound could be of interest for some controversial issues related to diaphragm physiotherapy. Patients with chronic obstructive pulmonary disease have static and dynamic lung hyperinflation related to their disease severity (ie, degree of obstruction and severity of emphysema); this hyperinflation makes the diaphragm less efficient due to its unfavorable position [67]. The effectiveness of diaphragmatic breathing exercises for these patients is controversial. In patients with severe hyperinflation, a loss of mechanical efficiency in the respiratory muscles has been reported [68]. Conversely, in less severely affected patients, it appears that diaphragmatic breathing exercises improved the functional capacities of patients [69]. It is possible to measure the effects of diaphragmatic breathing exercises on the maximum diaphragm excursion and the diaphragm thickening ratio. Using ultrasound in this way, the physiotherapist could rationally adapt their rehabilitation programs for patients with chronic obstructive pulmonary disease (see Video S6 in the online supporting information) [70].

5. Limitations

First, lung disorders that do not reach the pleura cannot be assessed by ultrasound. Second, dressings, subcutaneous emphysema, and obesity are obstacles to using LUS. The use of inadequate probes or settings and noncompliance with examination conditions are also limitations [3]. Finally, LUS must be used alongside clinical evaluations and should not be the only outcome measure used in clinical practice. As suggested by Leech et al [4], LUS may be used to answer a focused clinical question. The results of using tools currently available (eg, clinical review, auscultation, and chest x-rays) allow the physiotherapist to form an initial diagnosis of patient's respiratory conditions. Then, the physiotherapist should perform LUS if his clinical hypothesis must be confirmed. The patient selection requiring LUS is helpful because nearly all mechanically ventilated patients have pathologic findings in LUS but not always with clinical significance [71]. In addition to clinical examinations, LUS may guide the choice of chest physiotherapy strategies and help to determine if the patient requires medical intervention and no chest physiotherapy (eg, pneumothorax and severe pleural effusion).

Finally, an appropriate level of training is necessary to implement LUS in clinical practice [2,4]. As highlighted by Leech et al, physiotherapists do not routinely use LUS for patient assessments. Standard training in LUS thus must be developed for physiotherapists.

6. Perspectives and research

For physiotherapists to perform LUS evaluations, they must possess extensive knowledge of anatomy, pulmonary physiopathology, and LUS semiology. Rigorous training and experience are required for LUS use [4]. Lung ultrasound is currently a diagnostic tool for intensivists, emergency physicians, and pulmonologists [8]. It is quite conceivable that a physiotherapist may use LUS to detect lung abnormalities and not to provide a medical diagnosis in order to select and reassess his/her physiotherapy treatments. The application of LUS in physiotherapy may cover all medical specialties that require chest physiotherapy.

Xirouchaki et al [71] assessed the influence of LUS on medical practices and observed a significant change in diagnoses and treatments compared to typical examinations. Because it is also a useful diagnostic tool in chest physiotherapy, LUS's influence on physiotherapist's clinical decision-making process should be evaluated.

Lung ultrasound may be used in clinical research for chest physiotherapy because it is accurate, reliable, and reproducible; it is also a suitable outcome for research on the impact of chest physiotherapy in lung

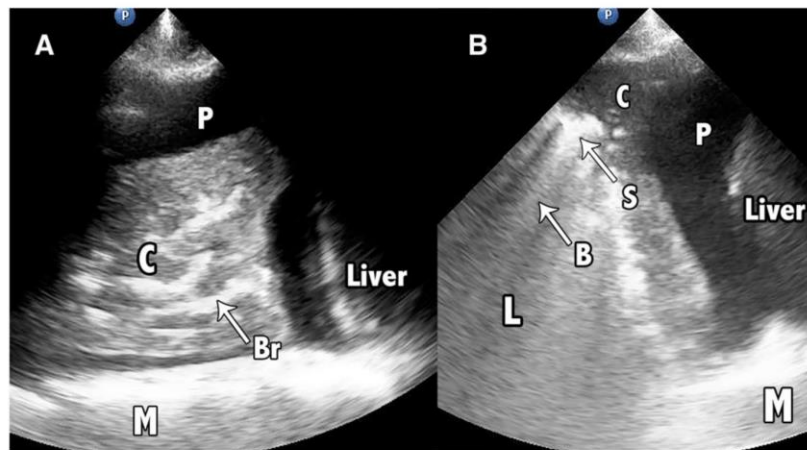


Fig. 4. Treatment of obstructive atelectasis with chest physiotherapy. A, Right lung obstructive atelectasis assessed with ultrasound before chest physiotherapy treatment. Note the presence of the tissue-like sign and a static Br. Lung consolidation provides an acoustic window that allows for the visualization of the mediastinum. B, Ultrasound assessment of the right lung during chest physiotherapy. Chest physiotherapy techniques include noninvasive ventilation and lateral decubitus. Note the emergence of B lines and the shred sign, the reduction of the tissue-like sign's size, and the disappearance of the Br. C indicates consolidation; Br, air bronchogram; M, mediastinum; B, B lines; L, lung; S, shred sign; P, pleural effusion.

aeration disorders. For example, the use of a LUS score based on typical LUS patterns (eg, A lines, B lines, and consolidation) allows lung aeration to be quantified. These LUS scores have been well correlated with CT results [14] and can be used to monitor alveolar recruitment [12].

The previous literature in chest physiotherapy in ICU patients used outcomes with low accuracy to assess chest physiotherapy techniques (eg, sputum weight, chest x-rays, and pulmonary function) [72]. The diagnostic limitations of these outcomes make it difficult to conclude on the true effectiveness of chest physiotherapy [4]. This confirms the relevance of LUS use for research in chest physiotherapy.

In addition, LUS may help to identify the most suitable physiotherapy technique for various respiratory pathologies [4] in studies and in routine practice. For example, determining the techniques that should be used by the physiotherapist in the case of pneumonia is difficult and may include the techniques for bronchial secretions removal or PEP/noninvasive ventilation [46,52]. The selection of the appropriate treatment depends on clinical review and LUS findings (see the Lung consolidation section). Lung ultrasound may be helpful to answer clinical questions such as “Is only the major airway retaining secretions or is lung consolidation also present?” and can provide significantly higher accuracies than conventional examinations performed by the physiotherapist [4].

To summarize, LUS may be used as a tool in research and clinical practice to clarify the indications and effectiveness of chest physiotherapy for various respiratory diseases.

7. Conclusions

Diagnostic ultrasound performs significantly better than chest x-rays or auscultation at diagnosing lung deficiencies. Lung ultrasound provides relevant information about the lung and diaphragm statuses, which may indicate chest physiotherapy (eg, alveolar-interstitial syndrome and lung consolidation) or require the patient to be reviewed by the medical team (eg, pneumothorax and pleural effusion). Because the usual evaluation tools of physiotherapist (ie, clinical review, chest-x-ray, and auscultation) lack accuracy and reliability, implementing LUS semiology into the clinical decision-making process seems to be a promising opportunity. Physiotherapists should use LUS semiology to guide, monitor, and evaluate their chest physiotherapy treatments; however, this tool should always be used alongside clinical examination. Lung ultrasound may be an accurate outcome for research in chest physiotherapy, particularly to assess chest physiotherapy

techniques that aim to improve lung aeration. The training of physiotherapists will be an important issue in the future to ensure an appropriate use of this tool. This potential new tool for physiotherapists still requires significant development before being used commonly.

Supplementary data to this article can be found online at <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrr.2015.10.014>.

References

- [1] McKiernan S, Chiarelli P, Warren-Forward H. Diagnostic ultrasound use in physiotherapy, emergency medicine, and anaesthesiology. *Radiography* 2010;16:154–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radi.2009.12.004>.
- [2] Bouhemad B, Zhang M, Lu Q, Rouby J-J. Clinical review: bedside lung ultrasound in critical care practice. *Crit Care* 2007;11:205. <http://dx.doi.org/10.1186/cc5668>.
- [3] Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care* 2014;4:1. <http://dx.doi.org/10.1186/2110-5820-4-1>.
- [4] Leech M, Bissett B, Kot M, Ntoumenopoulos G. Lung ultrasound for critical care physiotherapists: a narrative review. *Physiother Res Int* 2015;20:69–76. <http://dx.doi.org/10.1002/pri.1607>.
- [5] Marques A, Bruton A, Barney A. Clinically useful outcome measures for physiotherapy airway clearance techniques: a review. *Phys Ther Rev* 2006;11:299–307. <http://dx.doi.org/10.1179/108331906X163441>.
- [6] Leech M, Bissett B, Kot M, Ntoumenopoulos G. Physiotherapist-initiated lung ultrasound to improve intensive care management of a deteriorating patient and prevent intubation: a case report. *Physiother Theory Pract* 2015;1–5. <http://dx.doi.org/10.3109/09593985.2014.1003629>.
- [7] Lerolle N, Diehl J-L. Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic function. *Crit Care Med* 2011;39:2760–1. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31822a55e9>.
- [8] Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38:577–91. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2513-4>.
- [9] Sarwal A, Walker FO, Cartwright MS. Neuromuscular ultrasound for evaluation of the diaphragm. *Muscle Nerve* 2013;47:319–29. <http://dx.doi.org/10.1002/mus.23671>.
- [10] Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The comet-tail artifact. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1640–6. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.156.5.96-07096>.
- [11] Sartori C, Allemann Y, Scherrer U. Pathogenesis of pulmonary edema: learning from high-altitude pulmonary edema. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;159:338–49. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2007.04.006>.
- [12] Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby J-J. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:341–7. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201003-0369OC>.
- [13] Noble VE, Murray AF, Capp R, Sylvia-Reardon MH, Steele DJR, Liteplo A. Ultrasound assessment for extravascular lung water in patients undergoing hemodialysis: time course for resolution. *Chest* 2009;135:1433–9. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-1811>.
- [14] Bouhemad B, Liu Z-H, Arbelot C, Zhang M, Ferarri F, Le-Guen M, et al. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary re-aeration in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2010;38:84–92. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b08c8b>.

- [15] Lichtenstein DA, Lascols N, Mezière G, Gepner A. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004;30:276–81. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-2075-6>.
- [16] Cortellaro F, Colombo S, Coen D, Duca PG. Lung ultrasound is an accurate diagnostic tool for the diagnosis of pneumonia in the emergency department. *Emerg Med J* 2012;29:19–23. <http://dx.doi.org/10.1136/emj.2010.101584>.
- [17] Reissig A, Gramegna A, Aliberti S. The role of lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia. *Eur J Intern Med* 2012;23:391–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2012.01.003>.
- [18] Bourcier J-E, Paquet J, Seinger M, Gallard E, Redonnet J-P, Cheddadi F, et al. Performance comparison of lung ultrasound and chest x-ray for the diagnosis of pneumonia in the ED. *Am J Emerg Med* 2014;32:115–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2013.10.003>.
- [19] Reissig A, Copetti R, Mathis G, Mempel C, Schuler A, Zechner P, et al. Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia: a prospective, multicenter, diagnostic accuracy study. *Chest* 2012;142:965–72. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-0364>.
- [20] Gehmacher O. Ultrasound pictures of pneumonia. *Eur J Ultrasound* 1996;3:161–7. [http://dx.doi.org/10.1016/0929-8266\(96\)00145-0](http://dx.doi.org/10.1016/0929-8266(96)00145-0).
- [21] Acosta CM, Maidana GA, Jacovitti D, Belanzarán A, Cereceda S, Rae E, et al. Accuracy of transthoracic lung ultrasound for diagnosing anesthesia-induced atelectasis in children. *Anesthesiology* 2014;120:1370–9. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000000231>.
- [22] Lichtenstein D, Mezière G, Seitz J. The dynamic air bronchogram: a lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest* 2009;135:1421–5. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-2281>.
- [23] Lichtenstein DA, Lascols N, Prin S, Mezière G. The “lung pulse”: an early ultrasound sign of complete atelectasis. *Intensive Care Med* 2003;29:2187–92. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-1930-9>.
- [24] Kurian J, Levin TL, Han BK, Taragin BH, Weinstein S. Comparison of ultrasound and CT in the evaluation of pneumonia complicated by parapneumonic effusion in children. *Am J Roentgenol* 2009;193:1648–54. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.09.2791>.
- [25] Roch A, Bojan M, Michelet P, Romain F, Bregnon F, Papazian L, et al. Usefulness of ultrasonography in predicting pleural effusions > 500 ml in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2005;127:224–32. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.127.1.224>.
- [26] Vignon P, Chastagner C, Berkane V, Chardac E, François B, Normand S, et al. Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography. *Crit Care Med* 2005;33:1757–63.
- [27] Balik M, Plasil P, Waldauf P, Pazout J, Fric M, Otahal M, et al. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2006;32:318–21. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-005-0024-2>.
- [28] Usta E, Mustafa M, Ziemer G. Ultrasound estimation of volume of postoperative pleural effusion in cardiac surgery patients. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010;10:204–7. <http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2009.222273>.
- [29] Remérand F, Dellamonica J, Mao Z, Ferrari F, Bouhemad B, Jianxin Y, et al. Multiplane ultrasound approach to quantify pleural effusion at the bedside. *Intensive Care Med* 2010;36:656–64. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-1769-9>.
- [30] Galbois A, Ait-Oufella H, Baudel J-L, Kofman T, Bottero J, Viennot S, et al. Pleural ultrasound compared with chest radiographic detection of pneumothorax resolution after drainage. *Chest* 2010;138:648–55. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.09-2224>.
- [31] Lloyd T, Tang Y-M, Benson MD, King S. Diaphragmatic paralysis: the use of M mode ultrasound for diagnosis in adults. *Spinal Cord* 2005;44:505–8. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.sc.3101889>.
- [32] Ayoub J, Cohendy R, Dauzat M, Targhetta R, Coussaye J-EDL, Bourgeois J-M, et al. Non-invasive quantification of diaphragm kinetics using M-mode sonography. *Can J Anaesth* 1997;44:739–44. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03013389>.
- [33] Testa A, Soldati G, Giannuzzi R, Berardi S, Portale G, Gentiloni Silveri N. Ultrasound M-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 2011;37:44–52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.10.004>.
- [34] Bousuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest* 2009;135:391–400. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-1541>.
- [35] Kim SH, Na S, Choi J-S, Na SH, Shin S, Koh SO. An evaluation of diaphragmatic movement by M-mode sonography as a predictor of pulmonary dysfunction after upper abdominal surgery. *Anesth Analg* 2010;110:1349–54. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181d5e4d8>.
- [36] Matamis D, Soilemezi E, Tsaourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med* 2013;39:801–10. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2823-1>.
- [37] Cohen E, Mier A, Heywood P, Murphy K, Boulbee J, Guz A. Diaphragmatic movement in hemiplegic patients measured by ultrasonography. *Thorax* 1994;49:890–5.
- [38] Lerolle N, Guérot E, Dimassi S, Zegdi R, Faisy C, Fagon J-Y, et al. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 2009;135:401–7. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-1531>.
- [39] Ueki J, De Bruin PF, Pride NB. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. *Thorax* 1995;50:1157–61.
- [40] Cohn D, Benditt JO, Eveloff S, McCool FD. Diaphragm thickening during inspiration. *J Appl Physiol* 1997;83:291–6.
- [41] Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound. *Chest* 2008;133:737–43. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-2200>.
- [42] Wait JL, Nahormek PA, Yost WT, Rochester DP. Diaphragmatic thickness–lung volume relationship in vivo. *J Appl Physiol* 1989;67:1560–8.
- [43] Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrénberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. *Intensive Care Med* 2008;34:1188–99. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1026-7>.
- [44] Andrews J, Sathé NA, Krishnaswami S, McPheeters ML. Nonpharmacologic airway clearance techniques in hospitalized patients: a systematic review. *Respir Care* 2013;58:2160–86. <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.02704>.
- [45] Hanekom S, Berney S, Morrow B, Ntoumenopoulos G, Paratz J, Patman S, et al. The validation of a clinical algorithm for the prevention and management of pulmonary dysfunction in intubated adults—a synthesis of evidence and expert opinion. *J Eval Clin Pract* 2011;17:801–10. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2753.2010.01480.x>.
- [46] Strickland SL, Rubin BK, Drescher GS, Haas CF, O'Malley CA, Volsko TA, et al. AARC clinical practice guideline: effectiveness of nonpharmacologic airway clearance therapies in hospitalized patients. *Respir Care* 2013;58:2187–93. <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.02925>.
- [47] McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. 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. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787–847. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs104>.
- [48] Liteplo AS, Murray AF, Kimberly HH, Noble VE. Real-time resolution of sonographic B-lines in a patient with pulmonary edema on continuous positive airway pressure. *Am J Emerg Med* 2010;28:541.e5–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2009.08.013>.
- [49] Johnson KL, Meyenburg T. Physiological rationale and current evidence for therapeutic positioning of critically ill patients. *AAON Adv Crit Care* 2009;20:228–40. <http://dx.doi.org/10.1097/NCL.0b013e3181add8db> [quiz 21–2].
- [50] Hedenstierna G, Edmark L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24:157–69.
- [51] Guerin C, Baboi L, Richard JC. Mechanisms of the effects of prone positioning in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2014;40:1634–42. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3500-8>.
- [52] Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R, et al. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax* 2009;64:i1–i52. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2008.110726>.
- [53] Berthiaume Y, Matthay MA. Alveolar edema fluid clearance and acute lung injury. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;159:350–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2007.05.010>.
- [54] Lichtenstein DMD, Goldstein IMD, Mourgeon EMD, Cluzel PMD, Grenier PMD, Rouby J-JMD. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 2004;100:9–15.
- [55] Reissig A, Kroegel C. Sonographic diagnosis and follow-up of pneumonia: a prospective study. *Respiration* 2007;74:537–47. <http://dx.doi.org/10.1159/000100427>.
- [56] Peroni DG, Boner AL. Atelectasis: mechanisms, diagnosis and management. *Paediatr Respir Rev* 2000;1:274–8. <http://dx.doi.org/10.1053/prrv.2000.0059>.
- [57] Elia F, Verhovez A, Molino P, Ferrari G, Aprà F. Lung ultrasound in the reexpansion of pulmonary atelectasis. *Intern Emerg Med* 2011;6:461–3. <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-011-0574-y>.
- [58] Cavaliere F, Biasucci D, Costa R, Soave M, Addabbo G, Proietti R. Chest ultrasounds to guide manual reexpansion of a postoperative pulmonary atelectasis: a case report. *Minerva Anestesiol* 2011;77:750–3.
- [59] Cassanelli N, Caroli G, Dolci G, Dell'Amore A, Luciano G, Bini A, et al. Accuracy of transthoracic ultrasound for the detection of pleural adhesions. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:813–8. <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezs144>.
- [60] Valenza-Demet G, Valenza M, Cabrera-Martos I, Torres-Sánchez I, Revelles-Moyano F. The effects of a physiotherapy programme on patients with a pleural effusion: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2014. <http://dx.doi.org/10.1177/0269215514530579>.
- [61] Oliveira JF, Mello FCQ, Rodrigues RS, Boechat AL, Conde MB, Menezes SLS. Effect of continuous positive airway pressure on fluid absorption among patients with pleural effusion due to tuberculosis. *Rev Bras Fisioter* 2010;14:127–32.
- [62] Hooper C, Lee YCG, Maskell N, BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax* 2010;65(Suppl. 2):ii4–ii17. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2010.136978>.
- [63] Mitrouska I, Klimathanaki M, Sifakias NM. Effects of pleural effusion on respiratory function. *Can Respir J* 2004;11:499–503.
- [64] Soilemezi E, Tsaourias M, Talias MA, Soteriades ES, Makrakis V, Zakyntinos E, et al. Sonographic assessment of changes in diaphragmatic kinetics induced by inspiratory resistive loading. *Respirology* 2013;18:468–73. <http://dx.doi.org/10.1111/resp.12011>.
- [65] Daniel Martin A, Smith BK, Gabrielli A. Mechanical ventilation, diaphragm weakness and weaning: a rehabilitation perspective. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;189:377–83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2013.05.012>.
- [66] Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact—a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:213–9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201209-1668OC>.
- [67] O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. *Eur Respir Rev* 2006;15:61–7. <http://dx.doi.org/10.1183/0905180.00010002>.
- [68] Gosselink RAAM, Wagenaar RC, Rijswijk H, Sargeant AJ, Decramer MLA. Diaphragmatic breathing reduces efficiency of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1136–42. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/151.4.1136>.

- [69] Yamaguti WP, Claudino RC, Neto AP, Chammas MC, Gomes AC, Salge JM, et al. Diaphragmatic breathing training program improves abdominal motion during natural breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:571–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2011.11.026>.
- [70] Smargiassi A, Inchingolo R, Tagliaboschi L, Di Marco Berardino A, Valente S, Corbo GM. Ultrasonographic assessment of the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease patients: relationships with pulmonary function and the influence of body composition - a pilot study. *Respiration* 2014;87:364–71. <http://dx.doi.org/10.1159/000358564>.
- [71] Xirouchaki N, Kondili E, Prinianakis G, Malliotakis P, Georgopoulos D. Impact of lung ultrasound on clinical decision making in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2014;40:57–65. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-3133-3>.
- [72] Stiller K. Physiotherapy in intensive care: an updated systematic review. *Chest* 2013; 144:825–47. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-2930>.

3.6 Etude n°2

L'échographie thoracique influence le processus de décision clinique en kinésithérapie respiratoire chez les patients en réanimation. Une étude multicentrique.

Introduction

Le kinésithérapeute en réanimation manque d'outils fiables et précis pour évaluer l'état respiratoire du patient. L'influence potentielle de l'échographie thoracique sur le traitement par kinésithérapie respiratoire n'a jamais été étudiée. Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique sur le processus de décision clinique en kinésithérapie respiratoire chez des patients en réanimation.

Méthodes

Cette étude prospective, observationnelle et multicentrique a été conduite entre mai 2017 et novembre 2020 au sein de 4 service de réanimations en France et en Australie. Tous les patients hypoxémiques admis en réanimation étaient éligibles à l'étude. L'objectif principal était l'évaluation de la concordance entre le diagnostic du kinésithérapeute et le diagnostic échographique, et la modification du traitement par kinésithérapie respiratoire après échographie, exprimées par le Net Reclassification Improvement (NRI). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'accord entre le diagnostic du kinésithérapeute et le diagnostic échographique, la fréquence du changement de traitement par kinésithérapie respiratoire après échographie et les facteurs potentiellement associés.

Résultats

Un total de 153 patients ont été inclus, parmi lesquels 151 ont été inclus dans l'analyse, dont 2 exclus en raison de données manquantes. Le NRI était de - 40% (IC 95 -56- -22%, $p = 0.02$). L'accord entre le diagnostic échographique et celui du kinésithérapeute était faible ($\kappa =$

0.17; $p < 0.01$). Parmi les cas pour lesquels le traitement a été modifié, 41% étaient des changements majeurs ($n = 38$). En analyse multivariée, un niveau de confiance élevé du kinésithérapeute en son diagnostic était significativement associé à une meilleure concordance diagnostique (OR ajusté = 3.28 95% IC 1.30-8.71; $p = 0.014$), tandis que la présence d'une maladie cardiaque chronique et l'admission en post-opératoire étaient associées à une concordance plus faible (OR ajusté = 0.25 IC 95% 0.07-0.74, $p = 0.017$; OR ajusté = 0.12 95% IC 0.02-0.60, $p = 0.019$; respectivement). Un diagnostic clinique impliquant des pathologies non parenchymateuses et des signes cliniques reflétant l'absence de ventilation pulmonaire étaient également associés à une plus grand discordance diagnostique (OR ajusté = 0.06 95% IC 0.01-0.26, $p < 0.001$; OR ajusté = 0.26 95% IC 0.09-0.69, $p = 0.008$; respectivement).

Conclusion

L'échographie pulmonaire et diaphragmatique a un impact élevé sur le processus de décision clinique en kinésithérapie respiratoire chez des patients en réanimation. Le niveau de confiance du kinésithérapeute en son diagnostic, certaines comorbidités et le motif d'admission étaient associés à la concordance diagnostique et à la modification du traitement par kinésithérapie respiratoire.

Ce travail a fait l'objet d'une soumission à *Thorax*

Thorax

Thoracic ultrasound influences decision-making in chest physiotherapy for critical care patients. A multicenter study

Journal:	<i>Thorax</i>
Manuscript ID	thoraxjnl-2021-218217
Article Type:	Original research
Date Submitted by the Author:	12-Sep-2021
Complete List of Authors:	Leneindre, aymeric; Hopital Forcilles, Respiratory Intensive Care and Clinical Research Units Louise, Hansell; Royal North Shore Hospital Wormser J, Johan; Fondation Hopital Saint Joseph Lopes Gomes , Andreaia; Hopital Forcilles Diaz Lopez , Carlos; Hopital Forcilles Romanet , Christophe; Fondation Hopital Saint Joseph Choukroun Gérald, Choukroun Gérald; Fondation Hopital Saint Joseph, Soins intensifs respiratoires & Réadaptation post-réanimation Nguyen, Maxime; University Hospital Centre Dijon, Anesthesiology and intensive care medicine Philippart François, François; Fondation Hopital Saint Joseph, ICU Guinot, Pierre-Grégoire; Centre Hospitalier Universitaire de Dijon Pole Anesthesie Reanimations Chirurgicales Urgences et Medecine legale, Anaesthesia and Critical care Buscher , Hergen; St Vincent's Health Australia Ltd Bouhemad, Bélaïd; Centre Hospitalier Universitaire de Dijon Pole Anesthesie Reanimations Chirurgicales Urgences et Medecine legale, Ntoumenopoulos, George; St Vincent's Health Australia Ltd, Physiotherapy
Keywords:	Imaging/CT MRI etc, Critical Care

SCHOLARONE™
Manuscripts

<https://mc.manuscriptcentral.com/thorax>

1
2
3 **Word count:** 2997 in text and 247 in abstract
4
5
6

7 **Thoracic ultrasound influences decision-making in**
8 **chest physiotherapy for critical care patients. A**
9 **multicenter study.**
10
11
12
13
14
15
16

17 Short title: Thoracic ultrasound impact in chest physiotherapy
18
19
20

21 **Authors:**

22
23 Aymeric Le Neindre, PT, PhD student^{1,2}; Louise Hansell, PT, MSc^{3,4}; Johan
24 Wormser, PT, MSc⁵; Andreia Gomes Lopes, PT, MSc⁶; Carlos Diaz Lopez, PT,
25 MSc⁶; Christophe Romanet, PT, MSc⁵; Gérald Choukroun, MD⁷; Maxime Nguyen
26 Soenen, MD⁸; François Philippart, MD, PhD^{5,9}; Pierre-Grégoire Guinot, MD, PhD^{2,8};
27 Hergen Buscher, MD^{10, 11}; Belaid Bouhemad, MD, PhD^{2,8}; George Ntoumenopoulos,
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
PT, PhD¹²

39 **Affiliations:**

41 ¹ Respiratory Intensive Care and Clinical Research Units, Hôpital Forcilles, Férolles-Attilly, France

42 ² LNC UMR1231, University of Bourgogne Franche-Comté, Dijon, France

43 ³ Physiotherapy Department, Royal North Shore Hospital, St Leonards, NSW, Australia

44 ⁴ Sydney School of Health Sciences, Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney,
45 Camperdown, NSW, Australia

46 ⁵ Intensive Care Unit, Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph, Paris, France

47 ⁶ Physiotherapy Department, Hôpital Forcilles, Férolles-Attilly, France

48 ⁷ Respiratory Intensive Care, Hôpital Forcilles, Férolles-Attilly, France

49 ⁸ Department of Anesthesiology and Intensive Care, University Hospital of Dijon, Dijon, France.

50 ⁹ Institute for Integrative Cell Biology, Microbiology: Endotoxins, Structures and Host Response, Gif-
51 sur-Yvette, France.

52 ¹⁰ Department of Intensive Care Medicine, St Vincent's Hospital, Sydney, Australia

53 ¹¹ University of New South Wales, Sydney, Australia

54 ¹² Physiotherapy Department, St Vincent's Hospital, Sydney, Australia.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Corresponding author: Pr Bélaïd BOUHEMAD, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Unity of Cardiovascular Anesthesiology and Intensive Care, CHU de Dijon, BP 77908, 21709 Dijon Cedex, France. E-mail: belaid_bouhemad@hotmail.com

Funding support: This work was sponsored by the Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph and the Australasian Society of Ultrasound in Medicine Research Grant 2018.

Conflicts of interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Abstract presentation: European Respiratory Society International Congress, September 7, 2021

ABSTRACT

Background: The potential influence of thoracic ultrasound on chest physiotherapy has never been studied. The aim of this study was to assess the impact of thoracic ultrasound on clinical decision-making in chest physiotherapy for critical care patients.

Methods: This prospective, observational multicenter study was conducted between May 2017 and November 2020 in four ICUs in France and Australia. All hypoxemic patients consecutively admitted to the ICUs were enrolled in the study. The primary outcome was modification of the clinical decision-making process of the physiotherapist after thoracic ultrasound, expressed by Net Reclassification Improvement (NRI). Secondary outcomes were the factors associated with diagnostic concordance and chest physiotherapy treatment modification.

Results: A total of 151 patients were included in the analysis. The NRI was - 40% (95% CI (-56 to -22%), $p = 0.02$). Agreement between the physiotherapist's and ultrasound diagnoses was poor ($\kappa = 0.17$; $p < 0.01$). Among the cases in which treatment was changed after ultrasound, 41% of changes were major ($n = 38$). Using a multivariate analysis, the physiotherapist's confidence in their clinical diagnosis was associated with diagnostic concordance (OR = 3.28 95% IC (1.30-8.71); $p = 0.014$). Clinical diagnosis involving non-parenchymal conditions and clinical signs reflecting absence of lung ventilation were associated with greater diagnostic discordance (Adjusted OR = 0.06 95% IC (0.01-0.26), $p < 0.001$; adjusted OR = 0.26 95% IC (0.09-0.69), $p = 0.008$; respectively).

Conclusion: Thoracic ultrasound has a high impact on the clinical decision-making process in chest physiotherapy for critical care patients.

1
2
3 **KEYWORDS:** Clinical decision-making; Diaphragm; Intensive care; Lung;
4
5 Physiotherapy; Ultrasonography
6
7
8
9

10 **Clinical trial registration:** Registered on <https://clinicaltrials.gov> as NCT02881814.
11
12
13

14 **What is the key question?**
15

16 What is the impact of thoracic ultrasound on clinical decision-making in chest
17
18 physiotherapy for critical care patients?
19
20
21
22

23 **What is the bottom line?**
24

25
26 Thoracic ultrasound strongly influences the clinical decision-making in chest
27
28 physiotherapy for critical care patients.
29
30
31

32 **Why read on?**
33

34
35 This study suggests the adding value of thoracic ultrasound in the clinical decision-
36
37 making process of the physiotherapist, which may improve the chest physiotherapy
38
39 treatment plan in critical care.
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

INTRODUCTION

Physiotherapists are involved in the management of hypoxemic patients, whether intubated, sedated or awake and self-ventilating. Chest physiotherapy treatment may be used to improve patient problems such as airway secretion clearance, alveolar recruitment, and ventilation/perfusion matching [1]. These treatments may involve various techniques used in combination, such as patient positioning, chest wall manual techniques, lung hyperinflation and airway suctioning [1–4].

The selection of appropriate interventions relies on a physiotherapist's assessment to determine a patient's pulmonary dysfunction [3,5]. This challenging task involves the physiotherapist performing a comprehensive clinical examination, combined with a review of the radiological and physiological findings. Inaccurate diagnoses may result in inappropriate chest physiotherapy treatments [6,7].

Physiotherapists need reliable and accurate tools for the diagnosis and monitoring associated with chest physiotherapy interventions [8]. Thoracic ultrasound (TUS) is a noninvasive, readily available tool for the physiotherapist at the patient's bedside [9]. TUS has greater accuracy in the diagnosis of pneumonia, pulmonary edema, pleural effusion, atelectasis or diaphragm dysfunction, which are common conditions encountered by the physiotherapist [10–14]. However, the way in which TUS could guide or modify the choice of chest physiotherapy treatment by physiotherapists has never been studied.

The aim of this study was to assess the impact of thoracic ultrasound on clinical decision-making of physiotherapist in management of hypoxemic ICU patients.

METHODS

Participants, design and setting

This prospective, observational multicenter-center study was conducted between May 2, 2017 and November 18, 2020 at four ICUs: surgical ICU of the University Hospital of Dijon (Dijon, France), general ICU of the Paris St. Joseph Hospital (Paris, France), respiratory ICU of the Forcilles' Hospital (Férolles-Attilly, France) and general medical and surgical ICU of St. Vincent's Hospital (SVH) (Sydney, Australia). The study was approved by the Comité de Protection des Personnes Ile-de-France II (Approval number: 2016-13-08) in France, and by the SVH Human Research Ethics Committee (HREC/18/SVH/20) in Australia. The study was registered at clinicaltrials.gov (NCT02881814). All patients or their next-of-kin provided signed consent to participate in Australia. French IRB waived the need for written informed consent. In accordance with French law, information was provided verbally to the all subjects or a legal surrogate who expressed their non-opposition to participate.

All patients consecutively admitted to the ICUs, whether ventilated or not, were screened and enrolled in the study if they satisfied the following criteria: 1) presence of hypoxemia, defined by $SpO_2/FiO_2 < 315$ [15], 2) presence of a chest X-ray less than 12 hrs prior to chest physiotherapy, 3) undergoing their first chest physiotherapy session, 4) availability of a study physiotherapist qualified in TUS, 5) availability of an experienced clinical physiotherapist. Patients were excluded if they met any of the following criteria: 1) contraindication for chest physiotherapy treatment, 2) TUS was not possible (i.e: the presence of subcutaneous emphysema or dressings), 3) expected discharge < 24 h, or 4) impending death of the patient.

Thoracic ultrasound examination

TUS was performed by study physiotherapist's who had greater than 5 years of experience. They were blinded to the clinical diagnosis made by the clinical physiotherapist.

Ultrasound examination was performed using a Philips CX50, Sonosite Edge, or a Sonoscape Expert 2; with a 2-5 MHz convex probe and a 6–13 MHz linear probe. Twelve areas were defined for lung examination, by dividing each hemithorax in anterior, lateral and posterior regions, and each of which were further divided into an upper and lower quadrant [16,17].

The presence of ultrasound patterns which were of interest to the physiotherapist were evaluated, these included (Figure 1) [9,17,18]: presence/absence of diaphragm dysfunction, and the pulmonary conditions of pulmonary edema, pneumonia, atelectasis, pleural effusion and pneumothorax. Additional features such as bilateral postero-basal consolidations or interstitial syndrome with slight to moderate pleural effusion are frequently observed in bedridden critical care patients [19] and so, the presence of these patterns was also evaluated.

Diaphragm excursion with the anterior subcostal approach and thickening of the diaphragm at the zone of apposition were recorded in M-mode using a 2-5 MHz convex probe and a 6-13 MHz linear probe, respectively [20,21]. Diaphragm dysfunction was defined as an excursion < 1.2 cm or a diaphragm thickening fraction $< 20\%$. Diaphragm dysfunction was identified as unilateral or bilateral.

All ultrasound findings were recorded in a standardized report form.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Protocol

Clinical physiotherapist's who participated in this study had greater than 5 years of experience working in ICU and met the minimum requirement in knowledge and skills as specified by the French physiotherapy critical care society and SVH critical care physiotherapy policy.

In a first step, the clinical physiotherapist performed a physical examination, including analysis of chest X-ray and chest CT-scan if available. They were then asked to formulate a pre-specified clinical diagnosis. Ten hypotheses were pre-specified: retained airway secretions, bronchospasm, pneumonia, obstructive atelectasis, pleural effusion, pulmonary edema, pneumothorax, reduced aeration at the most dependent parts of the lungs, diaphragm dysfunction or normal/no conclusion. Then, the physiotherapist determined the most appropriate chest physiotherapy techniques. we recorded the diagnosis of the clinical physiotherapist and their associated level of confidence in their diagnosis was recorded, along with the planned chest physiotherapy treatment.

In a second step, the TUS report was reviewed by the clinical physiotherapist. Taking into account the clinical information from the clinical physiotherapist subsequently planned a final chest physiotherapy treatment. If the physiotherapy treatment differed from the first that was planned, the reason for change was also recorded.

We prospectively recorded demographic data, comorbidities, reason for ICU admission, SAPS II, medications used and the type of respiratory support on inclusion, duration of mechanical ventilation, weaning failure, ICU length of stay and mortality.

Outcomes variables

We studied the agreement between the physiotherapist's diagnosis and the TUS diagnosis, and the modification of the chest physiotherapy treatment before and after review of the TUS. This primary outcome was expressed by the Net Reclassification Improvement (NRI) which assessed the impact of TUS on the clinical decision-making process [22].

Secondary outcomes were the factors associated with the concordance between the physiotherapist clinical and the TUS diagnoses, and the modification of chest physiotherapy treatment, including reason for ICU admission, comorbidities, clinical parameters, presence of a chest CT-scan, level of confidence in clinical diagnosis, clinical and ultrasound diagnosis and presence of mechanical ventilation.

Chest physiotherapy treatment changes were classified as major if they had the potential to directly influence patient outcome.

Statistical analysis

Continuous variables are expressed as the median (interquartile range) and were compared using the Mann–Whitney *U* or Kruskal–Wallis test. For categorical variables, groups were compared using Chi squared test.

In the calculation of the NRI an event or non-event was defined as the agreement or disagreement between ultrasound and clinical diagnosis of the physiotherapist, respectively [23]. NRI (expressed as %) was calculated as follows:
$$\text{NRI (\%)} = (P_{\text{upevents}} - P_{\text{downevents}}) - (P_{\text{upnonevents}} - P_{\text{downnonevents}})$$
 where $P_{\text{up events}}$ is the number of event cases in which chest physiotherapy treatment was modified / number of event cases. $P_{\text{down events}}$ is the number of event cases in which chest physiotherapy treatment was not modified / number of events cases. $P_{\text{up nonevent}}$ is the number of non-

1
2
3 event cases in which chest physiotherapy treatment was modified / number of non-
4
5 event cases. $P_{\text{down nonevent}}$ is the number of non-event cases in which chest
6
7 physiotherapy treatment was not modified / number of non-event cases. The null
8
9 hypothesis for $\text{NRI} = 0$ was tested using Z statistic following McNemar asymptotic test
10
11 for correlated proportions.
12
13

14 A multivariate logistic regression model was used to assess the relation
15
16 between diagnostic concordance, treatment modifications after TUS and factors
17
18 potentially associated in univariate analyses. All relevant variables with p value ≤ 0.25
19
20 were included in the model. Variable selection was stepwise, based on Akaike
21
22 Information Criterion. To check multicollinearity between independent variables, the
23
24 variance inflation factor was calculated before performing multivariate logistic
25
26 regression. Multicollinearity was regarded as present when the variance inflation factor
27
28 was > 5 . Agreement between clinical and ultrasound diagnosis was assessed by
29
30 Kappa coefficient.
31
32
33

34
35 For all tests, a p value ≤ 0.05 was considered statistically significant. All
36
37 statistical analysis was made using R software (version 3.6.1, www.R-project.org).
38
39

40 No previous study reported the value of the NRI in decision-making modification
41
42 in physiotherapy. Hence, we based our sample size calculation on the clinical
43
44 experience of the authors. We hypothesized a 30% of chest physiotherapy treatment
45
46 modification with a minimum of 50 cases (non-events). So, we planned a sample size
47
48 of 150 patients.
49
50
51

52
53 Detailed methods, supplemental tables and figures can be found in the Online Data
54
55 Supplement of the online article.
56
57
58
59
60

RESULTS

Study population

During the study period, 2351 patients were screened, and 153 were included. Two patients were excluded from final analysis for missing data. Flow chart of the study is given in Figure 2. Demographic and complete clinical characteristics of enrolled patients are shown in Table 1. The most frequent reasons for ICU admission were acute respiratory failure (n = 46, 30%), COPD exacerbation (n = 17, 11%), and following thoracic surgery (n = 15, 10%). The most frequent clinical diagnoses by the physiotherapist were pneumonia (n = 57, 38%), pulmonary edema (n = 20, 13%), and pleural effusion (n = 18, 12%). The most frequent ultrasound diagnoses were pneumonia (n = 72, 48%), pulmonary edema (n = 30, 20%) and atelectasis (n = 18, 12%). Full details are provided in Table 1.

Impact on clinical decision-making

Chest physiotherapy treatment was changed in 62% of cases (n = 93) after physiotherapists were presented with TUS findings, with significantly more changes when clinical and ultrasound diagnoses were discordant rather than concordant (69% vs 49%, $p = 0.02$, respectively).

NRI was - 40% (95% CI (-56- -22%), $p = 0.02$), indicating that TUS had a high impact on the physiotherapist's decision-making process. Clinical and TUS diagnoses were discordant in 64% of cases (n = 96). Agreement between clinical and TUS diagnosis was poor ($\kappa = 0.17$; $p < 0.0001$). Pneumonia was the most concordant diagnosis (n = 37, 67%).

Potential impact of chest physiotherapy treatment changes

Changes in chest physiotherapy treatment were major in 38 cases (41%) (Table 2). These major chest physiotherapy treatment changes included whether chest physiotherapy was indicated or not ($n = 11$, 29%), when a referral to the physician was required when chest physiotherapy was planned ($n = 9$, 24%) and changes in the choice of side for the position of the patient in side-lying ($n = 8$, 21%). In 11% of cases ($n = 4$) the chest physiotherapy treatment modification after TUS was changed from airway clearance to alveolar recruitment techniques.

In the 27 cases in which clinical and TUS diagnosis were concordant, but treatment was changed after TUS, reasons for changes were mainly due to the presence of a bilateral conditions ($n = 6$) or another hemithorax was implicated ($n = 5$). In three cases, changes were due to secondary conditions associated with the main diagnosis, which was of interest for the physiotherapist; consolidation on the side opposite to the pleural effusion ($n = 1$), loculated pleural effusion ($n = 1$) and associated diaphragm dysfunction ($n = 1$).

Factors associated with clinical decision-making

In multivariate analysis, the presence of a chronic heart disease and admission after surgery were independently associated with discordance between clinical and TUS diagnoses (Adjusted OR = 0.25 95% IC (0.07-0.74), $p = 0.017$; adjusted OR = 0.12 95% IC (0.02-0.60), $p = 0.019$; respectively) (Figure 3). Lower BMI was associated with no change in chest physiotherapy treatment (Adjusted OR = 0.94 95% IC (0.90-0.99); $p = 0.02$).

Clinical diagnosis involving non-parenchymal conditions (i.e: airway retained secretions; bronchospasm or normal) and clinical signs reflecting absence of local lung

1
2
3 ventilation (i.e: pneumothorax; atelectasis; effusion; diaphragm dysfunction or reduced
4
5 aeration at the most dependent parts) were associated with greater diagnostic
6
7 discordance (Adjusted OR = 0.06 95% IC (0.01-0.26), $p < 0.001$; adjusted OR = 0.26
8
9 95% IC (0.09-0.69), $p = 0.008$; respectively) (Figure 3).

10
11
12 The physiotherapist's confidence in their clinical diagnosis was associated with
13
14 diagnostic concordance (Adjusted OR = 3.28 95% IC (1.30-8.71); $p = 0.014$) (Figure
15
16 3).

17
18
19 Concordance between clinical and TUS diagnoses was associated with no
20
21 change in chest physiotherapy (Adjusted OR = 0.42 95% IC (0.20-0.87); $p = 0.02$).

22 23 24 25 26 **DISCUSSION**

27
28
29 In this study, we assessed the influence of TUS on the clinical decision-making process
30
31 of physiotherapist's in the respiratory management of hypoxemic ICU patients. NRI
32
33 was -40%, highlighting the significant influence of TUS on clinical-decision making.
34
35 Agreement between the physiotherapist's clinical diagnosis and TUS diagnosis was
36
37 very poor. Moreover, chest physiotherapy treatments were frequently changed after
38
39 TUS, of which 41% had the potential to impact the patient's outcome.

40
41
42 The high value of the NRI was explained by the low agreement between clinical
43
44 and TUS diagnoses and the high frequency of treatment change after TUS, which was
45
46 significantly more frequent when diagnoses were discordant. Indeed, physical
47
48 assessment, lung auscultation and chest-X-rays lack the accuracy in diagnosing
49
50 pulmonary conditions in critical care. The same high NRI was reported for medical
51
52 clinical-decision making process in critical care [19].

53
54
55
56 TUS benefits from greater diagnostic accuracy in acute respiratory disorders
57
58 [24,25] and we hypothesize that TUS is able to provide a more accurate diagnosis,
59
60

1
2
3 compared with the clinical diagnosis of the physiotherapist using conventional
4 assessment tools. Pneumonia was the most concordant diagnosis, probably due its
5 high prevalence in our ICUs (most reported clinical and ultrasound diagnoses) and the
6 presence of physiological findings increasing the clinical suspicion of this diagnosis.
7
8
9
10

11
12 Chest physiotherapy treatment was more frequently modified in cases of clinical
13 and ultrasound diagnosis discordance. This may underline a physiotherapist's higher
14 confidence in the TUS findings rather than usual clinical diagnosis. The choice of chest
15 physiotherapy treatment differs depending on the pulmonary conditions needing to be
16 addressed [1]. Therefore, the high proportion of treatment modification in this situation
17 is not surprising. We did, however, still observe chest physiotherapy treatment
18 modifications in almost half of the cases in which clinical and ultrasound diagnoses
19 were concordant. This finding suggests that additional information provided by TUS
20 may still have further impact on the selection of chest physiotherapy techniques. The
21 main reasons for change were the presence of supplemental pathologies associated
22 with the main diagnosis. The presence of conditions that were not previously
23 highlighted by the clinical examination directly impacted on the choices of chest
24 physiotherapy treatment. Examples in previous publications include the selection of
25 patient re-positioning [26]; pleural effusion which leads the physiotherapist to provide
26 techniques aiming to decrease the patient work of breathing, or to refer to the
27 intensivist if the pleural effusion is newly diagnosed [26,27].
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48

49 Among the changes to the chest physiotherapy treatments, 41% were pre-
50 specified as major by the investigators. This included the decision to treat with chest
51 physiotherapy or not, to choose one side over another for sidelying of the patients, or
52 to use alveolar recruitment rather than airway clearance techniques may have the
53 greatest potential to influence the patient clinical outcomes. Such changes in
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 physiotherapy treatment choices need to be further investigated to assess the potential
4
5 impact on patient outcomes such as lung re-recruitment and time on mechanical
6
7 ventilation. In this way TUS could be a valuable diagnostic tool for the physiotherapist
8
9
10 in the critical care setting to optimize decision making.

11
12 The level of confidence of the physiotherapist in their clinical diagnosis was
13
14 independently associated with diagnostic concordance, reflecting that their clinical skill
15
16 levels are important. However, we did not evaluate the clinical skill levels of the
17
18 physiotherapists. Previous work has demonstrated that dedicated physiotherapists
19
20 using evidence based care and protocols lead to better patient outcomes presumably
21
22 due to greater physiotherapist confidence and skills with assessment and interventions
23
24 [28]. The presence of chronic heart disease and admission after surgery were
25
26 independently associated with diagnostic discordance. These factors may have misled
27
28 physiotherapist's in the interpretation of physical findings. Pneumonia and pulmonary
29
30 edema were the main TUS diagnoses in patients with chronic heart disease while the
31
32 physiotherapist frequently also diagnosed airway secretion retention and reduced
33
34 aeration at the most dependent parts of the lung. Pneumonia and atelectasis were the
35
36 main TUS diagnoses in patients admitted in ICU after surgery, while the
37
38 physiotherapist most frequently diagnosed pleural effusion and reduced aeration at the
39
40 most dependent parts of the lung. Surprisingly, the presence of a chest CT-scan less
41
42 than 12 hours prior to chest physiotherapy assessment was not associated with
43
44 diagnostic concordance. We expected higher diagnostic concordance based on
45
46 previous publications [29]. However, with only 21 patients who underwent a CT-scan
47
48 less than 12 hours prior to the chest physiotherapy assessment, this was not expected
49
50 to have adequate power to impact on diagnostic concordance. We also found that
51
52 clinical diagnosis involving non-parenchymal conditions and clinical signs reflecting
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 absence of local lung ventilation were associated with greater diagnostic discordance.
4
5 This highlights the low accuracy of the usual tools used by the physiotherapist to
6
7 diagnose these conditions [30,31].
8
9

10 We acknowledge some limitations in this study. First, the study design does not
11
12 allow us to assess the benefit of physiotherapist's TUS guided decision-making on a
13
14 patient's outcome. This study compared diagnoses determined by clinicians with TUS
15
16 diagnosis to determine potential causes of hypoxemia. Secondly, ICU patients may
17
18 often have secondary pulmonary pathologies, hence the discordance between clinical
19
20 and TUS diagnoses might be due to different prioritization by the physiotherapist and
21
22 the ultrasonographer. As the ultrasonographer was also a physiotherapist, we
23
24 presumed they would have the same prioritizing process. Thirdly, as the study was
25
26 conducted only on hypoxemic patients, the value of thoracic ultrasound in daily practice
27
28 of ICU physiotherapist remains to be determined. Finally, direct impact on clinical
29
30 outcome of TUS guided chest physiotherapy has not be studied. Nevertheless, we
31
32 found that changes in chest physiotherapy treatment were considered as major and
33
34 could potentially influence patient outcome in 41% of cases.
35
36
37
38
39
40
41

42 **CONCLUSION**

43
44
45 This is the first trial to demonstrate that TUS has a high impact on the clinical decision-
46
47 making process in chest physiotherapy for hypoxemic ICU patients. A high proportion
48
49 of initially planned chest physiotherapy treatment was changed after TUS. The level of
50
51 confidence of the physiotherapist in his diagnosis and the type of pulmonary conditions
52
53 were associated with the diagnostic concordance.
54
55
56
57
58
59
60

Acknowledgements

Guarantor: B.B is the guarantor of the content of the manuscript, including the data and analysis.

Authors' contributions: B.B, A. L.-N, L.H and G.N have full access to all of the data in the study; take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis; contributed to the study concept and design; performed the data collection and analysis, and drafted the manuscript. J.W, A.G-L, C.D-L, G.C, M.N-S, F.P, P-G.G and H.B contributed to the analysis and interpretation of data, critically and substantially revising the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript.

Financial/nonfinancial disclosures: The authors have no financial/nonfinancial interest to declare.

Role of sponsors: The sponsor had no role in the design of the study, the collection and analysis of the data, or the preparation of the manuscript.

Other contribution: The authors acknowledge Dr Hélène Beaussier, PharmD, PhD (Head of the Clinical Research Department, Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph, Paris, France) and Juan Manuel Ruiz de la Fuente (Physiotherapist, University Hospital of Dijon) for the support in conducting the study.

Data sharing statement: Individual participant data that underlie the results reported in this article, after deidentification, and study protocol, statistical analysis plan and

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

analytic code are available immediately following publication, with no end date. Investigators whose proposed use of the data has been approved by an independent review committee identified for this purpose, to achieve aims in the approved proposal. Proposals should be directed to aymeric.leneindre@gmail.com. To gain access, data requestors will need to sign a data access agreement.

Confidential: For Review Only

References

- 1 Gosselink R, Bott J, Johnson M, *et al.* Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. *Intensive Care Med* 2008;**34**:1188–99. doi:10.1007/s00134-008-1026-7
- 2 Berney S, Haines K, Denehy L. Physiotherapy in Critical Care in Australia. *Cardiopulm Phys Ther J* 2012;**23**:19–25.
- 3 Hanekom S, Berney S, Morrow B, *et al.* The validation of a clinical algorithm for the prevention and management of pulmonary dysfunction in intubated adults--a synthesis of evidence and expert opinion. *J Eval Clin Pract* 2011;**17**:801–10. doi:10.1111/j.1365-2753.2010.01480.x
- 4 Stiller K. Physiotherapy in intensive care: An updated systematic review. *Chest* 2013;**144**:825–47. doi:10.1378/chest.12-2930
- 5 Twose P, Jones U, Cornell G. Minimum standards of clinical practice for physiotherapists working in critical care settings in the United Kingdom: A modified Delphi technique. *J Intensive Care Soc* 2019;**20**:118–31. doi:10.1177/1751143718807019
- 6 Patman S, Jenkins S, Stiller K. Physiotherapy does not prevent, or hasten recovery from, ventilator-associated pneumonia in patients with acquired brain injury. *Intensive Care Med* 2009;**35**:258–65. doi:10.1007/s00134-008-1278-2
- 7 Templeton M, Palazzo MGA. Chest physiotherapy prolongs duration of ventilation in the critically ill ventilated for more than 48 hours. *Intensive Care Med* 2007;**33**:1938–45. doi:10.1007/s00134-007-0762-4
- 8 Marques A, Bruton A, Barney A. Clinically useful outcome measures for physiotherapy airway clearance techniques: a review. *Physical Therapy Reviews* 2006;**11**:299–307. doi:10.1179/108331906X163441
- 9 Bouhemad B, Zhang M, Lu Q, *et al.* Clinical review: Bedside lung ultrasound in critical care practice. *Critical Care* 2007;**11**:205. doi:10.1186/cc5668
- 10 Hew M, Tay TR. The efficacy of bedside chest ultrasound: from accuracy to outcomes. *Eur Respir Rev* 2016;**25**:230–46. doi:10.1183/16000617.0047-2016
- 11 Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, *et al.* Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med* 2013;**39**:801–10. doi:10.1007/s00134-013-2823-1
- 12 Maw AM, Hassanin A, Ho PM, *et al.* Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Lung Ultrasonography and Chest Radiography in Adults With Symptoms Suggestive of Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;**2**:e190703. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.0703

- 1
2
3 13 Orso D, Guglielmo N, Copetti R. Lung ultrasound in diagnosing pneumonia in the
4 emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg*
5 *Med* Published Online First: 20 November 2017.
6 doi:10.1097/MEJ.0000000000000517
7
8
9 14 Yousefifard M, Baikpour M, Ghelichkhani P, *et al.* Screening Performance
10 Characteristic of Ultrasonography and Radiography in Detection of Pleural
11 Effusion; a Meta-Analysis. *Emerg (Tehran)* 2016;**4**:1–10.
12
13 15 Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, *et al.* Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio
14 and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*
15 2007;**132**:410–7. doi:10.1378/chest.07-0617
16
17 16 Via G, Lichtenstein D, Mojoli F, *et al.* Whole lung lavage: a unique model for
18 ultrasound assessment of lung aeration changes. *Intensive Care Med*
19 2010;**36**:999–1007. doi:10.1007/s00134-010-1834-4
20
21 17 Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, *et al.* International evidence-based
22 recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*
23 2012;**38**:577–91. doi:10.1007/s00134-012-2513-4
24
25 18 Le Neindre A, Mongodi S, Philippart F, *et al.* Thoracic ultrasound: Potential new
26 tool for physiotherapists in respiratory management. A narrative review. *J Crit*
27 *Care* 2016;**31**:101–9. doi:10.1016/j.jcrc.2015.10.014
28
29 19 Xirouchaki N, Kondili E, Prinianakis G, *et al.* Impact of lung ultrasound on clinical
30 decision making in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2014;**40**:57–65.
31 doi:10.1007/s00134-013-3133-3
32
33 20 Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode
34 ultrasonography: Methods, reproducibility, and normal values. *Chest*
35 2009;**135**:391–400. doi:10.1378/chest.08-1541
36
37 21 Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, *et al.* Measuring diaphragm thickness with
38 ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and
39 validity. *Intensive Care Med* Published Online First: 19 February 2015.
40 doi:10.1007/s00134-015-3687-3
41
42 22 Pencina MJ, D'Agostino RB, D'Agostino RB, *et al.* Evaluating the added
43 predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to
44 reclassification and beyond. *Stat Med* 2008;**27**:157–72; discussion 207–212.
45 doi:10.1002/sim.2929
46
47 23 Xirouchaki N, Magkanas E, Vaporidi K, *et al.* Lung ultrasound in critically ill
48 patients: comparison with bedside chest radiography. *Intensive Care Med*
49 2011;**37**:1488–93. doi:10.1007/s00134-011-2317-y
50
51 24 Hansell L, Milross M, Delaney A, *et al.* Lung ultrasound has greater accuracy
52 than conventional respiratory assessment tools for the diagnosis of pleural
53 effusion, lung consolidation and collapse: a systematic review. *J Physiother*
54 2021;**67**:41–8. doi:10.1016/j.jphys.2020.12.002
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 25 Winkler MH, Touw HR, van de Ven PM, *et al.* Diagnostic Accuracy of Chest
4 Radiograph, and When Concomitantly Studied Lung Ultrasound, in Critically Ill
5 Patients With Respiratory Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis.
6 *Crit Care Med* 2018;**46**:e707–14. doi:10.1097/CCM.0000000000003129
7
8
9 26 Vieira R, Segura-Grau E, Magalhães J, *et al.* Lung ultrasound as a tool to guide
10 respiratory physiotherapy. *Journal of Clinical Ultrasound* 2020;**48**:431–4.
11 doi:https://doi.org/10.1002/jcu.22860
12
13 27 Leech M, Bissett B, Kot M, *et al.* Physiotherapist-initiated lung ultrasound to
14 improve intensive care management of a deteriorating patient and prevent
15 intubation: a case report. *Physiother Theory Pract* 2015;:1–5.
16 doi:10.3109/09593985.2014.1003629
17
18 28 Hanekom SD, Louw Q, Coetzee A. The way in which a physiotherapy service is
19 structured can improve patient outcome from a surgical intensive care: a
20 controlled clinical trial. *Critical Care* 2012;**16**:R230. doi:10.1186/cc11894
21
22 29 Zompatori M, Ciccarese F, Fasano L. Overview of current lung imaging in acute
23 respiratory distress syndrome. *Eur Respir Rev* 2014;**23**:519–30.
24
25 30 Arts L, Lim EHT, van de Ven PM, *et al.* The diagnostic accuracy of lung
26 auscultation in adult patients with acute pulmonary pathologies: a meta-analysis.
27 *Scientific Reports* 2020;**10**:7347. doi:10.1038/s41598-020-64405-6
28
29 31 Benbassat J, Baumal R. Narrative Review: Should Teaching of the Respiratory
30 Physical Examination Be Restricted Only to Signs with Proven Reliability and
31 Validity? *J Gen Intern Med* 2010;**25**:865–72. doi:10.1007/s11606-010-1327-8
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Tables

Table 1: Patients Characteristics and Outcomes

Characteristics	n = 151
Age, median (IQR), y	69 (57-76)
Female, n (%)	58 (38)
BMI, median (IQR), kg.m ²	25,8 (21,4-31,2)
SAPS II, median (IQR)	39 (29-59)
Comorbidities, n (%)	
Alcohol	41 (27)
Smoking	38 (25)
Liver cirrhosis	6 (4)
Diabetes	38 (25)
Chronic respiratory disease	56 (37)
Chronic heart disease	33 (22)
Reason for admission, n (%)	
Acute heart failure	14 (9)
ARDS	5 (3)
Acute respiratory failure	46 (30)
Coma	5 (3)
COPD exacerbation	17 (11)
Pneumonia	14 (9)
Sepsis	13 (9)
Thoracic surgery	15 (10)
Other surgery	8 (5)
Other	14 (9)
Clinical parameters, median (IQR)	
Heart rate	90 (79-109)
Respiratory rate	22 (16-25)
Mean blood pressure	80 (71-91)
SpO ₂ /Fio ₂	202 (160-240)
RASS	-1 (-4-0)
Glasgow	10 (3-15)
Drugs, n (%)	
Hypnotic	65 (43)
Opioid	69 (46)
Steroid	28 (19)
Antihypertensive	15 (10)
Antibiotic	90 (60)
Respiratory support, n (%)	
Oxygen therapy	147 (97)
Mechanical ventilation	94 (62)
Duration of MV	7,3 (3,6-14)
ECMO	3 (2)
Length of ICU stay, median (IQR), d	10 (5-16)
ICU mortality, n (%)	29 (19)

Abbreviations: SAPS, Simplified Acute Physiology Score II; RASS, Richmond Agitation-Sedation Scale;

MV, Mechanical ventilation; ECMO, Extracorporeal membrane oxygenation.

Table 2: Reasons for Major Change of Chest Physiotherapy Treatment

Treatment change considered as major	n = 38 (41)
Alveolar recruitment vs ACT, n (%)	4 (4)
No CPT vs CPT, n (%)	2 (2)
Change of laterocubitus side, n (%)	8 (9)
Refer to MD vs CPT, n (%)	9 (10)
Alveolar recruitment vs inhaled therapy, n (%)	1 (1)
CPT vs no CPT, n (%)	11 (12)
IMT added to initial treatment, n (%)	3 (3)

Initially planned vs finally implemented chest physiotherapy treatment.

Abbreviations: ACT, Airway clearance techniques; CPT, Chest physiotherapy; MD, Medical doctor; IMT, Inspiratory muscles training.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Figure Legends:

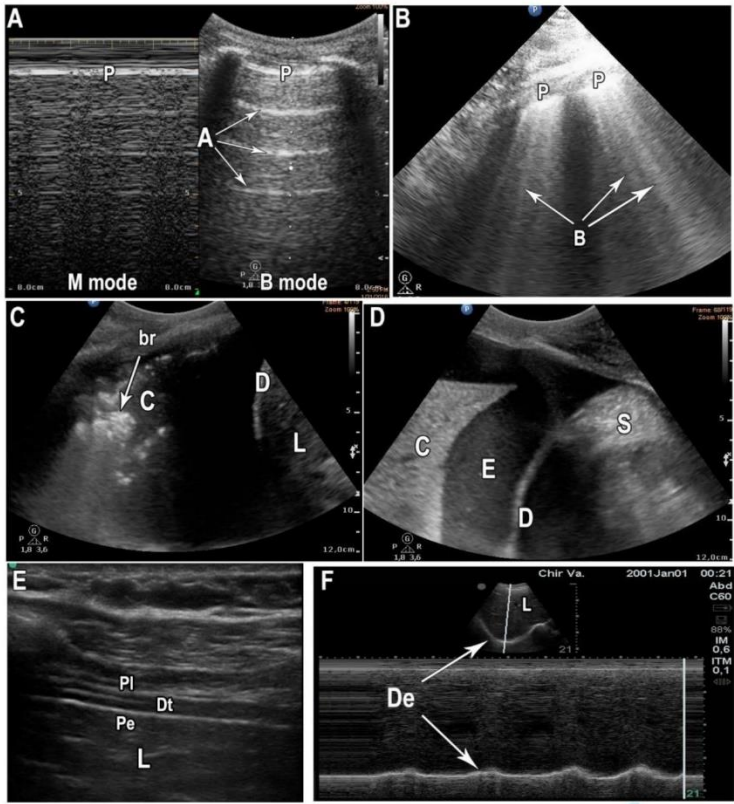


Figure 1. Lung and Diaphragm Ultrasound Semiology

Abbreviations: P, pleura; A, A lines; B, B lines; C, lung consolidation; Br, air bronchogram; D, diaphragm; L, Liver; E, pleural effusion; S, spleen; Pl, pleural layer; Pe, peritoneum layer; Dt, diaphragm thickness; De, diaphragm excursion.

A. normal pattern in M and B modes. B. interstitial syndrome C. pneumonia pattern D. passive atelectasis associated to pleural effusion. E. diaphragm thickness at the zone of apposition. F. diaphragm excursion with an anterior subcostal view.

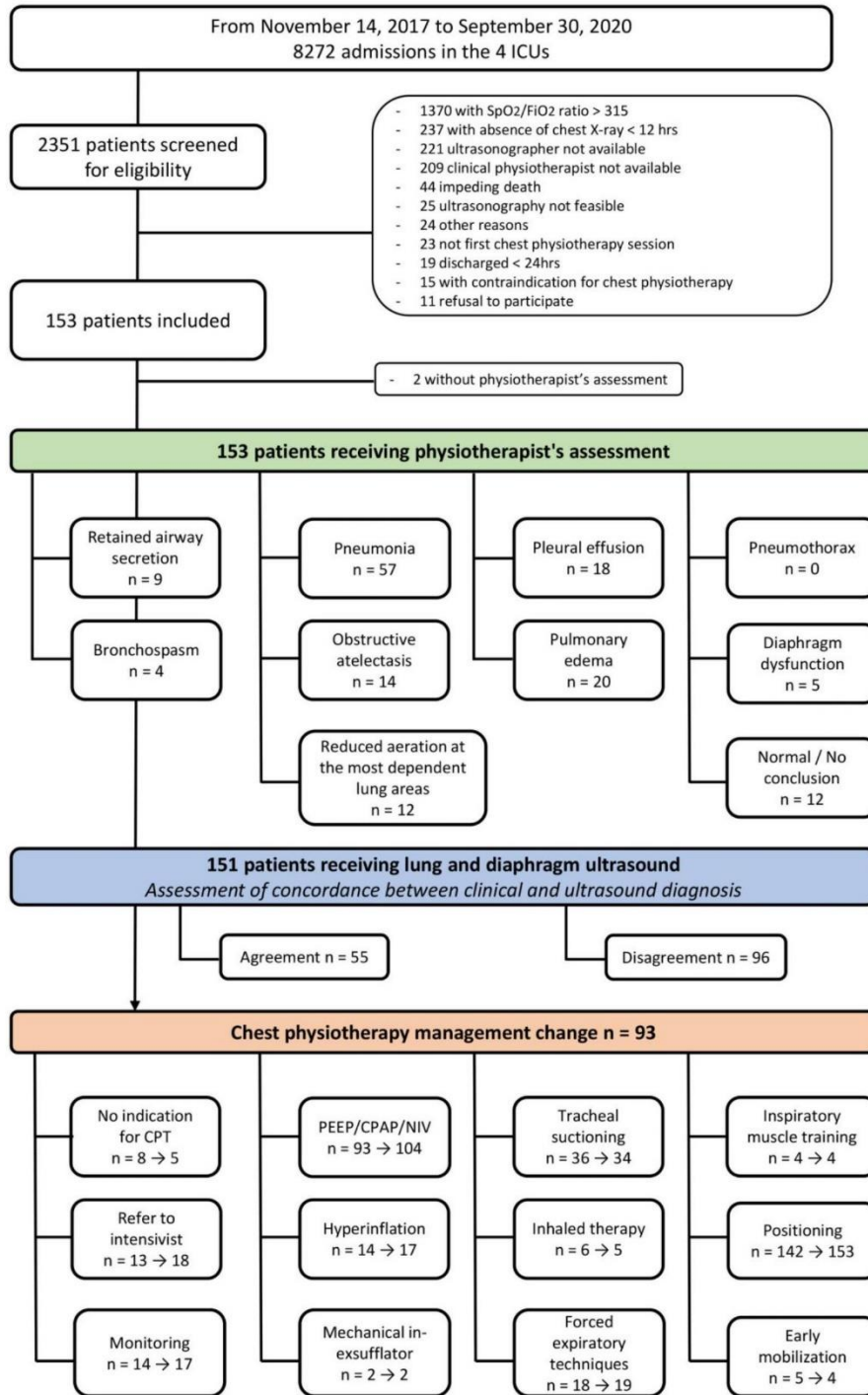


Figure 2. Study Flow Chart

Arrows indicate change in chest physiotherapy treatment frequencies after thoracic ultrasound.

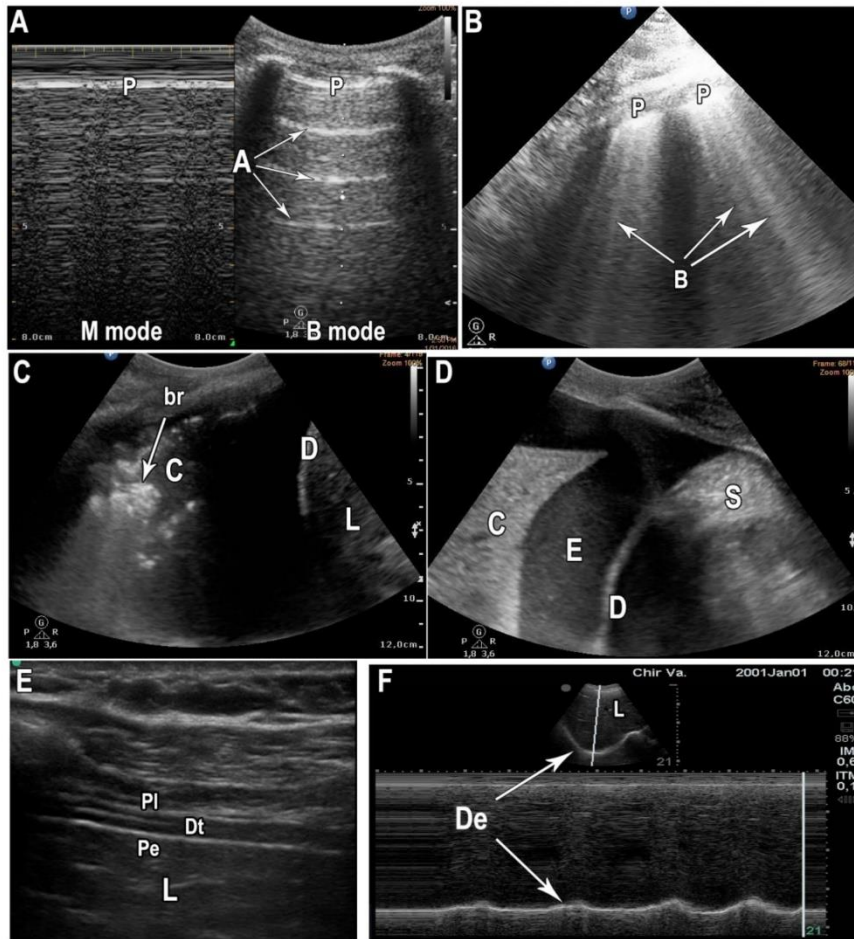
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Variable		N	Odds ratio		p
CHD	no	106	Reference		
	yes	30	0.25 (0.07, 0.74)	0.017	
Certainty	no	51	Reference		
	yes	85	3.28 (1.30, 8.71)	0.014	
Reason for admission	respiratory	81	Reference		
	othermed	36	0.68 (0.25, 1.78)	0.436	
	surgical	19	0.12 (0.02, 0.60)	0.019	
Clinical diagnosis	alveolar	70	Reference		
	noparenc	22	0.06 (0.01, 0.26)	<0.001	
	noventil	44	0.26 (0.09, 0.69)	0.008	
Heart rate		136	1.02 (1.00, 1.04)	0.115	

Figure 3. Forest Plot of Multivariate Analysis of Factors Potentially Associated with Diagnosis Concordance

Abbreviations: CHD, chronic heart disease; Certainty, Is the physiotherapist certain in his diagnosis?; Reason for admission, respiratory, surgical or other medical reason; Clinical diagnosis is aggregated as alveolar pathologies (pneumonia or edema) or no parenchymal lesions (airway retained secretions, bronchospasm, normal) or no lung ventilation (atelectasis, effusion, pneumothorax, reduced aeration at the most dependent parts, diaphragm dysfunction).

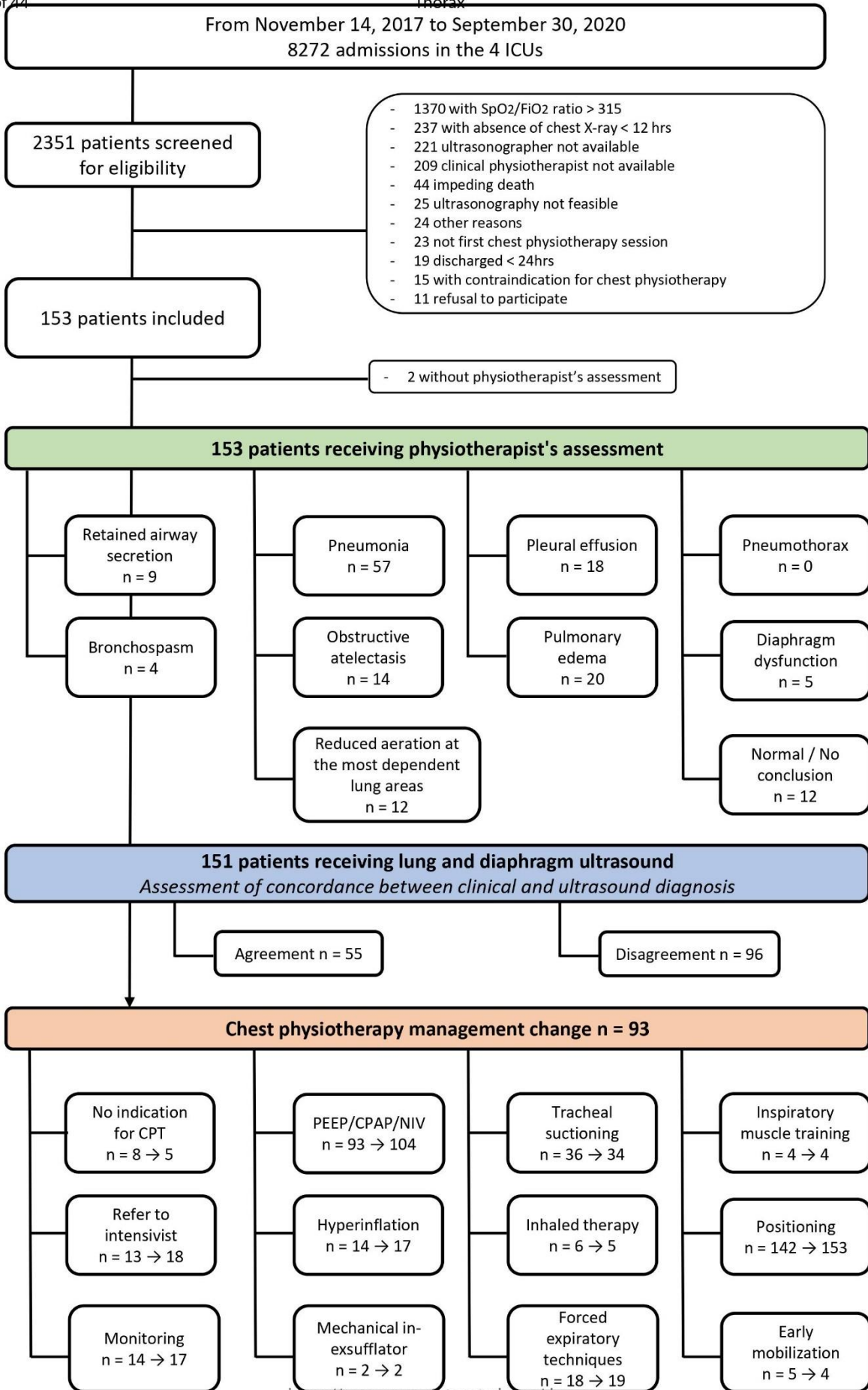
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



Lung and Diaphragm Ultrasound Semiology

109x120mm (300 x 300 DPI)

<https://mc.manuscriptcentral.com/thorax>



<https://mc.manuscriptcentral.com/thorax>

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Variable		N	Odds ratio		p
CHD	no	106		Reference	
	yes	30	0.25 (0.07, 0.74)		0.017
Certainty	no	51		Reference	
	yes	85	3.28 (1.30, 8.71)		0.014
Reason for admission	respiratory	81		Reference	
	othermed	36	0.68 (0.25, 1.78)		0.436
	surgical	19	0.12 (0.02, 0.60)		0.019
Clinical diagnosis	alveolar	70		Reference	
	noparenc	22	0.06 (0.01, 0.26)		<0.001
	noventil	44	0.26 (0.09, 0.69)		0.008
Heart rate		136	1.02 (1.00, 1.04)		0.115

Forest Plot of Multivariate Analysis of Factors Potentially Associated with Diagnosis Concordance

185x114mm (300 x 300 DPI)

4 Conclusion de la partie A

Notre revue narrative a permis de mettre en évidence la précision diagnostique élevée de l'échographie pulmonaire dans le diagnostic de pathologies pulmonaires aiguës pouvant intéresser le kinésithérapeute : pneumopathie, œdème pulmonaire, atélectasie, épanchement pleural, pneumothorax et dysfonction du diaphragme. Comparée aux outils diagnostiques usuels du kinésithérapeute dans l'évaluation respiratoire du patient, telles que la radiographie thoracique ou l'auscultation, l'échographie se révèle bien supérieure et proche du scanner thoracique en termes de précision diagnostique. Ces résultats soulignent l'intérêt que pourrait avoir le kinésithérapeute à utiliser l'échographie afin de poser un diagnostic permettant d'indiquer ou non la kinésithérapie respiratoire en réanimation.

D'autre part, la synthèse de la sémiologie en échographie pulmonaire effectuée au cours de cette revue a permis de proposer une attitude thérapeutique en fonction des syndromes échographiques présents chez le patient. L'utilisation des scores d'aération ou de ré-aération pulmonaire pourrait également permettre au kinésithérapeute de suivre l'efficacité des traitements en kinésithérapie respiratoire visant à améliorer le recrutement alvéolaire.

Les limites de cette publication sont inhérentes à celles d'une revue narrative qui expose le point de vue des auteurs en fonction de la littérature existante. Pour cette raison, nous avons souhaité évaluer l'impact de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique sur le processus de décision clinique en kinésithérapie respiratoire en réanimation.

L'essai clinique multicentrique a montré d'une part que l'accord entre le diagnostic clinique du kinésithérapeute tel qu'il est réalisé habituellement et le diagnostic échographique, réalisé par des kinésithérapeutes expérimentés, était très faible. Compte-tenu de la précision diagnostique de l'échographie, cela pourrait suggérer une précision faible du diagnostic clinique du kinésithérapeute. D'autre part, le traitement initialement prévu par le kinésithérapeute était modifié après l'échographie dans une grande majorité des cas, entraînant des changements pouvant être majeurs, tels que la mise en place d'un traitement par kinésithérapie initialement non indiquée. Le niveau de certitude du kinésithérapeute en

son diagnostic mais également le profil clinique de l'atteinte respiratoire sont indépendamment liés à la concordance entre le diagnostic clinique et échographique.

Les limites de cette étude sont liées à son design quasi-expérimental et à l'absence de critères d'évaluation de l'état du patient, ne permettant pas de conclure quant à l'intérêt de l'utilisation de l'échographie par le kinésithérapeute dans l'objectif d'améliorer la prise en charge du patient.

Cependant, ces résultats montrent que l'échographie influence fortement le processus de décision clinique du kinésithérapeute, et apporte des pistes sur le type de situation clinique où l'échographie devrait être utilisée par le kinésithérapeute. Son impact sur le patient nécessitera d'être évalué dans de futurs essais cliniques.

PARTIE B

ECHOGRAPHIE DIAPHRAGMATIQUE : PRINCIPES, SEMIOLOGIE ET UTILISATION EN KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE DE REANIMATION

1 L'échographie du diaphragme

Le diaphragme est une cloison fibro-musculaire séparant le thorax de l'abdomen. Il prend la forme de deux coupes asymétriques, dont le centre phrénique est traversé à droite par la veine cave inférieure, au centre par l'œsophage et à gauche par l'aorte (134). Au cours d'une respiration de repos, la contraction du diaphragme provoque un abaissement de ses coupes et un raccourcissement des fibres musculaires, principalement au niveau de la zone d'apposition (135,136).

L'échographie dans l'évaluation du diaphragme a été décrite dès la fin des années 1960 par Cohen WN lors d'une communication scientifique (137) puis par Haber K. en 1975 (138), par la mesure échographique de son excursion. Les premières publications concernant la mesure de l'épaisseur du diaphragme apparaissent à la fin des années 1980 (139) et la validation de la technique interviendra à la fin des années 1990 et au cours des années 2000, devenant un outil d'évaluation du diaphragme utilisé en routine clinique en réanimation (140–144).

L'échographie permet d'évaluer ces deux aspects de la contraction du diaphragme : la mobilité du diaphragme, soit son excursion, son épaisseur et sa contractilité, soit son épaissement à la zone d'apposition (145,146). Deux principales méthodes échographiques sont utilisées pour évaluer le diaphragme (145,146) : l'excursion par voie sub-costale antérieure, et l'épaisseur et épaissement à la zone d'apposition à la face interne de la cage thoracique.

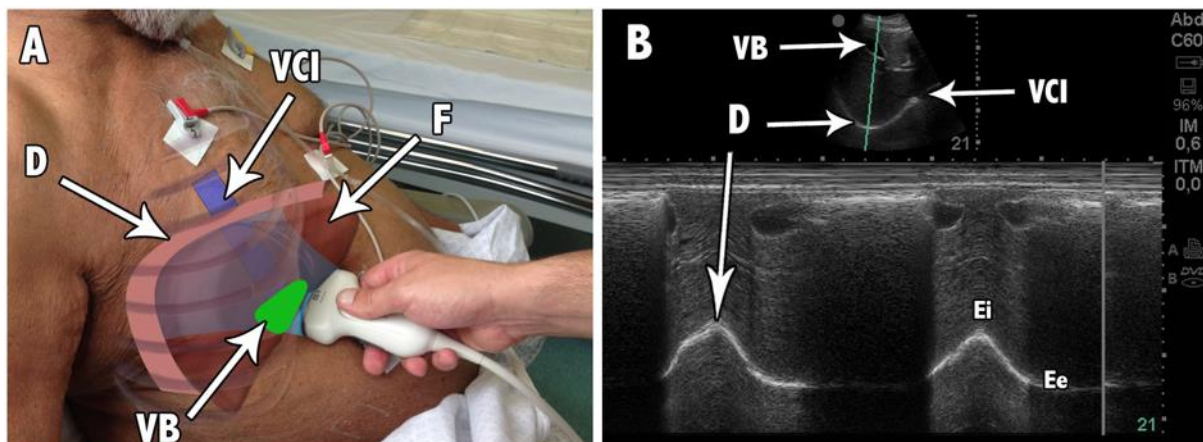
1.1 L'excursion du diaphragme

L'évaluation de l'excursion diaphragmatique par voie sub-costale antérieure est la méthode de mesure de la mobilité du diaphragme la plus décrite dans la littérature.

1.1.1 Méthode

Une sonde convexe est placée dans la région sous costale antérieure, entre la ligne médio-claviculaire et la ligne axillaire antérieure, chez un patient en décubitus dorsal incliné à 30-45° (147–150).

Le mode B est d'abord utilisé pour repérer le diaphragme. Le foie (à droite) et la rate (à gauche) fournissent une fenêtre acoustique permettant de visualiser le diaphragme qui apparaît comme une ligne hyperéchogène bordant ces organes (Figure 13A).



D : diaphragme ; VCI : veine cave inférieure ; VB : vésicule biliaire ; F : foie ; Ei : fin d'inspiration ; Ee : fin d'expiration.

Figure 13 Mesure échographique de l'excursion du diaphragme d'après Le Neindre et al. (22)

La sonde est orientée vers l'arrière, le dedans et le haut (147–150). La vésicule biliaire et la veine cave inférieure peuvent servir de repères anatomiques afin d'augmenter la reproductibilité de la mesure (149).

Lors de l'inspiration le diaphragme se rapproche de la sonde et s'en éloigne à l'expiration. La mesure de l'excursion du diaphragme s'effectue en mode M (Figure 13B). La ligne d'exploration du mode M est placée au tiers postérieur de la ligne diaphragmatique, selon un

angle compris en 70 et 90° (147–150). L'excursion correspond à la distance entre la fin d'inspiration et la fin d'expiration.

1.1.2 Fiabilité et validité

Les valeurs normales chez le sujet sain ont été estimées à différents types d'inspiration : sniff, inspiration profonde et inspiration calme (Tableau 3) (151,152,143,139).

Tableau 3 Valeurs de références de l'excursion du diaphragme

Mesure	Respiration	Homme	Femme
Excursion (cm) (151)	Repos	1,8 ± 0,3	1,6 ± 0,3
	Profonde	7 ± 1,1	5,7 ± 1
	Sniff	2,9 ± 0,6	2,6 ± 0,5
	Dysfonction (150,153)		< 1

La dysfonction du diaphragme en réanimation est définie par une excursion < 1 cm (150,153), avec une précision diagnostique faible (aire sous la courbe ROC = 0.68) (154).

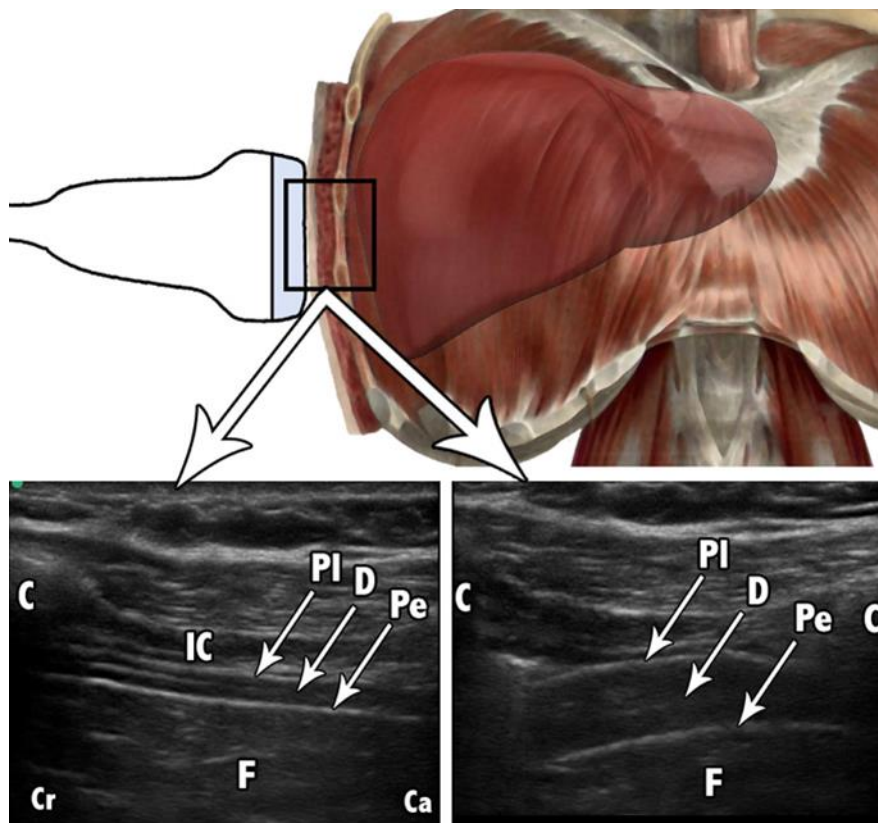
La mesure de l'excursion possède une excellente reproductibilité intra-observateur ($r = 0.96$) et inter-observateur ($r = 0.95$) chez le sujet sain (151). Elle possède une bonne corrélation avec la fluoroscopie ($r^2 = 0.85$) (155) ; une corrélation modérée chez le sujet sain ($r = 0.44$) (156) et chez le patient sous ventilation mécanique ($r = 0.45$) (154) avec les mesures des pressions trans-diaphragmatiques.

1.2 L'épaississement du diaphragme

La mesure de l'épaisseur du diaphragme, et surtout de son épaississement, est la méthode d'évaluation du diaphragme préférentielle en réanimation (59,157).

1.2.1 Méthode

L'épaisseur du diaphragme se mesure à la zone d'apposition de ce dernier à la face interne de la cage thoracique. Il s'agit de la partie du diaphragme la plus superficielle. Le patient est en décubitus dorsal à 30-45° (141,158). La sonde linéaire est placée entre la ligne axillaire antérieure et la ligne médio-axillaire, 0,5 à 2 cm sous le sinus costo-diaphragmatique (ou entre le 8^{ème} et le 10^{ème} espace intercostal), en inspiration (Figure 14) (139–141,143,144).



Cr : direction crâniale ; Ca : direction caudale ; F : foie ; C : côtes ; PI : plèvre ; D : diaphragme ; Pe : péricarde ; IC : muscles intercostaux.

Figure 14 Mesure de l'épaississement du diaphragme d'après Le Neindre et al. (22)

Le diaphragme apparaît comme une structure hypoéchogène comprise entre deux lignes hyperéchogènes (Figure 14) : à l'extérieur, la plèvre et à l'intérieur, le péritoine. Lors de l'inspiration, la contraction du diaphragme entraîne un épaissement de la couche musculaire : les épaisseurs en fin d'inspiration et en fin d'expiration sont mesurées. La fraction d'épaississement (DTF) du diaphragme est calculée suivant la formule suivante : $DTF (\%) = [(épaisseur \text{ en fin d'inspiration} - épaisseur \text{ en fin d'expiration}) / épaisseur \text{ en fin d'expiration}] \times 100$.

1.2.2 Fiabilité et validité

L'épaisseur moyenne du diaphragme en fin d'expiration chez le sujet sain est comprise entre 0,2 et 0,3 cm (Tableau 4) (158,159). Une DTF inférieure à 29% indique la présence d'une dysfonction du diaphragme chez le patient en réanimation, avec une sensibilité à 85% et une spécificité à 88% (150,154).

Tableau 4 Valeurs de références de l'épaisseur du diaphragme

Mesure	Respiration	Homme	Femme
Epaisseur (fin d'expiration) (cm) (139)	Sujets sains	0,22-0,28 (cm)	
	Paralysie	<0,2 (cm)	
Fraction d'épaississement (%) (143,154)	Sujets sains	28-96%	
	Dysfonction	<29%	

La DTF est fortement corrélée aux mesures des pressions trans-diaphragmatiques par stimulation magnétique cervicale ($r = 0.87$) (154). Elle possède une bonne reproductibilité intra-observateur (ICC = 0.98) et inter-observateur (ICC = 0.97) (146).

1.3 Sevrage de la ventilation mécanique

L'échographie pulmonaire et diaphragmatique montre également son intérêt dans la prédiction du succès ou de l'échec de l'extubation (59). Une perte d'aération pulmonaire au cours de l'épreuve de ventilation spontanée (EVS) (60,160) ou la présence d'une dysfonction du diaphragme (161) sont associées à une augmentation du risque d'échec d'extubation.

Un score d'aération global > 17 au cours de l'EVS est prédictif d'échec tandis qu'un score < 13 est prédictif de succès de l'extubation (60). Une fraction d'épaississement $> 30\%$ ou une excursion > 1 cm sont prédictives de réussite du sevrage de la ventilation (59). Cependant, la capacité prédictive de l'échographie du diaphragme dans l'issue de l'extubation n'est pas encore claire, compte-tenu du nombre croissant de publications ces dernières années dont les méthodes et résultats sont hétérogènes.

2 Dysfonction du diaphragme en réanimation

La dysfonction diaphragmatique est très fréquente en réanimation, avec une prévalence à l'admission variant de 50% à 80% chez les patients sous ventilation mécanique (3,161,162), lorsqu'elle est mesurée avec l'examen de référence, soit les mesures des pressions trans-diaphragmatiques (PdiTw) après stimulation magnétique cervicale bilatérale du nerf phrénique.

L'atteinte de la fonction diaphragmatique va d'une perte partielle de la capacité à générer une dépression intrathoracique (dysfonction ou fatigue, en anglais « weakness » ou « dysfunction ») à une perte complète de sa capacité contractile (paralyse, en anglais « paralysis ») (163). La dysfonction du diaphragme est définie par une PdiTw < 11 cmH₂O (3,164).

La présentation clinique d'une dysfonction du diaphragme est assez peu spécifique, allant d'une dyspnée, une tachypnée, un tirage des muscles inspirateurs accessoires à une détresse respiratoire aiguë (163). Un signe caractéristique, en présence d'une dysfonction sévère ou d'une paralysie bilatérale du diaphragme, est l'apparition d'une respiration paradoxale : dépression abdominale et expansion thoracique lors de l'inspiration (163,165).

En réanimation, différentes causes peuvent être impliquées dans l'apparition d'une dysfonction ou d'une paralysie du diaphragme. L'ensemble des pathologies impactant le nerf phrénique, les propriétés contractiles du muscle ou le couplage mécanique avec le thorax peuvent contribuer à une dysfonction du diaphragme (163,165,166) :

- **Traumatismes et chirurgies** : par lésion, étirement ou écrasement du nerf phrénique ou encore par hypothermie du nerf, lors des chirurgies cardiaques notamment ;
- **Altération métaboliques** : hyperglycémie prolongée, hypophosphatémie, hypomagnésémie, hypokaliémie ou encore insuffisance thyroïdienne ;
- **Dénutrition sévère** ;
- **Myopathies ou neuropathies** ;
- **Pathologies à l'origine d'une distension thoracique** : BPCO, asthme ;

- **Médicamenteuse** : opioïdes (167), corticostéroïdes ou encore les aminoglycosides (168) ;
- **Infections et altérations inflammatoires** ;
- **Ventilation mécanique.**

La neuromyopathie acquise en réanimation, dont le facteur de risque majeur est le sepsis (169), implique également le diaphragme (170). Cependant, on retrouve de nombreux patients en réanimation avec une dysfonction du diaphragme sans atteinte des muscles périphériques (163). La présence d'une dysfonction du diaphragme serait deux fois plus fréquente que l'atteinte des muscles périphériques (161). Cette dissociation entre l'atteinte des muscles périphériques et du diaphragme pourrait contribuer à la sous-estimation de la dysfonction du diaphragme en réanimation par les cliniciens (171).

De manière générale, compte-tenu de l'état grave des patients en réanimation, de la présence de troubles métaboliques et nutritionnels, de la présence de suppléances d'organe et de traitements médicamenteux, l'origine de la dysfonction du diaphragme est multifactorielle. Cependant, deux facteurs prépondérants sont fortement associés à la dysfonction du diaphragme en réanimation : le sepsis (3,171) et la ventilation mécanique (172,173). L'atteinte précoce du diaphragme pourrait être liée à la maladie présente à l'admission, telle que le sepsis ou le choc septique, tandis qu'une atteinte plus tardive ou une incapacité à récupérer pourrait être plutôt attribuée à d'autres facteurs comme la ventilation mécanique (166).

2.1 Dysfonction induite par la ventilation mécanique

La dysfonction du diaphragme induite par la ventilation mécanique (VIDD pour « Ventilator-induced diaphragm dysfunction ») est une perte de la capacité du diaphragme à produire de la force spécifiquement causée par la ventilation mécanique (174).

De nombreuses études sur le modèle animal ont permis d'évaluer l'impact spécifique de la ventilation mécanique sur le diaphragme. Quelques heures de ventilation mécanique contrôlée suffisent à induire une diminution de la force contractile et de l'endurance du diaphragme, via

l'augmentation du stress oxydatif, responsable d'une altération du fonctionnement du complexe actine-myosine (166,175). Dans un second temps, l'atrophie des fibres musculaires du diaphragme apparaît, en lien avec une diminution de la synthèse protéique et une augmentation de la protéolyse, associées à des lésions et un remodelage de ces fibres musculaires (Figure 15) (166,175).

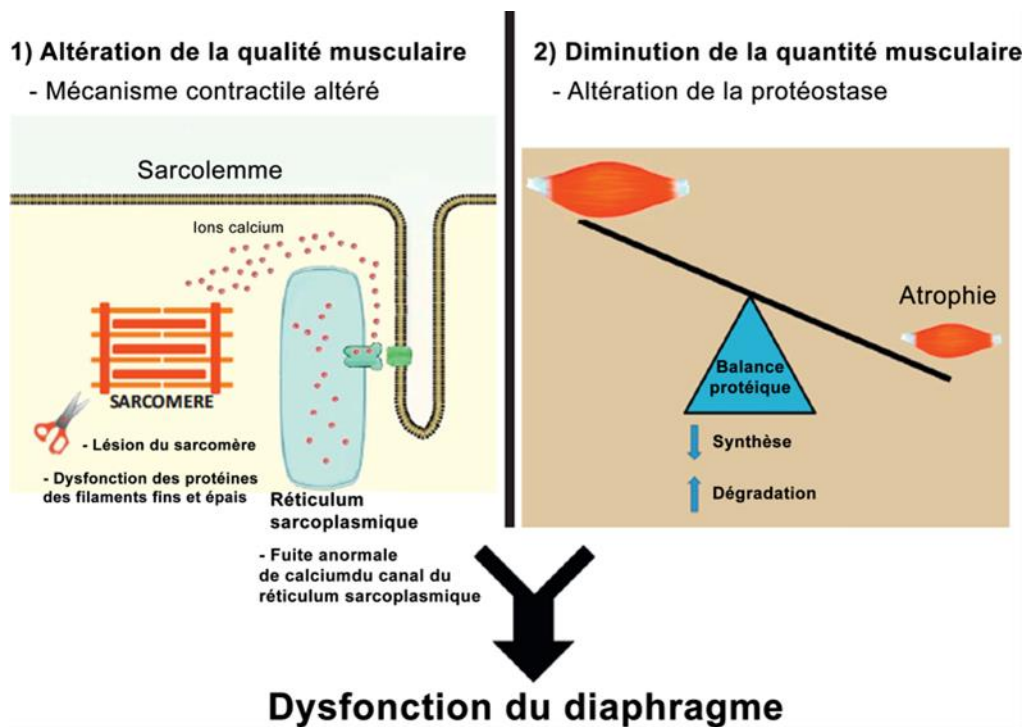


Figure 15 Altérations musculaires dans la dysfonction du diaphragme en réanimation adaptée de Petrof et al. (166)

La mise en évidence d'une atteinte spécifique du diaphragme par la ventilation mécanique, compte-tenu des nombreux facteurs confondants présents chez les patients de réanimation (sepsis, traitements, altérations métaboliques etc.) est plus difficile (176). Des études évaluant le diaphragme chez des donneurs d'organes en état de mort cérébrale sous ventilation mécanique, relativement exempts pour la plupart de ces grands facteurs confondants, ont confirmé les résultats observés chez l'animal. Une rapide atrophie et une désorganisation de l'ultrastructure des myofibrilles diaphragmatiques ont été mises en évidence, après quelques heures de ventilation mécanique (172,177), altérant la capacité contractile du diaphragme (176).

L'ampleur de ces atteintes est fortement corrélée à la durée de ventilation mécanique (177). Les mécanismes de stress oxydatif, de diminution de la synthèse protéique, d'augmentation de la protéolyse et de dysfonction mitochondriale ont également été mis en évidence chez l'homme (166,176,178).

Cette altération de la fonction diaphragmatique, liée à une sous-utilisation, est le siège d'une atteinte préférentielle comparée aux autres muscles squelettiques (161,172,179,180).

Les études portant sur le modèle animal ont cependant montré une rapide récupération de la fonction diaphragmatique après retrait de la ventilation mécanique (165,166), ce qui n'est pas le cas chez les patients de réanimation présentant un sevrage de la ventilation mécanique difficile, suggérant l'implication d'autres facteurs, notamment le sepsis (165).

2.2 Dysfonction induite par le sepsis

2.2.1 Définition du sepsis

Le sepsis bénéficie d'une nouvelle définition suite au 3^{ème} consensus international en 2016, modifiant en profondeur les critères cliniques et biologiques, afin d'améliorer la précision diagnostique de la définition (181). Le sepsis est donc défini comme une dysfonction d'organe mettant en jeu le pronostic vital, causé par une réponse systémique dérégulée de l'hôte en réponse à une infection (181).

Chez un patient présentant une infection, trois critères, regroupés sous le terme de « quick SOFA » (qSOFA-Sepsis-related Organ Failure Assessment), ont été identifiés. La présence de deux d'entre eux est nécessaire pour repérer les patients à risque d'hospitalisation prolongée ou avec un risque de mortalité plus élevée : altération du statut mental, pression artérielle systolique < 100 mmHg et fréquence respiratoire > 22 cycles/min (181). Le qSOFA est plus spécifique que le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), utilisé dans la précédente définition du sepsis, et permet d'identifier les patients à risque de sepsis avec plus de précision (182). La défaillance d'organe est identifiée par une aggravation aiguë de 2 points sur le score SOFA, en partant du principe que le score initial est à 0 en l'absence de

dysfonction d'organe préexistante. Cette augmentation de 2 points est associée à une augmentation du risque de mortalité de 10% chez les patients hospitalisés présentant une infection (183).

Le choc septique est défini comme un sous-ensemble du sepsis, au sein duquel les altérations du métabolisme circulatoire et cellulaire sont suffisamment sévères pour augmenter de manière importante la mortalité (181). La différence notable avec la précédente définition du choc septique (184) est une définition plus large du choc septique en tant qu'état pathologique sévère. Tandis que la définition en 2001 (184) limitait le choc septique à la défaillance circulatoire et une autre défaillance d'organe (rénale, hépatique, respiratoire, neurologique ou hématologique), la *Task Force* réunie en 2016 a choisi de mettre en avant l'importance des anomalies cellulaires qui sont associées à une probabilité de décès plus élevée que le sepsis seul. Le choc septique est donc défini comme un tableau clinique de sepsis associé à une hypotension persistante nécessitant la mise en place de vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg et un taux de lactate sérique > 2 mmol/L, malgré un remplissage vasculaire adapté (181).

Il est important de noter que la terminologie de « sepsis sévère » a disparu de cette nouvelle définition.

2.2.2 Diaphragme et sepsis

Le sepsis est un facteur de risque majeur de dysfonction du diaphragme chez les patients sous ventilation mécanique (3,171). La littérature parle de dysfonction du diaphragme induite par le sepsis (SIDDD pour « sepsis-induced diaphragm dysfunction »). La SIDDD serait même considérée comme une défaillance d'organe au cours du sepsis (3,170).

Le lien causal entre le sepsis et la dysfonction diaphragmatique a principalement été étudié chez le modèle animal, montrant une diminution de 80% de la force générée par le diaphragme dans les 24h suivant une infection, suivie d'une atrophie des fibres musculaires (165,166,185). Comme dans le cas des VIDDD, on observe au cours des SIDDD une diminution rapide de la capacité du diaphragme à générer de la force. Les mécanismes à l'origine impliquent

également une augmentation du stress oxydatif, une activation de la protéolyse et une dysfonction mitochondriale (165,186). Cependant, à la différence de la VIDD qui n'implique qu'une atteinte musculaire du diaphragme, le sepsis entraîne également une altération de la transmission neurale (166).

Le rôle aggravant ou protecteur de la ventilation mécanique chez le patient atteint de sepsis n'est pas encore clair (166). L'initiation d'une ventilation mécanique avant l'induction d'un sepsis chez le rat montre un effet protecteur de la ventilation mécanique sur la dysfonction du diaphragme (187), tandis que la mise en place de cette ventilation mécanique après le début du sepsis aggrave la dysfonction diaphragmatique (188). Peu d'études se sont intéressées à la dysfonction du diaphragme chez l'humain au cours du sepsis, sous ventilation mécanique ou non. Les données récentes tendent à confirmer l'effet cumulatif de la ventilation mécanique et du sepsis (185), qui partagent de nombreux mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans la physiopathologie de la dysfonction du diaphragme (165,166).

2.3 Stress oxydatif

L'augmentation du stress oxydatif est le mécanisme commun le plus évident dans la physiopathologie des VIDD et SIDD (166). La mitochondrie est la principale source de génération des dérivés actifs de l'oxygène (ROS pour « Reactive oxygen species »), puisque la surexpression expérimentale d'un antioxydant spécifiquement localisé au sein de la mitochondrie abroge la perte de capacité du diaphragme à générer de la force (189). Deux mécanismes sont en jeu : d'une part, l'inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale, provoquant son hyperpolarisation et un état de réduction (diminution du transfert d'électrons et du potentiel de membrane), qui conduit à une augmentation de la production de ROS (186,190). D'autre part, cette augmentation de la production de ROS entraîne une régulation négative de la production d'antioxydant mitochondrial, principalement par diminution du glutathion (189,190). Au cours du sepsis, d'autres sources de stress oxydatif sont présentes, telles que les voies de production de la NADPH oxydase, enzyme catalysant la formation de

ROS lors de la phagocytose, et du monoxyde d'azote (NO) qui participe également à l'inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale et à la régulation négative des antioxydants (166,190).

L'augmentation du stress oxydant au sein des cellules musculaires du diaphragme sera responsable de nombreuses altérations métaboliques et de la protéostase (166,172,176,179).

2.4 Altérations métaboliques

La réduction de l'activité du diaphragme lors de la ventilation mécanique ainsi que les mécanismes intervenants lors de l'inflammation systémique au cours du sepsis, conduisent à une diminution de l'activité de la mitochondrie au sein des cellules musculaires du diaphragme (166,189). Cette diminution de l'activité mitochondriale est concomitante d'une offre excédentaire de substrats métaboliques, liés à l'augmentation des acides gras libres sériques et à l'hyperglycémie, que l'on retrouve chez le patient en état critique (166,189). Cela conduit à une surcharge de la mitochondrie se traduisant par une production excessive de ROS, qui vont altérer sévèrement la fonction de cette dernière. Que ce soit dans la VIDD ou la SIDD, les ROS vont provoquer une diminution de l'activité des enzymes mitochondriales, endommager l'ADN mitochondrial, à l'origine d'une dysfonction de la mitochondrie (189).

Il est observé une augmentation de l'accumulation de lipides dans les fibres musculaires du diaphragme chez les patients sous ventilation mécanique et au cours du sepsis (166). Une lipotoxicité, dont les mécanismes métaboliques à l'origine ne sont pas encore bien connus, pourrait également jouer un rôle en altérant la fonction mitochondriale et la perte de force du diaphragme (166,189).

2.5 Cytokines et inflammations

L'implication de médiateurs pro-inflammatoires apparaît évidente au cours du sepsis ou du choc septique mais intervient également dans la physiopathologie de la VIDD (166).

Une augmentation de l'expression de cytokines (IL-6) a été observée chez le patient sous ventilation mécanique (166). L'activation du système immunitaire inné via les récepteurs Toll-Like-4 pourrait être l'une des voies de production des cytokines chez les patients sous ventilation mécanique (191). Ces cytokines seraient à l'origine de l'activation du système de transduction de signal JAK-STAT, provoquant l'activation de la transcription de certains gènes, entraînant un stress oxydant et une dysfonction mitochondriale (192).

La réponse inflammatoire systémique au cours du sepsis est également présente au sein des muscles squelettiques, dont le diaphragme (169). Chez l'animal, le sepsis entraîne une augmentation préférentielle du TNF-alpha au sein du diaphragme, témoignant d'une prédisposition des muscles respiratoires à la réponse pro-inflammatoire (169). D'autres cytokines (IL-1alpha, IL-6) bénéficient d'une régulation positive au sein du diaphragme (166). Comme dans la VIDD, les cytokines sont impliquées dans l'augmentation du stress oxydatif et la dysfonction mitochondriale, à l'origine d'une perte de génération de force et d'une atrophie du diaphragme (166). Les mécanismes pathobiologiques chez l'homme restent cependant encore peu explorés.

2.6 Altérations de la protéostase

La dysfonction du diaphragme se manifeste cliniquement par deux types d'atteinte de la fonction diaphragmatique : une perte de la génération de force, qui intervient précocement, et une atrophie des fibres musculaires, dans un second temps (165,166). Différents mécanismes au niveau de la fibre musculaire sont impliqués et contribuent à l'une ou l'autre des atteintes du diaphragme.

Que ce soit dans la VIDD et la SIDD, l'augmentation du stress oxydatif est à l'origine d'une activation de la protéolyse au sein des fibres musculaires du diaphragme et implique les voies de la calpaïne, caspase-3, du complexe ubiquitine-protéasome et de l'autophagie (172,177,179,193,194).

La diminution de la génération de force du diaphragme serait liée à un désassemblage et clivage initial du sarcomère et du complexe actine-myosine au sein de la fibre musculaire diaphragmatique par les caspases et calpaïnes, provoquant une altération précoce de la fonction contractile du diaphragme (177,193,195). Ce désassemblage permet la dégradation des protéines par le complexe ubiquitine-protéasome à l'origine de l'atrophie des fibres musculaires du diaphragme (172,177,193,195). Cette atrophie intéresse les fibres de type I et de type II du diaphragme (172,177,195).

Le mécanisme d'autophagie est important pour les cellules afin de dégrader les organites endommagés, tels que les mitochondries (179). Cependant, une activation excessive de l'autophagie dans les fibres musculaires du diaphragme participe également à l'atrophie du diaphragme au cours de la ventilation mécanique et du sepsis (169,179,185,193).

En parallèle de l'augmentation de la protéolyse au sein des fibres musculaires du diaphragme, il est également observé une inhibition de la protéosynthèse (179,185,193).

Ces différentes altérations de la fibre musculaire du diaphragme conduisent à une perte d'endurance en lien avec la réduction du nombre et de l'activité des mitochondries, une diminution de la génération de force en lien avec l'altération des propriétés contractiles de la fibre musculaire et une atrophie en lien avec une activation de la protéolyse et une inhibition de la protéosynthèse (Figure 16) (163,165,166).

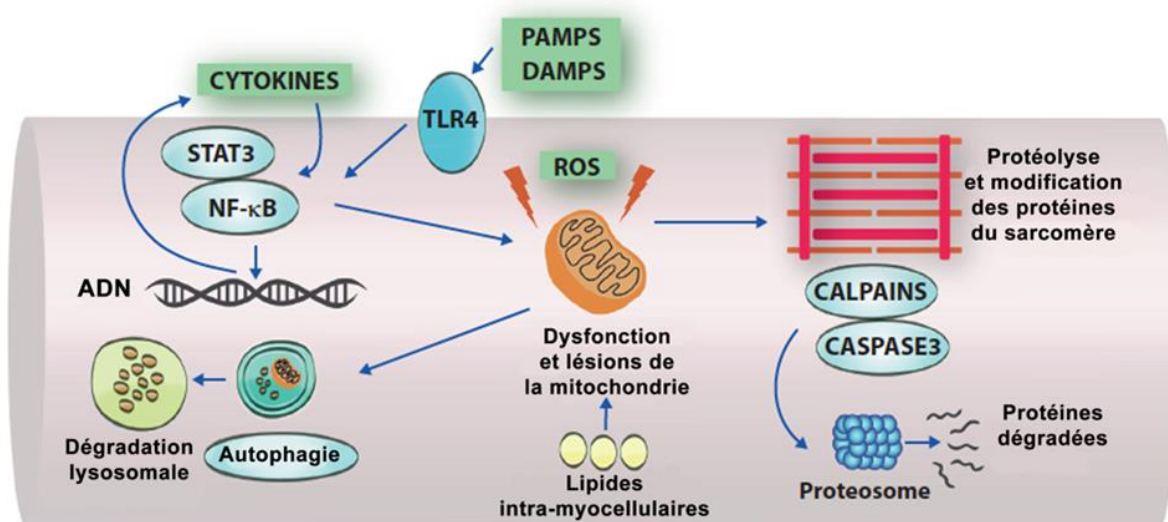


Figure 16 Mécanismes impliqués dans la dysfonction des fibres musculaires du diaphragme associée aux VIDD/SIDD adaptée de Petrof et al. (166)

2.7 Impacts de la dysfonction du diaphragme

La présence d'une dysfonction ou d'une atrophie du diaphragme chez les patients en réanimation est maintenant un facteur pronostique péjoratif bien connu (3,154,171,196–198).

La dysfonction du diaphragme est associée à une augmentation de la durée de ventilation mécanique (154,171), de la durée de sevrage de la ventilation (171), de la durée d'hospitalisation (154) et de la mortalité (3,154,171).

La dysfonction du diaphragme est de loin un prédicteur de la mortalité en réanimation plus important que le nombre de défaillances d'organes, la sévérité de l'état pulmonaire, l'âge, le sexe ou encore le nombre de comorbidités (165).

Cependant, devant la complexité de la physiopathologie de la dysfonction du diaphragme en réanimation et la présence de nombreux facteurs confondants, il est difficile de déterminer si la dysfonction du diaphragme est une cause ou si elle est le reflet de l'état grave du patient, en étant une défaillance d'organes parmi les autres (3,171).

Une étude récente portant sur 193 patients (198) a montré qu'une atrophie du diaphragme est associée à un retard d'extubation (HR = 0.51, IC 95% 0.36-0.74), un sevrage de la ventilation prolongé (OR = 2.30, IC 95% 1.42-3.74) et à une mortalité hospitalière augmentée (OR = 1.47, IC 95% 1.0-2.16), notamment après la sortie de réanimation (OR = 2.68, IC 95% 1.35-5.32). Deux autres études rapportent des résultats similaires sur l'association entre l'atrophie du diaphragme et l'augmentation de la durée de ventilation mécanique et de la durée de séjour en réanimation (196,197), ainsi qu'une augmentation du risque de détresse respiratoire aiguë (196).

2.8 Stratégies préventives ou thérapeutiques

L'amélioration de la compréhension des mécanismes physiopathologiques de la dysfonction du diaphragme, induite par la ventilation mécanique ou le sepsis, ainsi que la connaissance des facteurs explicatifs, permet de proposer des pistes thérapeutiques dans la prévention ou le traitement de la dysfonction du diaphragme, afin d'améliorer le pronostic du patient en réanimation.

2.8.1 Généralités sur les traitements médicaux

Correction des troubles électrolytiques et hormonaux

La correction des troubles électrolytiques et de l'hypothyroïdie, qui peuvent être responsables à eux seuls d'une dysfonction du diaphragme (163,165,166), est une première étape.

Traitement de l'infection

L'infection étant un facteur de risque majeur de dysfonction du diaphragme, son traitement rapide et ciblé est une stratégie prioritaire (165).

Pharmacologie cible

De nombreux médicaments autorisés chez l'Homme ou évalués dans des essais cliniques, sur d'autres pathologies que la dysfonction du diaphragme, ciblent certaines des voies ou mécanismes participant à la survenue de la VIDD ou de la SIDD (165,166) :

- Inhibiteur du stress oxydatif : e.g : vitamine E ou Curcumin ;
- Inhibiteur de certaines voies de l'inflammation : e.g : ruxolitinib, antinéoplasique inhibant le complexe JAK-STAT ou Tocilizumab, immunosuppresseur ;
- Inhibiteur de la protéolyse : e.g : leupeptin, inhibiteur des calpaïnes ou Bortezomib, inhibiteur du protéasome ;
- Amélioration de la synthèse protéique : e.g : BGP-15 pour la myosine ou CK-2066260 pour la troponine.

2.8.2 Stimulation de l'activité du diaphragme

Les traitements et suppléances d'organes mis en place pour traiter le patient critique conduisent souvent à une diminution de la commande ventilatoire, responsable d'une sous-utilisation du diaphragme. Plusieurs moyens permettent de solliciter l'activité du diaphragme (165,166,199) :

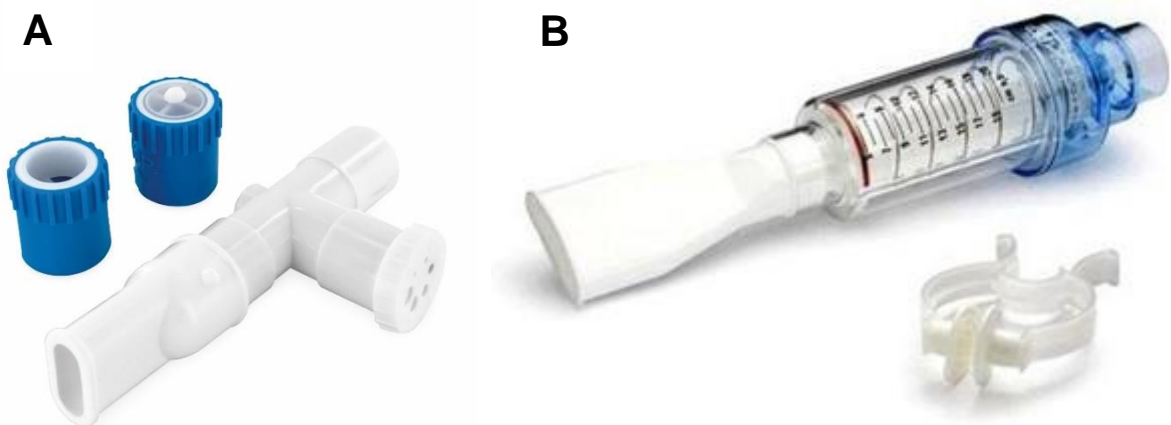
- **Optimisation de la sédation et de la curarisation ;**
- **Réduction de l'aide apportée par le support ventilatoire :** s'assurer que le patient réalise des efforts respiratoires, tout en veillant à éviter un travail respiratoire excessif ;
- **Stimulation électrique externe :** la stimulation électrique externe du nerf phrénique ou directement du diaphragme chez le patient en réanimation pourrait être une piste de prévention ou de récupération de la capacité du diaphragme à générer de la force (200,201) ;
- **Entraînement des muscles inspiratoires (EMI) :** l'entraînement des muscles inspiratoires pourrait être une piste de prévention et de traitement de la dysfonction du diaphragme (202). D'autres essais cliniques seront nécessaires, d'une part pour évaluer l'efficacité de cette thérapie sur le pronostic du patient en réanimation, et d'autre part pour établir des recommandations sur les modalités de l'EMI (91,202).

3 Kinésithérapie et diaphragme en réanimation

3.1 Rééducation de la dysfonction du diaphragme

Le kinésithérapeute est largement impliqué dans l'évaluation et la rééducation des dysfonctions musculaires, qu'elles soient périphériques ou respiratoires (4,203,204). Dans le cas de dysfonction du diaphragme, il peut suivre sa récupération (143,205) ou encore adapter le niveau de support ventilatoire (165,166,199,205). La mise en place d'un EMI (en anglais IMT pour « inspiratory muscle training ») par le kinésithérapeute pourrait être une stratégie thérapeutique intéressante, qui commence à être mise en place dans les réanimations en France mais dont les modalités de réalisation ne sont pas optimales (91,203).

Deux principales méthodes d'EMI existent (203) : résistance inspiratoire (Figure 17A) ou valve à seuil (Figure 17B). Alors que la résistance inspiratoire génère une intensité de travail dépendante du débit inspiratoire, la valve à seuil, en déclenchant l'ouverture de la valve à l'inspiration à partir d'un seuil de dépression, permet une intensité d'entraînement indépendante du débit inspiratoire (91,203).



A. Dispositif avec résistance inspiratoire. B. Dispositif avec valve à seuil.

Figure 17 Dispositifs d'entraînement des muscles inspiratoires

La méta-analyse de Elkins et al. (206), incluant 10 études pour un total de 394 patients, montre une amélioration du rapport f/Vt (en anglais RSBI pour « rapid shallow breathing index »), de la pression inspiratoire maximale (Pimax) et de la probabilité de succès d'extubation (RR = 1,34 ; IC 95% 1,02-1,76) chez les patients bénéficiant d'un entraînement par valve à seuil ou par augmentation du trigger inspiratoire sur le ventilateur. Aucun effet sur le taux de réintubation et la mortalité n'a été mis en évidence (206). Une étude (207), portant sur 40 patients atteints de BPCO, montre une durée de séjour en réanimation et à l'hôpital plus courte dans le groupe ayant reçu l'EMI. Bisset et al. (208) ont montré l'amélioration de la Pimax et de la qualité de vie après 2 semaines d'EMI en période post-extubation.

3.2 Rôle dans le sevrage de la ventilation mécanique

Le kinésithérapeute est largement impliqué dans le sevrage de la ventilation mécanique, au sein d'une équipe multidisciplinaire comprenant médecin et infirmière (5,6). Il participe à l'optimisation du support ventilatoire et à l'évaluation des possibilités d'extubation du patient (100). Le kinésithérapeute est impliqué aux différentes étapes du processus de sevrage de la ventilation mécanique (131,209) : recherche des prérequis à l'EVS et à sa surveillance, recherche des facteurs prédictifs de succès de l'extubation.

La présence d'un encombrement bronchique important, d'une dysfonction du diaphragme, d'une balance hydrique positive, d'une altération de la capacité de toux ou encore d'une dysfonction cardiaque pendant l'EVS sont des facteurs associés à l'échec d'extubation (210). Le kinésithérapeute possède une expertise dans l'évaluation musculaire et respiratoire du patient en réanimation (6). A l'issue du succès de l'EVS ou dans le cadre de la recherche des causes d'échec de l'EVS, le kinésithérapeute pourra évaluer :

- La présence et l'importance de l'encombrement bronchique : 0 (absence), 1 (faible), 2 (modérée), 3 (abondant), 4 (très abondant) (150) ;
- La capacité de toux : débit expiratoire de pointe à la toux < 60 L/mn (210) ;

- La présence de troubles de la déglutition : mobilité cervicale et ascension laryngée lors du test de déglutition (211) ;
- La force des muscles inspirateurs : Pimax < -20 ou -25 cmH₂O (131) ;
- La force des muscles périphériques : réalisation du score MRC comprenant l'évaluation de 3 groupes musculaires pour chacun des membres supérieurs et inférieurs. Un score global < 48/60 est prédictif d'une neuromyopathie de réanimation et donc d'échec d'extubation (168,212).

Il est recommandé que le kinésithérapeute soit présent au décours immédiat de l'extubation, malgré une littérature assez pauvre (209). Les techniques de désencombrement bronchique permettraient de diminuer le taux de ré-intubations mais n'auraient pas d'impact sur la durée de sevrage, le succès du sevrage et la durée de ventilation mécanique (209). Le kinésithérapeute participe également à la mise en place de la VNI prophylactique ou curatrice en post-extubation chez les patients à risques d'échec ou en détresse respiratoire, respectivement (213–215).

L'évaluation du diaphragme revêt un enjeu important puisqu'une altération de sa fonction est associée à une augmentation de la durée de ventilation mécanique ou une augmentation du risque d'échec d'extubation. En effet, une diminution de son épaisseur au cours des premiers jours de ventilation mécanique est associée à une diminution de la probabilité d'extubation (HR = 0.69, IC 95% 0.54-0.87), probablement en lien avec un faible effort inspiratoire (196). Une dysfonction du diaphragme est prédicteur d'échec de l'EVS et de l'extubation (161,216) mais également d'une durée prolongée de la ventilation mécanique (198). Le kinésithérapeute utilise habituellement des outils d'évaluation non spécifiques du diaphragme, telle que la mesure de la Pimax, afin d'évaluer la capacité du patient à générer un effort respiratoire.

3.3 Evaluation du diaphragme

L'évaluation du diaphragme devient un enjeu pour juger de la sévérité du patient, suivre son évolution et adapter la stratégie thérapeutique (3,171,175).

De nombreux outils permettant l'évaluation directe ou indirecte du diaphragme sont actuellement disponibles. La mesure des pressions trans-diaphragmatiques est considérée comme l'examen de référence de l'évaluation de la fonction diaphragmatique (90,165,166).

Les modalités de réalisation de cette mesure (stimulation électrique ou magnétique) sont difficilement réalisables dans un service de soin et nécessitent du personnel hautement qualifié (90,145).

L'électromyographie du diaphragme peut être réalisée durant une respiration de repos ou après stimulation du nerf phrénique (163). Cette technique est principalement limitée par l'activité parasite des autres muscles abdominaux et la distance variable entre les électrodes et le diaphragme, notamment chez les patients de réanimation en présence d'œdème ou d'ascite (163).

La radiographie ou la fluoroscopie, exposent le patient à des radiations ionisantes et manquent de précision, avec une spécificité à 44% dans les atteintes bilatérales du diaphragme (165,166).

Le kinésithérapeute utilise en pratique clinique des outils de mesures des pressions inspiratoires, qui ne sont donc pas des outils de mesure spécifique du diaphragme mais qui ont l'avantage d'être simples d'utilisation (217,218). Cependant, leur précision diagnostique dans la dysfonction du diaphragme est limitée et ils possèdent une corrélation modérée avec la mesure des pressions trans-diaphragmatiques ($r = 0,46$) (219).

4 Objectifs et contributions originales

4.1 Problématique

Le sepsis et la ventilation mécanique sont les deux facteurs de risques majeurs de dysfonction du diaphragme en réanimation. Cette dernière est associée à une augmentation de la durée de sevrage de la ventilation mécanique, de la durée d'hospitalisation et de la mortalité. Son dépistage devient un enjeu afin d'améliorer le pronostic du patient. La prévalence de la dysfonction du diaphragme en réanimation est très élevée, mais a surtout été étudiée chez le patient sous ventilation mécanique. Peu de données sont disponibles chez le patient en sepsis ou en choc septique. Il est nécessaire d'évaluer la fréquence de la dysfonction du diaphragme et ses facteurs associés dans cette population, ventilée ou non. L'échographie bénéficie de données récentes montrant sa fiabilité et validité dans le diagnostic de dysfonction du diaphragme. Le kinésithérapeute pourrait utiliser cet outil dans le dépistage et le suivi de la dysfonction du diaphragme, notamment chez les patients atteints de sepsis ou choc septique qui seraient à haut risque. De plus, la dysfonction du diaphragme ayant un effet délétère sur le sevrage de la ventilation mécanique, elle pourrait être un facteur pronostique de l'issue de l'extubation. Quelques études ont évalué la capacité prédictive de l'échographie du diaphragme dans l'issue du sevrage. Les résultats sont plutôt variables et issus pour la plupart d'études avec de faibles effectifs, limitant les conclusions sur sa précision.

4.2 Objectifs

La deuxième partie de cette thèse a pour objectif d'évaluer la prévalence et les facteurs associés de la dysfonction du diaphragme chez les patients en sepsis ou choc septique, et d'évaluer la capacité pronostique de l'échographie du diaphragme sur l'issue de l'extubation.

La première hypothèse est que l'échographie du diaphragme pourrait permettre de déterminer la prévalence de la dysfonction du diaphragme et les facteurs qui lui sont associés chez les patients en sepsis ou en choc septique hospitalisés en réanimation.

La deuxième hypothèse est que l'échographie diaphragmatique pourrait être un outil valide pour le kinésithérapeute dans la prédiction du succès ou de l'échec du sevrage de la ventilation mécanique.

4.3 Méthodologie de réponse

Afin de vérifier la première hypothèse, une étude observationnelle monocentrique a été conduite au sein du service de réanimation du Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph. Cette étude a reçu l'avis favorable du CPP Ile-de-France II et a été enregistrée sur [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02474797) (NCT02474797). Cette étude évaluait la fonction diaphragmatique à l'échographie de patients atteints de sepsis sévère ou de choc septique et hospitalisés en réanimation.

Afin de vérifier la seconde hypothèse, nous avons réalisé une revue systématique et une méta-analyse de la littérature évaluant la capacité prédictive de l'échographie du diaphragme sur l'issue du sevrage de la ventilation mécanique. Une méta-analyse sur ce sujet a été publiée en 2017 (59), mais le nombre de publications depuis justifiait une nouvelle analyse afin d'éclaircir la précision diagnostique de l'échographie dans la prédiction du succès ou de l'échec du sevrage de la ventilation mécanique.

4.3.1 Etude observationnelle

Population d'étude

Nous avons inclus de façon consécutive et prospective tous les patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique, qu'ils soient sous ventilation mécanique ou non, à l'admission en médecine intensive et réanimation du Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph. La première échographie devait avoir lieu dans les 24 heures suivant le diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique. L'étude ayant débutée en 2015, la définition du sepsis sévère et du choc septique se basait sur la conférence internationale de définition du sepsis de 2001. En effet, cette définition a été revue en 2016 lors d'une nouvelle conférence internationale, supprimant notamment la terminologie de sepsis sévère. Il s'agissait d'une étude pilote puisque nous ne disposions d'aucune donnée sur la dysfonction du diaphragme chez les patients en sepsis sévère ou en choc septique. De façon pragmatique, nous avons choisi d'inclure 50 patients. Le recrutement des patients a duré 4 ans, puisque sur les 344 patients screenés durant cette période, le motif principal de non inclusion était l'indisponibilité de l'échographiste.

Intervention

Le suivi de la fonction diaphragmatique a été effectué par la mesure échographique de l'épaisseur et de l'épaississement du diaphragme à la zone d'apposition. La première échographie avait lieu dans les 24 premières heures suivant le diagnostic de sepsis sévère ou de choc septique, puis chaque jour jusqu'à la sortie du patient du service de réanimation ou son décès. Chez les patients sous ventilation mécanique, la mesure était réalisée en diminuant l'aide inspiratoire à 7 cmH₂O et la pression expiratoire positive à 0 cmH₂O, afin de placer le diaphragme dans des conditions proches de la ventilation spontanée.

Critères d'évaluation

Nous souhaitons déterminer la prévalence dans les premières 24h du sepsis, l'incidence durant le séjour et la proportion et le délai de récupération de la dysfonction du diaphragme chez les patients en sepsis sévère ou en choc septique hospitalisés en réanimation.

Pour cela, la dysfonction du diaphragme a été définie comme une fraction d'épaississement inférieure à 20%, même si de nouvelles données publiées en 2017 par Dubé et al. dans Thorax proposait un seuil à 29% chez les patients sous ventilation mécanique, en utilisant la mesures des pressions trans-diaphragmatiques comme mesure de référence.

Nous avons exploré les facteurs associés à la dysfonction, à la fraction d'épaississement et à l'épaisseur en expiration du diaphragme dans les premières 24h du sepsis en réanimation. En évaluant quotidiennement l'épaisseur du diaphragme durant le séjour nous avons évalué le degré d'atrophie.

Analyses statistiques

Les variables continues étaient exprimées par leur médiane et intervalle interquartile, et comparées par les tests de Mann–Whitney *U* ou Kruskal–Wallis puisque l'hypothèse nulle a été rejetée par le test de Shapiro–Wilk. Les variables catégorielles étaient exprimées sous forme de nombres et proportions, et comparées par le test du Chi 2. Les comparaisons ont été effectuées entre les groupes de patients avec et sans dysfonction du diaphragme dans les premières 24h du sepsis et entre les groupes avec et sans ventilation mécanique.

Nous avons comparé les premières et dernières valeurs échographiques dans chaque groupe en utilisant un test de Wilcoxon pour échantillon apparié. Les taux de mortalité entre les patients avec et sans dysfonction du diaphragme ont été comparés en utilisant les courbes de Kaplan-Meier et la statistique du log-rank.

Les facteurs potentiellement associés à la fraction d'épaississement ont été étudiés par l'analyse en composantes principales focalisées (Focused principal component analysis, FPCA).

4.3.2 Revue systématique et méta-analyse

Population d'étude

Nous avons choisi d'inclure dans cette revue systématique toutes les études évaluant la capacité prédictive de l'échographie du diaphragme sur l'issue du sevrage chez des patients sous ventilation mécanique, hospitalisés en réanimation ou en unité de sevrage difficile, publiées jusqu'à Mars 2020. Nous avons fait le choix d'inclure uniquement les études publiées dans des revues internationales avec comité de relecture afin d'améliorer la fiabilité et la qualité de la revue systématique. Nous avons exclu une étude, incluse dans une méta-analyse précédemment publiée, publiée dans une revue répondant aux critères d'une revue prédatrice selon Beall. Un total de 28 études ont été incluses dans la revue systématique, dont 16 dans la méta-analyse pour un total de 816 patients.

Intervention

Nous avons choisi d'inclure les études évaluant l'échographie du diaphragme selon les deux méthodes les plus fréquemment utilisées et dont la précision et la validité dans le diagnostic de dysfonction du diaphragme ont été évaluées dans la littérature : la mesure de l'excursion par voie subcostale antérieure et de la fraction d'épaississement à la zone d'apposition du diaphragme. Selon les études, les patients bénéficiaient d'une ou des deux méthodes d'évaluation échographique du diaphragme. La mesure échographique pouvait être réalisée avant, après ou lors de l'épreuve de ventilation spontanée.

Critères d'évaluation

Les études incluses pouvaient évaluer la capacité prédictive de l'échographie du diaphragme sur l'issue de l'épreuve de ventilation spontanée ou de l'extubation, avec une définition de l'échec de sevrage hétérogène sur l'ensemble des études. Afin de réduire l'hétérogénéité des résultats et d'en améliorer leur pertinence clinique, nous avons choisi de réaliser la méta-analyse sur les 16 études évaluant la capacité prédictive de l'échographie du diaphragme sur

l'issue de l'extubation et dont l'échec était défini par la mise en place d'une ventilation mécanique, une trachéotomie ou le décès du patient au cours des 48 heures suivant l'extubation.

Analyses statistiques

Pour chaque méthode d'échographie du diaphragme, un modèle bivarié a été utilisé dans la méta-analyse pour estimer les résultats groupés de la sensibilité, la spécificité, les rapports de vraisemblance positif et négatif et l'Odd ratio diagnostique. Nous avons réalisé les courbes Summary Receiver Operator Characteristic (SROC) et calculé les aires sous la courbe correspondante afin d'estimer la précision de l'échographie du diaphragme dans la prédiction de l'échec d'extubation.

L'hétérogénéité non liée à l'effet seuil des résultats groupés a été calculé à l'aide de la valeur Q de Cochran et de la statistique I^2 . Une méta-régression a été réalisée afin d'explorer les sources potentielles d'hétérogénéité sur la sensibilité et la spécificité : la valeur du seuil de la mesure échographique choisi, le type d'épreuve de ventilation spontanée, la prévalence de l'échec d'extubation et certains risques de biais selon le QUADAS 2. Une analyse de sensibilité a également été réalisée en utilisant l'analyse d'influence et la distance de Cook pour détecter les données aberrantes et leur influence sur les résultats groupés. Cela nous a permis d'effectuer une analyse de sous-groupe en excluant ces études et d'en évaluer leur impact sur la sensibilité et la spécificité de l'échographie du diaphragme sur la prédiction de l'échec d'extubation. Le biais de publication a été estimé par les Funnel plots de Deek.

4.4 Résultats

Les résultats de ces travaux ont été rapportés sous la forme d'une revue systématique et méta-analyse publiée dans l'*International Journal of Nursing Studies* et d'un article original soumis à *Australian Critical Care*.

Ma contribution à ces travaux a été de participer à :

- La recherche bibliographique pour la revue systématique ;
- L'extraction des résultats des études et analyse de biais pour la revue systématique ;
- La rédaction et soumission de l'article de la revue systématique ;
- L'élaboration du protocole de l'étude clinique ;
- Le monitoring et le data management de l'étude clinique ;
- Les analyses statistiques ;
- La rédaction et soumission de l'article de l'étude clinique.

4.5 Etude n°3

Fonction diaphragmatique et facteurs associés chez les patients en sepsis et choc septique. Une étude échographique longitudinale.

Introduction

Le sepsis est très fréquent en réanimation et représente un facteur de risque majeur de dysfonction musculaire. L'altération de la fonction diaphragmatique peut se produire à une phase précoce du sepsis. Peu d'études se sont intéressées aux déterminants de la dysfonction du diaphragme chez les patients atteints de sepsis en réanimation. L'objectif de cette étude est d'évaluer, chez les patients admis en réanimation pour sepsis ou choc septique, la prévalence de la dysfonction du diaphragme et ses facteurs associés.

Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle. Entre juin 2015 et Juillet 2019, des mesures échographiques journalières de l'épaisseur du diaphragme ont été prospectivement effectuées chez des patients atteints de sepsis en réanimation, et la fraction d'épaississement du diaphragme a été calculée. Le critère principal était la prévalence à l'admission et l'incidence au cours du séjour en réanimation de la dysfonction du diaphragme. Les critères secondaires étaient l'épaisseur du diaphragme et la taux d'atrophie journalier. Les facteurs associés potentiels ont été prospectivement recueillis.

Résultats

Cinquante patients ont été inclus dans l'étude. La prévalence de la dysfonction du diaphragme en début de sepsis était de 58% et était significativement supérieure chez les patients sous ventilation mécanique comparativement aux patients non ventilés (71% contre 37%, $p = 0.04$). La survenue de nouvelle dysfonction du diaphragme au cours du séjour en réanimation était de 22%. Aucune atrophie du diaphragme au cours du séjour n'a été retrouvée. Les analyses univariées montrent que la dysfonction du diaphragme est associée à l'altération de l'état de conscience, au sepsis d'origine intra-abdominale, à l'administration d'hypnotiques, d'opioïdes

et à la ventilation mécanique. L'administration d'hypnotiques, d'opioïdes et de stéroïdes est également associée à une fraction d'épaississement du diaphragme diminuée. Aucun impact de la dysfonction du diaphragme n'a été retrouvé sur la durée de séjour et la mortalité. 45% des patients avec une dysfonction du diaphragme à l'admission récupèrent de leur dysfonction, suivant une durée médiane de 12 jours.

Conclusion

Ces résultats montrent une prévalence très élevée de dysfonction du diaphragme chez les patients atteints de sepsis en réanimation. Cette dysfonction apparaît précocement, mais en l'absence d'atrophie du diaphragme au cours du séjour. L'administration d'hypnotiques, d'opioïdes et de stéroïdes est associée à une altération de la fonction diaphragmatique, au même titre que le sepsis d'origine intra-abdominal. Le diagnostic précoce de la dysfonction du diaphragme chez cette population de patients à hauts risques de dysfonction musculaire pourrait permettre au kinésithérapeute de prioriser son intervention thérapeutique et de suivre l'évolution du patient.

Ce travail a fait l'objet d'une soumission dans *Australian Critical Care*.

Australian Critical Care
**Diaphragm Function in Patients with Sepsis and Septic Shock. A Longitudinal
 Ultrasound Study**
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Research Paper
Keywords:	Diaphragm; critical care; mechanical ventilation; Ultrasonography; sepsis
Corresponding Author:	Aymeric Le Neindre, MSc. Hopital Forcilles Férolles-Attilly, Ile-de-France FRANCE
First Author:	Aymeric Le Neindre, PT, MSc.
Order of Authors:	Aymeric Le Neindre, PT, MSc. Johan Wormser, PT, MSc. Marta Luperto, MD Cédric Bruel, MD Benoit Misset, MD Bélaïd Bouhemad, MD, PhD. François Philippart, MD, PhD.
Abstract:	<p>Background Previous literature on the determinants of diaphragm dysfunction in septic patients is limited. The goal of this study is to assess diaphragm dysfunction in terms of its prevalence and its potential associated factors in septic ICU patients.</p> <p>Methods This prospective and observational study was conducted between June 2015 and July 2019. Ultrasound measures of diaphragm thickness were performed daily on septic patients. The primary outcome was the prevalence of diaphragm dysfunction at baseline and during the ICU stay, while the secondary outcome was the diaphragm thickness. Possible associated factors were prospectively recorded.</p> <p>Results Fifty patients were enrolled in the study. The prevalence of diaphragm dysfunction was 58%. No diaphragm atrophy was found during the ICU stay. Diaphragm dysfunction was associated with the alteration of consciousness, intra-abdominal sepsis, hypnotics and opioids, and mechanical ventilation. Administration of hypnotics, opioids, and steroids was associated with a decreased diaphragm thickening fraction. Diaphragm dysfunction had no impact on patient outcomes.</p> <p>Conclusions Our data reveal a high prevalence of diaphragm dysfunction in septic patients at the onset of sepsis. Administration of hypnotics, opioids, and steroids was associated with the alteration of diaphragm function as well as intra-abdominal sepsis.</p>

Diaphragm Function in Patients with Sepsis and Septic Shock. A Longitudinal Ultrasound Study

Authors:

Aymeric Le Neindre, PT, MSc^{1,2}; Johan Wormser, PT, MSc³; Marta Luperto, MD⁴; Cédric Bruel, MD³; Benoit Misset, MD⁵; Belaid Bouhemad, MD, PhD^{2,6}; François Philippart, MD, PhD^{3,7}

1 Respiratory Intensive Care and Clinical Research Units, Hôpital Forcilles, Férolles-Attilly, France.

2 LNC UMR1231, University of Bourgogne Franche-Comté, Dijon, France.

3 Intensive Care Unit, Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph, Paris, France.

4 Intensive Care Unit, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart, France

5 Department of Intensive Care, University Hospital of Liège, Liège, Belgium

6 Department of Anesthesiology and Intensive Care, University Hospital of Dijon, Dijon, France.

7 Institute for Integrative Cell Biology, Microbiology: Endotoxins, Structures and Host Response, Gif-sur-Yvette, France.

Correspondence to: Aymeric LE NEINDRE, Respiratory Intensive Care & Clinical Research Units, route de Servon, Hôpital Forcilles, Férolles-Attilly, France. E-mail: aymeric.leneindre@gmail.com

Funding: Support was provided solely from institutional and/or departmental sources.

Declarations of interest: none

Clinical Trial Registration: Registered on <https://clinicaltrials.gov> as NCT02474797.

Word Count: Abstract = 193; Introduction = 305; Discussion = 991; Body of text = 2754.

Running Header: Diaphragm Function in ICU Septic Patients

Keywords: Diaphragm; Critical Care; Mechanical Ventilation; Ultrasonography; Sepsis

Author's Statement:

Belaid Bouhemad: Conceptualization, Methodology, Investigation, Formal analysis, Supervision, Writing – original draft; Writing – review & editing.

Aymeric Le Neindre: Conceptualization, Methodology, Investigation, Formal analysis, Project administration, Writing – original draft; Writing – review & editing.

François Philippart: Conceptualization, Methodology, Investigation, Formal analysis, Project administration, Writing – original draft; Writing – review & editing.

Johan Wormser, Marta Luperto, Cédric Bruel, Benoit Misset: Investigation, Formal analysis, Writing – original draft; Writing – review & editing.

Abstract

Background

Previous literature on the determinants of diaphragm dysfunction in septic patients is limited. The goal of this study is to assess diaphragm dysfunction in terms of its prevalence and its potential associated factors in septic ICU patients.

Methods

This prospective and observational study was conducted between June 2015 and July 2019. Ultrasound measures of diaphragm thickness were performed daily on septic patients. The primary outcome was the prevalence of diaphragm dysfunction at baseline and during the ICU stay, while the secondary outcome was the diaphragm thickness. Possible associated factors were prospectively recorded.

Results

Fifty patients were enrolled in the study. The prevalence of diaphragm dysfunction was 58%. No diaphragm atrophy was found during the ICU stay. Diaphragm dysfunction was associated with the alteration of consciousness, intra-abdominal sepsis, hypnotics and opioids, and mechanical ventilation. Administration of hypnotics, opioids, and steroids was associated with a decreased diaphragm thickening fraction. Diaphragm dysfunction had no impact on patient outcomes.

Conclusions

Our data reveal a high prevalence of diaphragm dysfunction in septic patients at the onset of sepsis. Administration of hypnotics, opioids, and steroids was associated with the alteration of diaphragm function as well as intra-abdominal sepsis.

Keywords: Diaphragm; Critical Care; Mechanical Ventilation; Ultrasonography; Sepsis

Introduction

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Sepsis may impair long-term physical, psychological, and cognitive abilities and present significant health care and social implications for survivors. It has also been identified as a main risk factor of the development of ICU-acquired weakness (ICUAW), which leads to a syndrome called sepsis-induced myopathy ¹. More than 50% of patients with sepsis are affected by ICUAW, which implicates both myopathic and neuropathic mechanisms ².

Like peripheral muscles during ICUAW and other respiratory muscles, the diaphragm is affected by sepsis ³. However, sepsis may be associated with a preferentially greater loss of diaphragm volume than of peripheral muscles, such as the psoas ⁴. This effect on diaphragm function can occur in the early phase of sepsis and is characterised by functional (specific force generation) and morphological (atrophy) impairments ^{2,3}. The majority of studies assessing pathological processes of muscle dysfunction in sepsis have been conducted on animal models. The various pathways involved in sepsis have been identified and involve energetic and metabolic components, such as the excessive localised elaboration of proinflammatory cytokines, heightened free-radical generation, and the activation of proteolytic pathways. These mechanisms cause mitochondrial dysfunction, muscle fibre atrophy, and decreased muscle force generation at an early stage, while muscle atrophy follows in the late stage of sepsis ^{2,5}. Some of these mechanisms are shared with ventilator-induced diaphragm dysfunction (DD), and additive effects of sepsis and mechanical ventilation (MV) are still debated ⁶.

Previous literature on determinants of DD in septic ICU patients is limited ^{4,6}. Thus, the prevalence of DD, prognosis factors, and evolution during the ICU stay remain poorly understood. We conducted a prospective and observational study of ICU patients who were admitted for sepsis or septic shock, with or without MV.. The primary aim is to assess the prevalence of DD, while the secondary objective is to determine the factors potentially associated with DD.

Methods

This prospective, observational, and single-centre study was approved by the Institutional Review Board on May 4, 2015. Since this research is observational, and diaphragm ultrasounds are part of the routine monitoring of the respiratory status of patients, this institutional review board waived the need for written informed consent. In accordance with French law, information was provided verbally to all of the subjects or legal surrogates who expressed non-opposition to participation.

A data analysis and statistical plan was written and posted on ClinicalTrials.gov before data were accessed. The research was conducted between June 2015 and July 2019 in the general ICU of a 700-bed university hospital. The study was performed per the ethical standards of the Declaration of Helsinki and reported according to the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement.

Patients

All patients consecutively admitted to the ICU were screened and enrolled in the study if they satisfied the following criteria: 1) sepsis or septic shock⁷, 2) at least 18yrs of age, and 3) non-opposition of the patient or relatives to participation in the trial. Patients were excluded if they reported one of the following criteria: 1) history of neuromuscular or diaphragm disorders, 2) recent cardiac or thoracic surgery, and 3) use of neuromuscular blocking agent within the 24-hour period preceding the first diaphragm ultrasound. All patients followed our standard clinical protocols for nutrition, sedation, and weaning from MV.

Diaphragm Ultrasound Measurement

The first ultrasound measurement was performed within 24 hours of the diagnosis of sepsis or septic shock, and the subsequent recordings were acquired on a daily basis until the death or ICU discharge of the patient. All measurements were performed in a semi-recumbent position (30°). Usual anatomical landmarks were used during the follow-up: the

1 probe was placed in an intercostal space between the mid-axillary line and anterior line, and
2 between the 8th and 10th intercostal spaces. Ultrasounds were performed by a Philips CX50
3 (Philips Healthcare, Bothell, WA, USA) with a 3–12 MHz linear probe at the zone of
4 apposition, as described in previous research and validated in Fig. 1⁸. Bilateral diaphragm
5 ultrasounds were performed. Expiratory diaphragm thickness was measured at the end-
6 expiratory phase, while the inspiratory diaphragm thickness measurement occurred at the
7 end-inspiratory phase. Measures were realised in M-mode, providing three respiratory cycles
8 in the same frame. The highest value of the three cycles was recorded. Ventilation
9 parameters for the subgroup of ventilated patients were as follow: pressure support = 7
10 cmH₂O and positive end-expiratory pressure (PEEP) = 0 cmH₂O. The diaphragm thickening
11 fraction (DTF) was calculated with the following equation:
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23

$$24 \quad \text{DTF (\%)} = [(\text{Inspiratory diaphragm thickness} - \text{Expiratory diaphragm thickness}) / (\text{Expiratory} \\ 25 \quad \text{diaphragm thickness})] \times 100.$$

26 All recordings were completed by two investigators (ALN and JW) with extensive experience
27 of more than five years.
28
29
30
31
32
33

34 **Outcomes and Clinical Data Collection**

35 The primary outcome was the prevalence of DD at baseline and during the ICU stay
36 (incidence). Diaphragm dysfunction was defined as a DTF of less than 20%, as previously
37 reported⁹. Diaphragm dysfunction could be either bilateral or unilateral. The secondary
38 outcome was diaphragm thickness. The following potential associated factors were
39 prospectively recorded: demographic data, comorbidities, reason for ICU admission, gravity,
40 origin of sepsis, and presence of MV on inclusion. Glasgow scores and use and cumulative
41 doses of hypnotics, corticosteroids, opioids, and vasopressors were documented daily until
42 the death or ICU discharge of the patient. The duration of MV, weaning failure, length of stay
43 in the ICU and hospital, and mortality rate in the ICU and hospital were also recorded. The
44 diaphragm atrophy was defined by a change in diaphragm thickness of more than 10%, as
45 specified in prior research¹⁰, between Day 0 and Day 8 (or, in the case of discharge or
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 death before Day 8, the last ultrasound measurement). Diaphragm dysfunction recovery was
2 examined and defined as the emergence of a DTF above 20% during the ICU stay in
3 patients with DD at baseline. The data that support the findings of this study are available
4 from the corresponding author upon reasonable request.
5
6
7
8
9

10 **Statistical Analysis**

11 Continuous variables were reported as medians (IQR [range]), and categorical
12 variables were expressed as a number (proportion) together with a 95% CI, when
13 appropriate. Patients with and without DD and with or without MV were compared.
14 Comparisons between groups employed Mann-Whitney U and Chi-square tests for
15 continuous and categorical variables, respectively. Comparisons between first and last
16 measurements were performed in each group via a paired Wilcoxon signed-rank test.
17 Mortality rates between patients with and without DD were compared by using the Kaplan-
18 Meier curve and log-rank statistics. Factors potentially associated with DTF were
19 investigated through focused principal component analysis (FPCA), whereby Spearman
20 coefficients were computed to test pairwise correlations between DTF and potentially
21 associated factors. These correlations were displayed on a graphic with DTF as the
22 dependent variable ¹¹. For all tests, a p-value equal to or less than 0.05 was considered
23 statistically significant. All statistical analysis was conducted with R software (version 3.6.1,
24 www.R-project.org).
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43

44 No previous clinical study concerning the prevalence of DD in patients with sepsis
45 was available. Therefore, no sample size calculation was performed. We planned a
46 pragmatic sample size of 50 consecutive patients for this exploratory study.
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Results

Study Population

During the study period, 344 patients were screened, and 50 were included. Fig. 2 provides the flow chart of the study. We carried out 215 ultrasound assessments during the follow-up study, wherein we measured the right hemidiaphragm in 215 evaluations (100%) and the left hemidiaphragm in 211 evaluations (98%). Measurement of the left hemidiaphragm failed in one patient. The median follow-up of patients was 5 days (3–9).

Table 1 presents characteristics of patients at baseline and comparisons between patients with and without DD. The main reasons for ICU admission were acute respiratory failure (26%), septic shock (22%), and sepsis (20%). Eight patients had sepsis, while 42 had septic shock. Sources of infection were mainly intra-abdominal (38%) and respiratory (26%). Neither DD nor diaphragm thickness was associated with a longer duration of MV, extubation failure, or mortality (Table 1). Based on the Kaplan-Meier curve and log-rank statistics, mortality did not differ between patients with and without DD (log-rank test, $P = 0.85$; Supplementary Fig. 1).

Diaphragm and Mechanical Ventilation

Table 2 provides characteristics of diaphragm function at baseline and comparisons between patients with MV (MV group) and without MV (non-MV group). Diaphragm dysfunction at the onset of sepsis was 58% and was significantly higher in the MV group than the non-MV group (71% versus 37%, respectively; $P = 0.04$).

Furthermore, DTF was lower at baseline in the MV group than in the non-MV group, at 15% (IQR 4–31) versus 50% (IQR 18–57), respectively ($P = 0.02$; Supplementary Fig. 2A). New onset of DD during sepsis or septic shock (incidence) was observed with no significant difference in the MV and non-MV groups (Table 2). As Supplementary Fig. 2A indicates, a significant decrease in diaphragm function over time was apparent in the non-MV group compared to baseline (from 50% [IQR 18–57] to 34% [IQR 19–50]; $P = 0.05$). The expiratory

1
2 diaphragm thickness of the MV group was significantly higher than that of the non-MV group
3 at baseline (0.25cm [IQR 0.18–0.28] versus 0.22cm [IQR 0.16–0.26], respectively; $P = 0.01$).
4 We did not observe a significant evolution of diaphragm thickness during the study period
5
6 (Supplementary Fig. 2B).
7
8
9

10 **Risk Factors Associated with Diaphragm Dysfunction**

11
12 Supplementary Table 1 identifies factors associated with DD. Alteration of
13 consciousness, source of sepsis (Supplementary Table 2), hypnotics and opioids, and MV
14 were associated with DD at baseline. A graphical display of the correlation structure with
15 DTF using FPCA revealed two main clusters and two isolated covariates (Fig. 3). The first
16 cluster includes comorbidities (smoker status, respiratory disease, liver cirrhosis, and
17 diabetes) and the origin of sepsis. The second cluster consists of administered drugs
18 (hypnotics, steroids, opioids, and vasopressors), gravity (SOFA) scores, and the presence of
19 MV, which were significantly and negatively correlated with diaphragm thickening. Glasgow
20 score had a significant positive correlation with diaphragm thickening in contrast to alcohol
21 consumption.
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36

37 **Diaphragm Dysfunction Recovery**

38
39 Thirteen patients (45%) with DD at baseline recovered during their ICU stay. The
40 median time for diaphragm recovery in patients was 12 days, with no significant difference
41
42 between the MV and non-MV groups (Supplementary Fig. 3).
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Discussion

Our prospective observational study evidences that DD is frequent during sepsis and septic shock.

A bilateral and/or unilateral DTF under 20% was present in 58% of patients at the onset of sepsis or septic shock, and new onset during the ICU stay was observed in the MV and non-MV groups at a global rate of 22%. Thus, in our all-population study, DD was present in 80% of cases. Patients on MV exhibited a significantly higher prevalence of DD—in accordance with a lower DTF—compared to non-MV patients. Administration of hypnotics, opioids, and steroids was associated with a decreased DTF. Surprisingly, we found an absence of atrophy during the ICU stay in both MV and non-MV patients.

The 58% prevalence of DD is consistent with the 63% prevalence that has been previously reported for a population of MV patients with a high proportion of sepsis³. Although we examined MV and non-MV septic patients, the severity of our population was similar, which suggests an important role of sepsis in DD. These results can be compared to an observation of peripheral-muscle nerve-conduction abnormalities in 63% of ICU patients within 72 hours of developing severe sepsis, as DD is frequently associated with ICUAW^{2,12-14}.

Diaphragm dysfunction increased to 71% in MV patients. Marked atrophy of myofibers has been detected early after the initiation of MV¹⁵. This substantial prevalence may be explained by the high proportion of intra-abdominal sepsis, which is an associated risk factor of DD¹⁶. Contrary to our expectations as well as to findings from previous studies of septic or MV patients, we did not identify any diaphragm atrophy during the first 8 days of the ICU stay in either MV or non-MV patients^{4,5,17-21}. Past research has reported a decrease of $16 \pm 13.5\%$ in septic patients until 8 ± 4.5 days and a daily decrease rate of 10% until the time of ventilator liberation or death^{17,22}. However, our findings are consistent with those of another previous study²³.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

The presence of diaphragm atrophy during sepsis is difficult to explain. The pathological processes of diaphragm injury during sepsis or MV are not entirely understood and may involve different mechanisms in different periods. Early host response to a pathogen implies the structural injury of myofibers (functional alteration of the sarcoplasmic reticulum, sarcolemmal membrane injuries, and sarcomere disruption), which leads to a loss of diaphragm contractility ^{4,23,24}. At a later stage, a drastic increase in proteolysis and diminished protein synthesis are apparent ^{4,23,24}. Our study supports that the loss of contractile capacity of the diaphragm is not necessarily associated with diaphragm atrophy in septic patients, as previously described for patients under MV ⁵ or post-surgery ²⁵.

Sedative drugs and levels of consciousness were associated with low diaphragm thickness values and DD, which has been noted in past studies of ventilated patients but not in other literature ^{3,26}. Our study indicates that opioid administration was associated with DD and low DTF. This finding is consistent with evidence that opioids independently increase the risk of severe DD in MV patients ²⁷. These decreases might be due the reduction in respiratory drive that is induced by sedation. However, in prior research, a low dose of opioids did not affect respiratory drive when compared to a high-dose administration ^{28,29}.

Corticosteroids were associated with low diaphragm contractility, which offers new data on their unclear role in diaphragm alteration. Corticosteroids have been highlighted as an independent factor of ICUAW in MV patients, although their role remains controversial ³⁰. Many confounding factors, such as malnutrition and hyperglycaemia, make it difficult to determine the specific role of corticosteroids in DD ³⁰. Studies on animal models have associated a decrease in maximal diaphragm force-generating capacity with the administration of a high dose of corticosteroids. Findings suggest that increased protein degradation via lysosomal, calpain, and proteasomal proteases may cause DD ³¹. However, other research has recognised a protective effect of corticosteroids on diaphragm function depending on the dose and duration of the corticosteroid administration ³².

The origin of sepsis was an associated risk factor of DD with a high prevalence of DD in intra-abdominal sepsis. To our knowledge, our study is the first to report this finding in

1 human models. The effects of a local inflammatory response in addition to systemic
2 inflammation may account for the alteration of diaphragm performance, which has also been
3
4 observed in rats ¹⁶. Local increases in cytokines may specifically incite intra-abdominal
5
6 infection in DD ³³.
7

8
9 The presence of early DD did not seem to be associated with mortality, length of stay,
10 extubation failure, or duration of MV, which contradicts some of the literature but is consistent
11 with a past study ^{3,5,34–36}. Compared to DD at baseline, diaphragm atrophy during the ICU
12 stay is apparently more predictive of worse outcomes in ICU patients, which we did not find
13 in our study ^{5,18,37}. In terms of diaphragm function recovery, we could not identify any
14 difference in recovery time between MV and non-MV patients, which suggests, in
15 accordance with earlier research, that MV did not delay diaphragm recovery ⁴.
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

26 **Study Limitations**

27
28 We acknowledge certain limitations in this study. First, the small sample size and the
29 single-centre design may explain the absence of an impact of DD on patient outcomes.
30
31 However, we included patients with or without MV and with sepsis or septic shock, and we
32 assessed diaphragm function at the onset of sepsis or septic shock, to allow for early
33 monitoring of diaphragm function. We also did not evaluate the reproducibility of diaphragm
34 thickness measurements, which have been deemed highly reproducible in the ICU ⁸.
35
36 Furthermore, measurements of diaphragm function could change throughout the day and
37 between various phases of respiratory efforts. To limit such variation, we performed these
38 measurements during three cycles, and we recorded the highest value. To our knowledge,
39 despite the limited number of patients, this study is the most extensive study to date to
40 longitudinally assess the diaphragm in septic patients.
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54

55 **Conclusion**

56
57 Our data reflect a high prevalence of DD in septic patients occurring at the onset of
58 sepsis. An intra-abdominal origin of sepsis and the administration of corticosteroids and
59
60
61
62
63
64
65

opiods are associated with DD. We failed to evidence diaphragm atrophy. Less than half of the patients recovered from DD during their ICU stay concurrently with the sepsis resolution.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

References

- 1 de Jonghe Bernard, Lacherade Jean-Claude, Sharshar Tarek, Outin Hervé. Intensive care unit-acquired weakness: risk factors and prevention. *Crit Care Med* 2009;**37**(10 Suppl):S309-315, Doi: 10.1097/CCM.0b013e3181b6e64c.
- 2 Callahan Leigh Ann, Supinski Gerald S. Sepsis-induced myopathy. *Crit Care Med* 2009;**37**(10 Suppl):S354-367, Doi: 10.1097/CCM.0b013e3181b6e439.
- 3 Demoule Alexandre, Jung Boris, Prodanovic Hélène, Molinari Nicolas, Chanques Gerald, Coirault Catherine, et al. Diaphragm Dysfunction on Admission to the Intensive Care Unit. Prevalence, Risk Factors, and Prognostic Impact—A Prospective Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;**188**(2):213–9, Doi: 10.1164/rccm.201209-1668OC.
- 4 Jung Boris, Nougaret Stephanie, Conseil Matthieu, Coisel Yanna el, Futier Emmanuel, Chanques Gerald, et al. Sepsis is associated with a preferential diaphragmatic atrophy: a critically ill patient study using tridimensional computed tomography. *Anesthesiology* 2014;**120**(5):1182–91, Doi: 10.1097/ALN.0000000000000201.
- 5 Jaber Samir, Petrof Basil J., Jung Boris, Chanques Gérald, Berthet Jean-Philippe, Rabuel Christophe, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;**183**(3):364–71, Doi: 10.1164/rccm.201004-0670OC.
- 6 Baldwin Claire E., Bersten Andrew D. Alterations in respiratory and limb muscle strength and size in patients with sepsis who are mechanically ventilated. *Phys Ther* 2014;**94**(1):68–82, Doi: 10.2522/ptj.20130048.
- 7 Singer Mervyn, Deutschman Clifford S., Seymour Christopher Warren, Shankar-Hari Manu, Annane Djillali, Bauer Michael, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;**315**(8):801–10, Doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- 8 Goligher Ewan C., Laghi Franco, Detsky Michael E., Farias Paulina, Murray Alistair, Brace Deborah, et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive Care Med* 2015, Doi: 10.1007/s00134-015-3687-3.
- 9 Summerhill Eleanor M., El-Sameed Yaser Abu, Glidden Theresa J., McCool F. Dennis. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound*. *Chest* 2008;**133**(3):737–43, Doi: 10.1378/chest.07-2200.
- 10 Goligher Ewan C., Dres Martin, Fan Eddy, Rubinfeld Gordon D., Scales Damon C., Herridge Margaret S., et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;**197**(2):204–13, Doi: 10.1164/rccm.201703-0536OC.
- 11 Falissard Bruno. Focused Principal Component Analysis: Looking at a Correlation Matrix with a Particular Interest in a Given Variable. *Journal of Computational and Graphical Statistics* 1999;**8**(4):906–12, Doi: 10.1080/10618600.1999.10474855.
- 12 Khan Jaffar, Harrison Taylor B., Rich Mark M., Moss Marc. Early development of critical illness myopathy and neuropathy in patients with severe sepsis. *Neurology* 2006;**67**(8):1421–5, Doi: 10.1212/01.wnl.0000239826.63523.8e.
- 13 Santos Patrícia Dos, Teixeira Cassiano, Savi Augusto, Maccari Ju ara Gasparetto, Neres Fernanda Santos, Machado André Sant Ana, et al. The critical illness polyneuropathy in septic patients with prolonged weaning from mechanical ventilation: is the diaphragm also affected? A pilot study. *Respir Care* 2012;**57**(10):1594–601, Doi: 10.4187/respcare.01396.
- 14 Dres Martin, Goligher Ewan C., Heunks Leo M. A., Brochard Laurent J. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med* 2017;**43**(10):1441–52, Doi: 10.1007/s00134-017-4928-4.
- 15 Levine Sanford, Nguyen Taitan, Taylor Nyali, Friscia Michael E., Budak Murat T., Rothenberg Pamela, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 2008;**358**(13):1327–35, Doi: 10.1056/NEJMoa070447.

- 1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
- 16 Matuszczak Y., Viires N., Allamedin H., Aubier M., Desmots J. M., Dureuil B. Alteration in diaphragmatic function induced by acute necrotizing pancreatitis in a rodent model. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;**160**(5 Pt 1):1623–8, Doi: 10.1164/ajrccm.160.5.9806004.
- 17 Schepens Tom, Verbrugge Walter, Dams Karolien, Corthouts Bob, Parizel Paul M., Jorens Philippe G. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Crit Care* 2015;**19**:422, Doi: 10.1186/s13054-015-1141-0.
- 18 Goligher Ewan C., Dres Martin, Fan Eddy, Rubenfeld Gordon D., Scales Damon C., Herridge Margaret S., et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;**197**(2):204–13, Doi: 10.1164/rccm.201703-0536OC.
- 19 Grassi Alice, Ferlicca Daniela, Lupieri Ermes, Calcinati Serena, Francesconi Silvia, Sala Vittoria, et al. Assisted mechanical ventilation promotes recovery of diaphragmatic thickness in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care* 2020;**24**(1):85, Doi: 10.1186/s13054-020-2761-6.
- 20 Grosu Horiana B., Lee Young Im, Lee Jarone, Eden Edward, Eikermann Matthias, Rose Keith M. Diaphragm Muscle Thinning in Patients Who Are Mechanically Ventilated. *Chest* 2012;**142**(6):1455–60, Doi: 10.1378/chest.11-1638.
- 21 Vivier Emmanuel, Roussey Aurore, Doroszewski Fanny, Rosselli Sylvène, Pommier Christian, Carreaux Guillaume, et al. Atrophy of Diaphragm and Pectoral Muscles in Critically Ill Patients. *Anesthesiology* 2019, Doi: 10.1097/ALN.0000000000002737.
- 22 Lu Zhihua, Ge Huiqing, Xu Lilong, Guo Feng, Zhang Ge, Wu Yinshan. Alterations in diaphragmatic function assessed by ultrasonography in mechanically ventilated patients with sepsis. *J Clin Ultrasound* 2019, Doi: 10.1002/jcu.22690.
- 23 Cartwright Michael S., Kwayisi Golda, Griffin Leah P., Sarwal Aarti, Walker Francis O., Harris Jessica M., et al. Quantitative neuromuscular ultrasound in the intensive care unit. *Muscle Nerve* 2013;**47**(2):255–9, Doi: 10.1002/mus.23525.
- 24 Lanone Sophie, Taillé Camille, Boczkowski Jorge, Aubier Michel. Diaphragmatic fatigue during sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2005;**31**(12):1611–7, Doi: 10.1007/s00134-005-2748-4.
- 25 Moury Pierre-Henri, Cuisinier Adrien, Durand Michel, Bosson Jean-Luc, Chavanon Olivier, Payen Jean-François, et al. Diaphragm thickening in cardiac surgery: a perioperative prospective ultrasound study. *Annals of Intensive Care* 2019;**9**(1):50, Doi: 10.1186/s13613-019-0521-z.
- 26 Vivier Emmanuel, Mekontso Dessap Armand, Dimassi Saoussen, Vargas Frederic, Lyazidi Aissam, Thille Arnaud W., et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med* 2012;**38**(5):796–803, Doi: 10.1007/s00134-012-2547-7.
- 27 Dres Martin, Jung Boris, Molinari Nicolas, Manna Federico, Dubé Bruno-Pierre, Chanques Gerald, et al. Respective contribution of intensive care unit-acquired limb muscle and severe diaphragm weakness on weaning outcome and mortality: a post hoc analysis of two cohorts. *Crit Care* 2019;**23**(1):370, Doi: 10.1186/s13054-019-2650-z.
- 28 Conti Giorgio, Arcangeli Andrea, Antonelli Massimo, Cavaliere Franco, Costa Roberta, Simeoni Francesca, et al. Sedation with sufentanil in patients receiving pressure support ventilation has no effects on respiration: a pilot study. *Can J Anaesth* 2004;**51**(5):494–9, Doi: 10.1007/BF03018315.
- 29 Costa Roberta, Navalesi Paolo, Cammarota Gianmaria, Longhini Federico, Spinazzola Giorgia, Cipriani Flora, et al. Remifentanil effects on respiratory drive and timing during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. *Respir Physiol Neurobiol* 2017;**244**:10–6, Doi: 10.1016/j.resp.2017.06.007.
- 30 De Jonghe Bernard, Sharshar Tarek, Lefaucheur Jean-Pascal, Authier François-Jérôme, Durand-Zaleski Isabelle, Boussarsar Mohamed, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002;**288**(22):2859–67, Doi: 10.1001/jama.288.22.2859.

- 1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
- 31 Sassoon Catherine S. H., Zhu Ercheng, Fang Liwei, Ramar Kannan, Jiao Guang-Yu, Caiozzo Vincent J. Interactive effects of corticosteroid and mechanical ventilation on diaphragm muscle function. *Muscle Nerve* 2011;**43**(1):103–11, Doi: 10.1002/mus.21821.
- 32 Maes Karen, Agten Anouk, Smuder Ashley, Powers Scott K., Decramer Marc, Gayan-Ramirez Ghislaine. Corticosteroid effects on ventilator-induced diaphragm dysfunction in anesthetized rats depend on the dose administered. *Respir Res* 2010;**11**:178, Doi: 10.1186/1465-9921-11-178.
- 33 Susa Yasuyuki, Masuda Yoshiki, Imaizumi Hitoshi, Namiki Akiyoshi. Neutralization of receptor for advanced glycation end-products and high mobility group box-1 attenuates septic diaphragm dysfunction in rats with peritonitis. *Crit Care Med* 2009;**37**(9):2619–24, Doi: 10.1097/CCM.0b013e3181a930f7.
- 34 Sklar Michael C., Dres Martin, Fan Eddy, Rubinfeld Gordon D., Scales Damon C., Herridge Margaret S., et al. Association of Low Baseline Diaphragm Muscle Mass With Prolonged Mechanical Ventilation and Mortality Among Critically Ill Adults. *JAMA Netw Open* 2020;**3**(2):e1921520, Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21520.
- 35 Dubé Bruno-Pierre, Dres Martin, Mayaux Julien, Demiri Suela, Similowski Thomas, Demoule Alexandre. Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients: comparison to phrenic stimulation and prognostic implications. *Thorax* 2017;**72**(9):811–8, Doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209459.
- 36 Zambon Massimo, Beccaria Paolo, Matsuno Jun, Gemma Marco, Frati Elena, Colombo Sergio, et al. Mechanical Ventilation and Diaphragmatic Atrophy in Critically Ill Patients: An Ultrasound Study. *Crit Care Med* 2016, Doi: 10.1097/CCM.0000000000001657.
- 37 Nakanishi Nobuto, Oto Jun, Ueno Yoshitoyo, Nakataki Emiko, Itagaki Taiga, Nishimura Masaji. Change in diaphragm and intercostal muscle thickness in mechanically ventilated patients: a prospective observational ultrasonography study. *J Intensive Care* 2019;**7**:56, Doi: 10.1186/s40560-019-0410-4.

Tables and Figures

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Table 1. Clinical characteristics of the patients according to the presence of diaphragm dysfunction.

Characteristics	Total (n = 50)	Diaphragm dysfunction at baseline (n = 29)	No diaphragm dysfunction at baseline (n = 21)	P value
Age; year	73 (65–81)	73 (64–80)	73 (67–82)	.32
Sex, female	17 (34%)	9 (31)	8 (38)	.83
BMI; kg.m ⁻²	23.3 (21.1–28.1)	23.3 (21.1–28.1)	22.8 (21.3–27.9)	.81
SOFA at baseline	9 (6–11)	9 (6–11)	8 (7–10)	.53
Glasgow at baseline	10 (5–14)	9 (3–13)	11 (8–15)	.04
RASS at baseline	-1 (-4–0)	-2 (-4–0)	-1 (-2–0)	.08
Reason for admission; n (%)				.65
Acute Respiratory Failure	13 (26)	8 (27)	5 (24)	
Digestive surgery	8 (16)	6 (21)	2 (9)	
Infection	10 (20)	4 (14)	6 (29)	
Septic shock	11 (22)	6 (21)	5 (14)	
Other reasons	8 (16)	5 (17)	3 (24)	
Type of comorbidities; n (%)				
≥1	29 (58)	15 (52)	14 (67)	.44
Smoker	16 (32)	7 (24)	9 (43)	.27
Alcohol	10 (20)	6 (21)	4 (19)	1
Liver cirrhosis	2 (4)	1 (3)	1 (5)	1
Diabetes	10 (20)	6 (21)	4 (19)	1
Chronic respiratory disease	7 (14)	2 (7)	5 (24)	.20
Other	3 (6)	2 (7)	1 (5)	1
Source of sepsis; n (%)				.03

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Intra-abdominal	19 (38)	14 (48)	5 (24)	
Respiratory	13 (26)	9 (31)	4 (19)	
Other	18 (36)	6 (21)	12 (57)	
Nature of sepsis; n (%)				.37
Sepsis	8 (16)	3 (10)	5 (24)	
Septic shock	42 (84)	26 (90)	16 (76)	
Drugs at baseline; n (%)				
Hypnotics	19 (38)	15 (52)	14 (19)	.04
Opioids	19 (38)	16 (79)	3 (55)	< .01
Corticosteroids	8 (16)	8 (28)	0 (0)	.02
Vasopressors	38 (76)	23 (79)	15 (71)	.76
Mechanical ventilation; n (%)	31 (62)	22 (76)	9 (43)	.04
Duration of MV (MV group); days	4 (2–9)	4 (2–9)	4 (2–16)	.43
ICU mortality	14 (28)	5 (17)	9 (43)	.81
Hospital Mortality	16 (32)	6 (21)	10 (48)	.89
ICU length of stay; days	5 (3–9)	6 (4–11)	4 (3–5)	.14
Hospital length of stay; days	16 (10–25)	16 (11–23)	21 (8–28)	.63

Data are presented as number of patients (percentage), or median (interquartile range). *P* value in bold indicates those of <.05.

Abbreviations: body mass index (BMI); mechanical ventilation (MV); intensive care unit (ICU).

Table 2. Ultrasound characteristics of diaphragm function in patients with or without mechanical ventilation.

	All Patients (n=50)	MV group (n=31)	Non-MV group (n=19)	<i>P</i> value
Diaphragm thickness and thickening at baseline				
Diaphragm thickness at expiration; cm	0.25 (0.18–0.27)	0.25 (0.18–0.28)	0.22 (0.16–0.26)	.01
Diaphragm thickening fraction; %	23 (5–50)	15 (4–31)	50 (18–57)	.02
Diaphragm dysfunction at baseline; n (%)				
Unilateral	16 (32)	11 (35)	5 (26)	.72
Bilateral	13 (26)	11 (35)	2 (10)	.09
Unilateral and/or bilateral	29 (58)	22 (71)	7 (37)	.04
Incidence of diaphragm dysfunction during ICU stay; n (%)				
Unilateral	3 (6)	1 (3)	2 (10)	.66
Bilateral	8 (16)	4 (13)	4 (22)	.71
Unilateral and/or bilateral	11 (22)	5 (16)	6 (32)	.22

Data are presented as number of patients (percentage), or median (interquartile range). *P* value in bold indicates those of <.05.

Abbreviations: mechanical ventilation (MV); intensive care unit (ICU).

Figure Legends

Fig. 1. Diaphragm ultrasound at the zone of apposition

Cranial direction (Cr), Caudal direction (Ca), Ribs (R), Intercostal spaces (IC), Pleura (PI), Diaphragm (D), Peritoneum (Pe), Liver (L).

Right ultrasound image: diaphragm at expiratory phase. Left ultrasound image: diaphragm at inspiratory phase.

The zone of apposition is the region in which the diaphragm is apposed to the rib cage. The probe is placed in an intercostal space and perpendicular to the rib cage between the mid-axillary line and anterior axillary line, 0.5–2.0cm below the costophrenic sinus (between the 8th and 10th intercostal spaces). The diaphragm appears in B-mode like an anechoic layer bordered by two hyperechoic lines: the pleural line (external layer) and the peritoneum (internal layer). Diaphragm thickness was defined as the distance between the middle edge of these two hyperechoic layers.

Fig. 2. Flow chart of the study population

Intensive care unit (ICU).

Fig. 3. Focused principal component analysis of associated factors with diaphragm thickening fraction

Focused principal component analysis of diaphragmatic thickening fraction and associated factors. The diaphragm thickening fraction (dependent variable) is at the centre of the diagram. The distance of this point to a covariate represents their pairwise Spearman correlation coefficient. Green covariates are positively correlated with the dependent variable, whereas yellow covariates are negatively correlated with the dependent variable. Covariates displayed inside the red circle are significantly correlated with the dependent variable ($p \leq 0.05$). The diagram also depicts relationships between covariates as follows: correlated covariates are close (for positive correlations, allowing identification of clusters, as shown within the green or yellow ellipses) or diametrically opposite vis-à-vis the origin (for negative correlations), whereas independent covariates make a right angle with the origin.

Diaphragm thickening fraction (DTF), Glasgow score (Glasgow), Respiratory comorbidity (Resp.), Origin of infection (OrSep), mechanical ventilation (MV), Administration of hypnotics

(HypnoType), Administration of opioids (OpioType), Administration of steroids (SteroType),
Administration of vasopressors (VasoType), SOFA score (SOFA).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Supplementary Digital Content

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Supplementary Table 1. Risk factors for diaphragm dysfunction

Supplementary Table 2. Origin of sepsis in included patients

Supplementary Fig. 1. Comparison of survival probability between patients with or without diaphragm dysfunction

Supplementary Fig. 2. Course of diaphragm thickening and thickness over time

Supplementary Fig. 3. Cumulative incidence of diaphragm dysfunction recovery

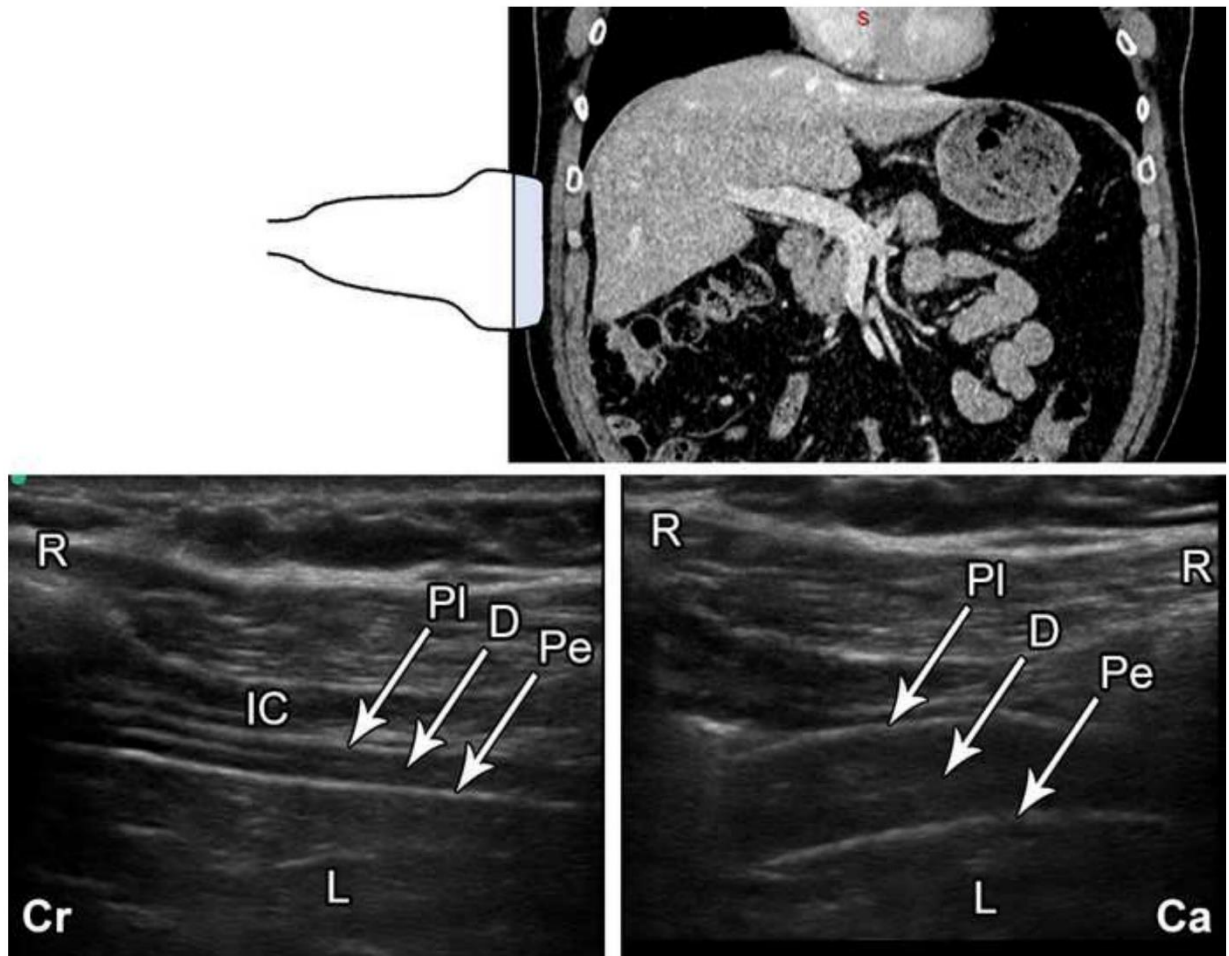
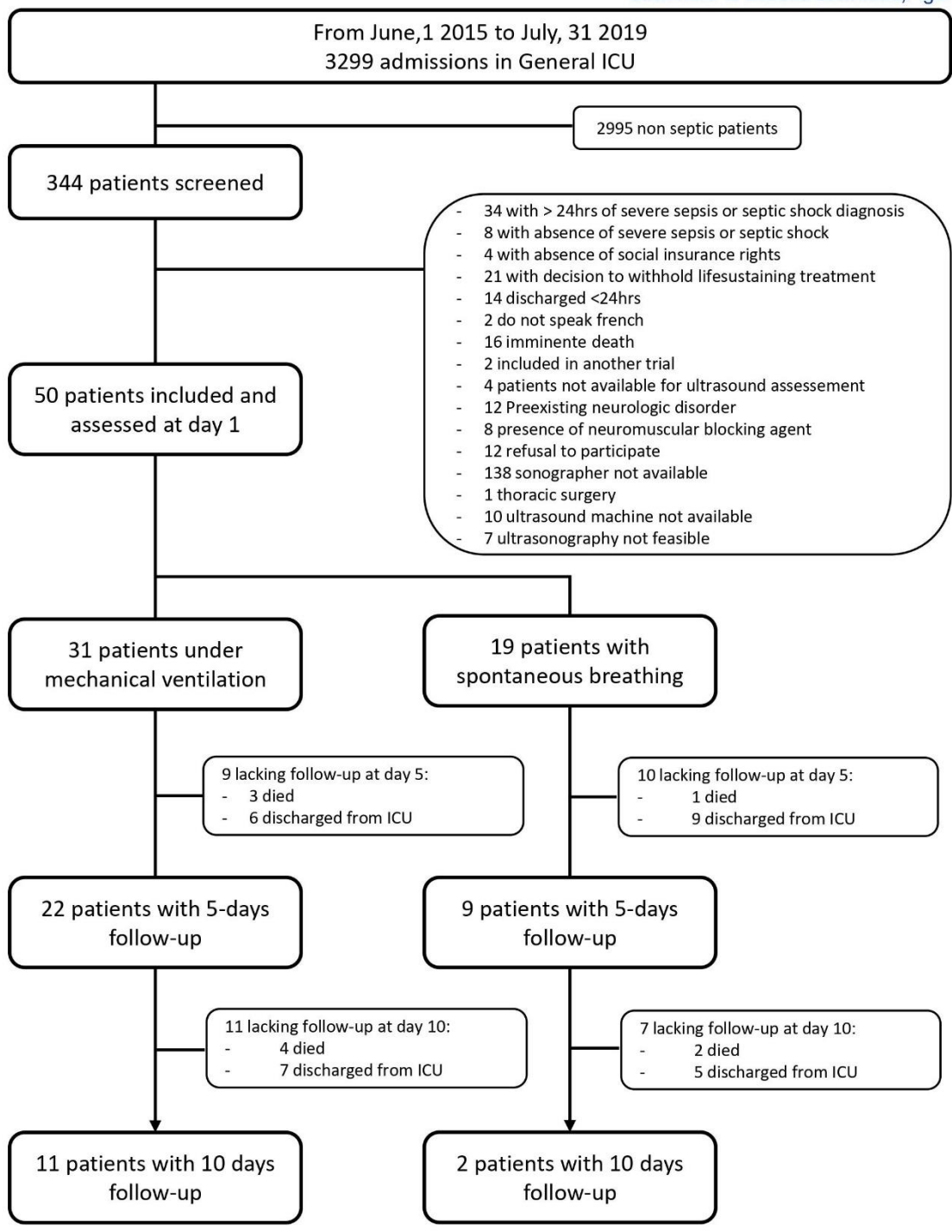
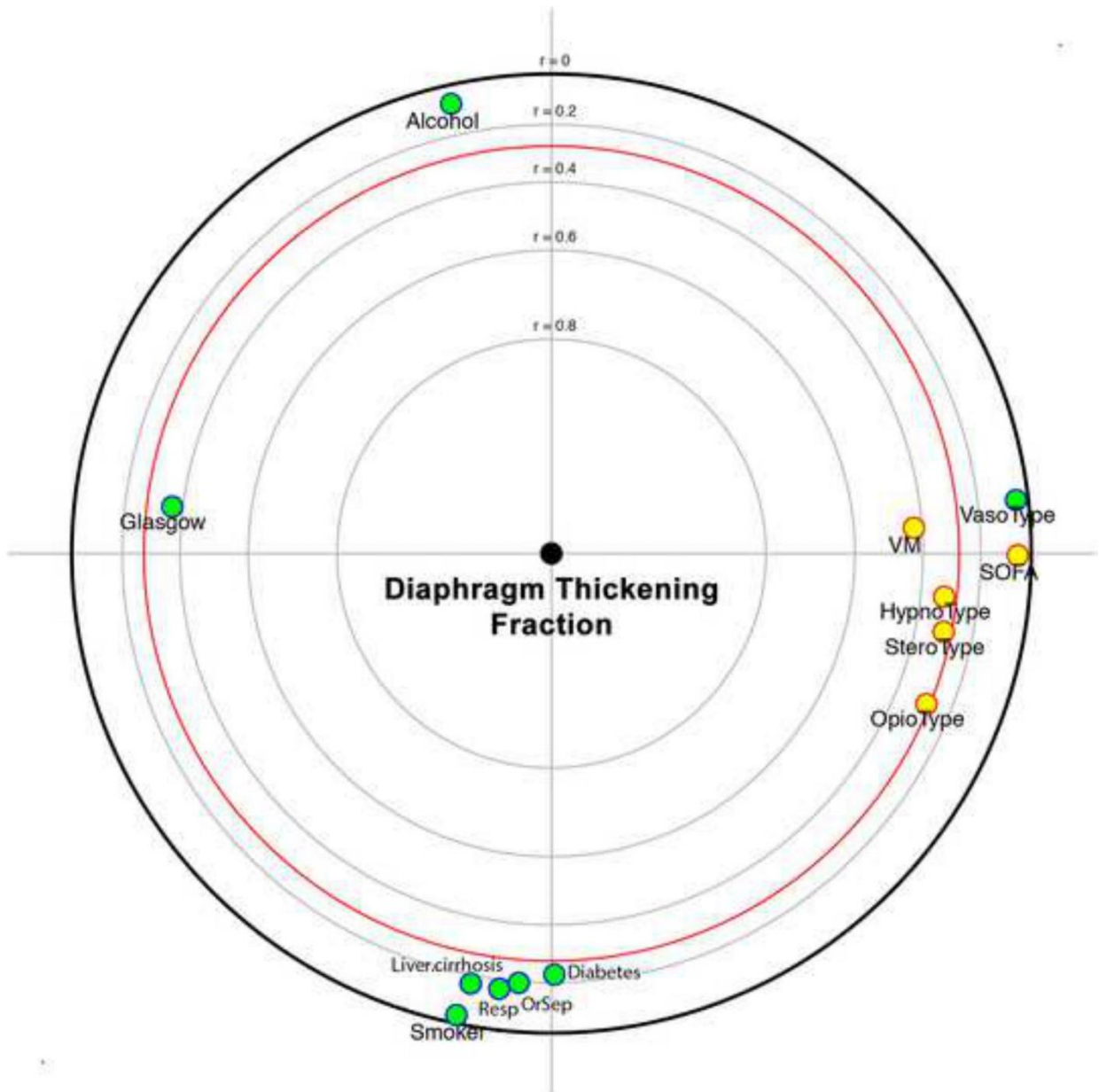
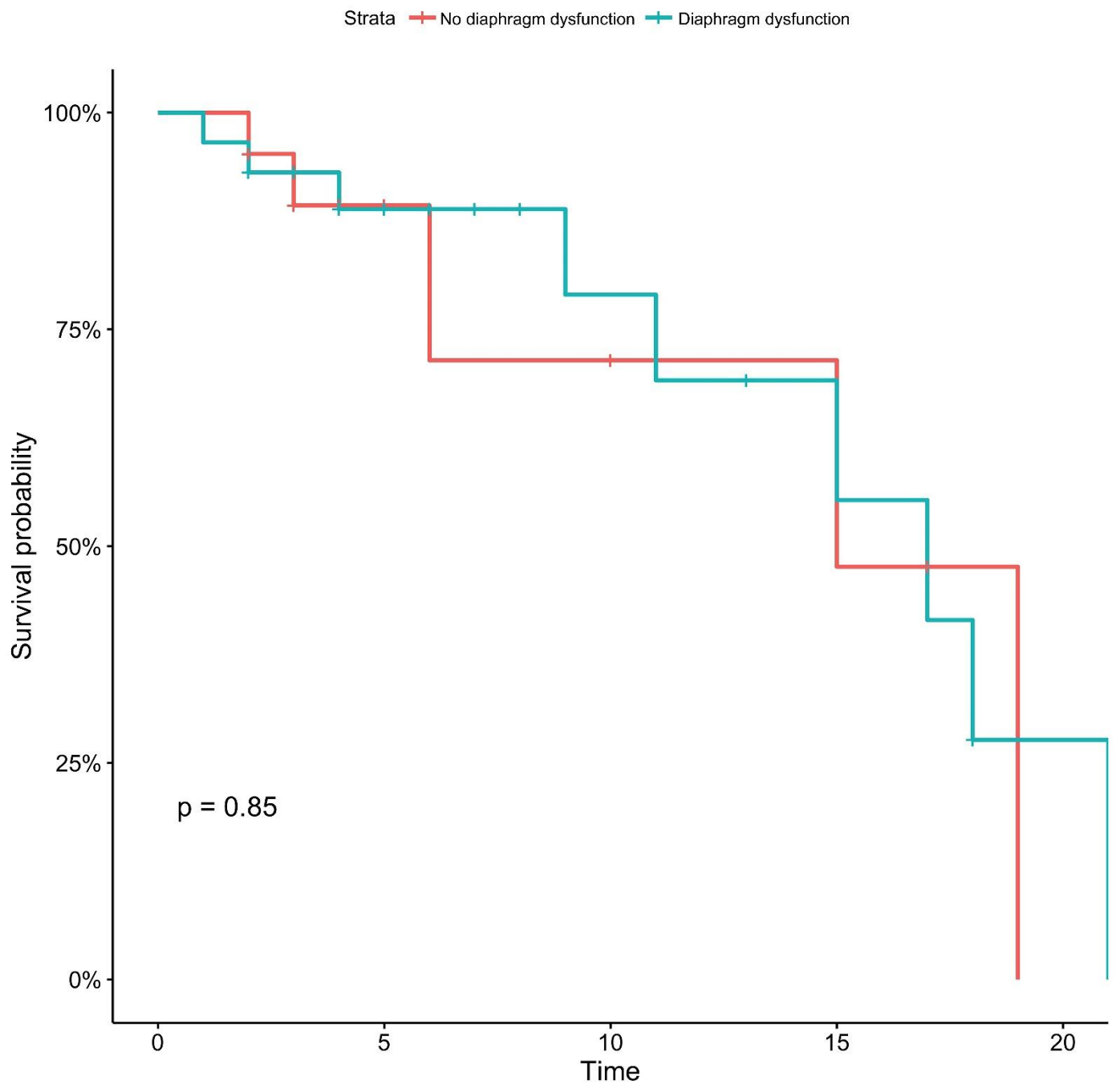


Figure2







4.6 Etude n°4

Précision diagnostique de l'échographie du diaphragme dans la prédiction de l'issue de l'extubation : une revue systématique et méta-analyse.

Introduction

La dysfonction du diaphragme chez le patient en réanimation est très fréquente et associée à un pronostic péjoratif. Elle est associée à une augmentation de la durée de ventilation mécanique et responsable de difficultés de sevrage. La précision diagnostique de l'échographie du diaphragme dans la prédiction de l'issue du sevrage de la ventilation mécanique reste encore débattue malgré un nombre de publications grandissant sur le sujet. L'objectif de cette revue systématique et méta-analyse est d'évaluer la précision diagnostique de l'échographie du diaphragme dans la prédiction de l'échec de sevrage chez les patients de réanimation.

Méthodes

Les bases de données MEDLINE, Science direct, Cochrane Library, EMBASE et CENTRAL ont été interrogées. Deux investigateurs indépendants ont sélectionné les études présentant les critères d'inclusion, et trois investigateurs ont extrait les données et réalisé l'analyse de biais selon l'instrument QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2). Un modèle bivarié a été utilisé pour estimer les résultats regroupés de la sensibilité, spécificité et des Odd-ratios diagnostiques. Les sources d'hétérogénéité ont été explorées et des analyses de sous-groupes réalisées.

Résultats

Vingt-huit études ont été incluses dans la revue systématique, parmi lesquelles 16 (816 patients) ont été incluses dans la méta-analyse. Les sensibilités, spécificités, aires sous la courbe SROC groupées étaient de 0.70 (IC 95% 0.57-0.80), 0.84 (IC 95% 0.73-0.91), et 0.82 (IC 95% 0.78-0.85) pour la fraction d'épaississement du diaphragme, respectivement, et 0.71

(IC 95% 0.61-0.79), 0.80 (IC 95% 0.73-0.86), et 0.82 (IC 95% 0.79-0.86) pour l'excursion du diaphragme, respectivement. Une hétérogénéité importante a été relevée parmi les études. La méta-régression a mis en évidence un effet significatif de la prévalence de l'échec d'extubation, du seuil choisi et du risque de biais en termes de flux et déroulement des études sur la capacité prédictive de l'échographie du diaphragme. En excluant les études extrêmes et influentes, une sensibilité plus faible et une spécificité plus élevée pour la fraction d'épaississement ont été mises en évidence.

Conclusion

La spécificité de l'échographie du diaphragme pour prédire le risque d'échec d'extubation est élevée. Cependant, la sensibilité est plus faible, ce qui s'explique en partie par la présence d'autres facteurs que le diaphragme impliqués dans le sevrage de la ventilation mécanique. D'autres études utilisant une définition homogène du succès ou de l'échec du sevrage et un protocole de mesure standardisé seront nécessaires pour évaluer la précision diagnostique de l'échographie du diaphragme.

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans *International Journal of Nursing Studies*.



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Nursing Studies

journal homepage: www.elsevier.com/ijns

Diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: A systematic review and meta-analysis



Aymeric Le Neindre^{a,b,*}, François Philippart^c, Marta Luperto^d, Johan Wormser^c,
Johanna Morel-Sapene^f, Serge L. Aho^g, Silvia Mongodi^h, Francesco Mojoli^{h,i},
Belaid Bouhemad^{b,e}

^aRespiratory Intensive Care and Research Units, Hôpital Forcilles, Férolles-Attilly, France

^bLNC UMR1231, University of Bourgogne Franche-Comté, Dijon, France

^cMedical and Surgical Intensive Care Unit, Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph, Paris, France

^dIntensive Care Unit, Hôpital Antoine Béchère, Clamart, France

^eDepartment of Anesthesiology and Intensive Care, University Hospital of Dijon, Dijon, France

^fMedical Intensive Care Unit, Carmas Research Group, Henri Mondor University Hospital, Creteil, France

^gService d'Epidémiologie et d'Hygiène Hospitalières, University Hospital of Dijon, Dijon, France

^hAnesthesia and Intensive Care, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy

ⁱDepartment of Clinical-Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences-Anesthesia, Intensive Care and Pain Therapy, University of Pavia, Pavia, Italy

ARTICLE INFO

Article history:

Received 6 August 2020

Received in revised form 19 January 2021

Accepted 21 January 2021

Keywords:

Diaphragm

Ultrasound

Endotracheal extubation

Critical care

Meta-analysis

Ventilator weaning

ABSTRACT

Background: The accuracy of diaphragm ultrasound for predicting weaning outcome is still debated, despite the publication of numerous studies evaluating this issue.

Objective: The aim of this systematic review and meta-analysis was to assess the diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound for predicting weaning failure in critically ill patients.

Design and data sources: MEDLINE, Science direct, Cochrane Library, EMBASE and CENTRAL were searched. Two investigators independently selected studies that met the inclusion criteria, and three extracted data and performed a bias analysis using the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 instrument. A bivariate model was used to estimate the pooled results for sensitivity, specificity and diagnostic odds ratio. Sources of heterogeneity were explored, and subgroup analyses were performed.

Results: Twenty-eight studies were included in the systematic review, from which 16 studies (816 patients in total) were included in the meta-analysis. The pooled sensitivity, specificity and area under the summary receiver operator characteristic curve were 0.70 (95% CI 0.57–0.80), 0.84 (95% CI 0.73–0.91), and 0.82 (95% CI 0.78–0.85) for diaphragm thickening fraction, respectively, and 0.71 (95% CI 0.61–0.79), 0.80 (95% CI 0.73–0.86), and 0.82 (95% CI 0.79–0.86) for diaphragm excursion, respectively. There was substantial heterogeneity among the studies. Meta-regression highlighted significant effects of prevalence of extubation failure, cut-off and risk of bias in flow and timing of the study on diaphragm ultrasound accuracy. By excluding outlier and influential studies, sensitivity was lower and specificity higher for diaphragm thickening fraction.

Conclusion: The specificity of diaphragm ultrasound for predicting the risk of extubation failure in critically ill patients was moderate-to-high. However, sensitivity was low because weaning is also affected by non-diaphragm-related factors. Further research in subgroups of critically ill patients applying a homogeneous definition of weaning and uniformly conducted measure is needed to assess the accuracy of diaphragm ultrasound.

Clinical Trial Registration: Registered on <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO> as CRD42017058028.

Tweetable abstract: Diaphragm ultrasound predicts extubation failure with high specificity. Absence of diaphragm dysfunction does not imply no risk of extubation failure.

© 2021 Elsevier Ltd. All rights reserved.

* Clinical research unit, route de Servon, Hôpital Forcilles, 77150 Férolles-Attilly, France

E-mail addresses: aymeric.leneindre@gmail.com (A. Le Neindre), fphilippart@hpsj.fr (F. Philippart), marta.luperto01@gmail.com (M. Luperto), jwormser@hpsj.fr (J. Wormser), johanna.morel.s@gmail.com (J. Morel-Sapene), ludwig.aho@chu-dijon.fr (S.L. Aho), silvia.mongodi@libero.it (S. Mongodi), francesco.mojoli@unipv.it (F. Mojoli), belaid_bouhemad@hotmail.com (B. Bouhemad).

<https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.103890>

0020-7489/© 2021 Elsevier Ltd. All rights reserved.

What is already known about the topic?

- Diaphragm ultrasound is considered an interesting tool to predict weaning failure.
- However, many factors could influence diaphragm ultrasound accuracy and no definitive conclusion has yet been reached.

What this paper adds

- Diaphragm ultrasound predicts extubation failure with moderate to high specificity.
- The absence of diaphragm dysfunction does not imply that there is no risk of extubation failure.
- Weaning outcome is also influenced by non-diaphragmatic factors.

1. Background

The diaphragm is the main respiratory muscle providing 60% volume of inhaled air (Umbrello et al., 2015). Patients in critical care frequently experience diaphragm dysfunction (Dres et al., 2017), which is a serious issue because it can lead to poor outcomes (Demoule et al., 2013) and difficulty with weaning from mechanical ventilation (Goligher et al., 2018; Laghi et al., 2003; Mayo et al., 2016).

Qualitative and quantitative ultrasound assessment of diaphragm function (Matamis et al., 2013) can be conducted at the patient's bedside to provide an estimation of respiratory effort. Two variables are measured: diaphragm excursion during inspiratory effort (Pasero et al., 2015) and diaphragm thickening fraction (Dres et al., 2018). These measurements provide an indication of muscle mobility and contractility, respectively. Reduced diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion have both been shown to be associated with extubation failure (Dres et al., 2018). A meta-analysis of the utility of diaphragm ultrasound as a tool to predict weaning failure conducted in 2017 concluded that diaphragm thickening fraction is an effective predictor of extubation failure, although diaphragm excursion is not (Tenza-Lozano et al., 2018). However, the study also indicated that the timing of the measurement (during a spontaneous breathing trial) and selection of patients (those who successfully passed a spontaneous breathing trial) could influence diaphragm ultrasound accuracy. Since then, several studies have investigated this issue, although no definitive conclusion has yet been reached (Abbas et al., 2018; Banerjee and Mehrotra, 2018; Eltrabili et al., 2019; Saeed et al., 2016; Theerawit et al., 2018).

The aim of the present systematic review and meta-analysis was therefore to review and assess the diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound for the prediction of weaning failure in critically ill patients who are mechanically ventilated, and to include subgroup analyses of factors that could influence accuracy.

2. Materials and methods

2.1. Search strategy and selection criteria

This study was registered with the International Prospective Register of Systematic Reviews (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>) as CRD42017058028, and the systematic review was performed in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines (Moher et al., 2009).

Two researchers (ALN and BB) systematically searched studies from MEDLINE, Science direct, Cochrane Library, CENTRAL and EMBASE. To conduct the search, the terms 'diaphragm ultrasound', 'mechanical ventilation weaning', and other related terms were

used with no publication date restrictions applied. The search included articles published up to 18th March, 2020. In addition, the references of all eligible articles were screened to identify any additional relevant literature.

Articles were included if they: (1) included critically-ill adult patients on mechanical ventilation who were ready to wean; (2) evaluated the capacity of diaphragm ultrasound to predict weaning failure and (3) provided sufficient information to build a 2 × 2 table. The exclusion criteria were: (1) duplicate or overlapping studies; (2) unusual diaphragm ultrasound methods (i.e. indirect measures of diaphragm function), and (3) non-published data. Disagreements between the researchers were resolved through consensus with a third researcher (ML) mediating.

2.2. Data analysis

Data extraction from the included studies was performed independently by three investigators (ALN, ML, and BB), and any disagreements were resolved through deliberation. The Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 (QUADAS-2) instrument (Whiting et al., 2011) was used to assess the methodological quality of each study. Kappa coefficient was used to assess agreement.

Meta-analysis was conducted on studies that assessed extubation as an outcome, and where failure was defined by a need to reinstitute mechanical ventilation, to conduct tracheostomy, or by the occurrence of death within 48 h following extubation.

Separate analyses were conducted for both diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion. If articles presented separate results for the type of spontaneous breathing trial (pressure support or T-piece trials; diaphragm sides—right, left, or both; time of measure; or diagnostic accuracy for different thresholds), they were analysed as separate studies.

Data were analysed using Review Manager 5.3 (The Cochrane Collaboration (2014)) and STATA 13.0 software (StataCorp (2013)) with metandi function (Palmer and Sterne (2015)). The bivariate meta-analysis model (Reitsma et al., 2005) was used to estimate the pooled results for sensitivity, specificity, positive and negative likelihood ratios (PLR and NLR, respectively), and diagnostic odds ratio, with their corresponding 95% confidence intervals (CIs).

As various definitions were used in the studies selected, we defined weaning failure as the presence of disease and constructed 2 × 2 tables according to this statement.

A summary receiver operator characteristic (SROC) curve and the area under the SROC curve (AUC) were generated to evaluate the accuracy of diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion for the prediction of extubation failure (Harbord et al., 2007). The statistical heterogeneity from non-threshold was assessed using the Q value and I² statistic (Dinnes et al., 2005).

Meta-regression was performed to explore the potential sources of heterogeneity in both sensitivity and specificity. Characteristics of studies that might cause concerns related to the diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound were explored. These included the value of cut-off (30% for diaphragm thickening fraction and 1 cm for diaphragm excursion—the most reported cut-off); the type of spontaneous breathing trial (low pressure support or T-piece trials); the prevalence of weaning failure (common or high prevalence); and the risk of bias regarding the index test, and flow and timing of study.

Sensitivity analyses were performed using influence analysis, which was also used to detect outliers. Cook's distance was calculated to assess for influential studies. Subgroup analysis excluding influential or outlier studies was performed.

Potential publication bias was estimated using Deeks' funnel plot (Deeks et al., 2005).

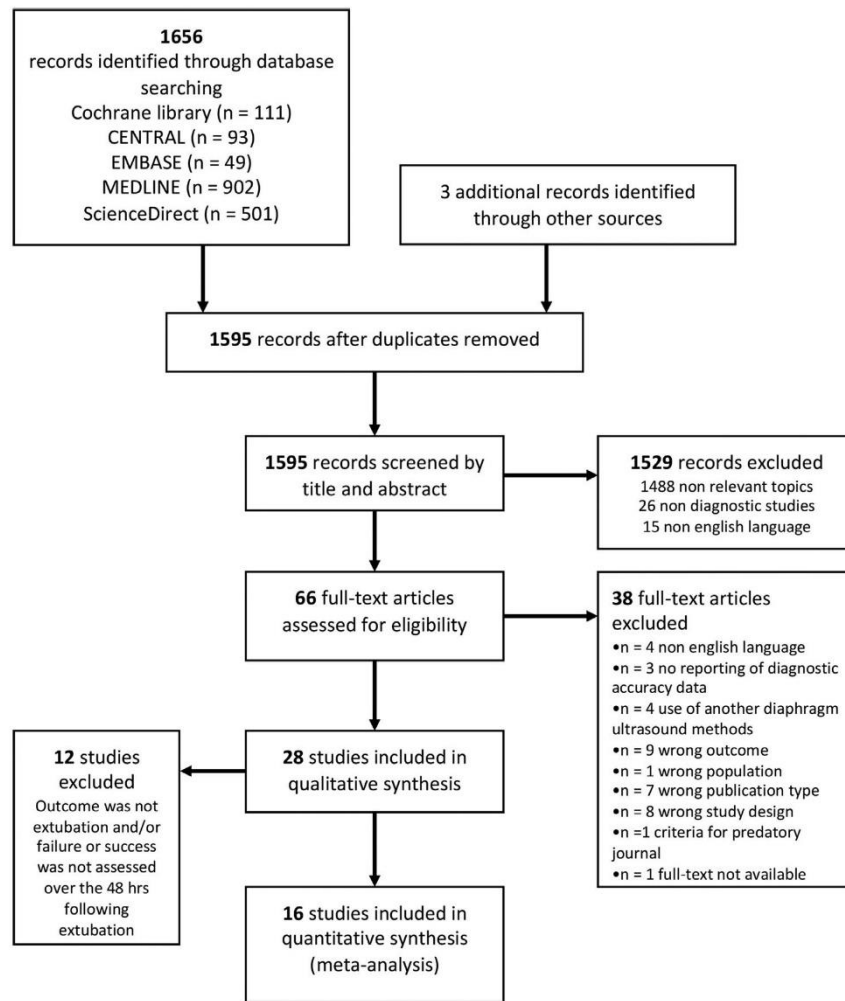


Fig. 1. PRISMA flow diagram for study identification and selection with reasons for exclusion.

3. Results

3.1. Study identification and selection

A detailed flow chart of the literature search is presented in Fig. 1. The initial database search yielded 1656 references and 3 additional records were identified from other sources. After removing duplicates, a total of 1595 records remained. Screening of the titles and abstracts yielded 66 studies, 38 of which were excluded following full text review (the reasons for exclusion are detailed in Fig. 1). Agreement between authors was substantial ($k = 0.79$ (95% CI 0.68–0.90)).

Finally, 28 studies published between 2011 and 2019 were included in the qualitative analysis, from which 16 were included in the quantitative analysis. Meta-analysis included a total of 816 unique patients, 750 who underwent diaphragm excursion assessment and 577 who underwent diaphragm thickening fraction assessment.

3.2. Baseline characteristics of included studies

The baseline characteristics of studies included in this systematic review are presented in Table 1. All of the studies included

were prospective cohort studies except for one which was retrospective (Yoo et al., 2017). Among the 28 studies, 9 were conducted in Egypt (Abbas et al., 2018; Eltrabili et al., 2019; Saeed et al., 2016; Abdelwahed et al., 2019; Ali and Mohamad, 2017; Baess et al., 2016; Farghaly and Hasan, 2017; Osman and Hashim, 2017; Soliman et al., 2019), 3 in France (Carrie et al., 2016; Dres et al., 2018; Vivier et al., 2019), 3 in the USA (Blumhof et al., 2016; DiNino et al., 2014; Palkar et al., 2018) and the remaining 13 studies in Italy, India, Korea, Thailand, Greece and Spain.

Most of the studies were conducted in either general or medical intensive care units (ICU); however, three studies took place in respiratory ICU (Abbas et al., 2018; Farghaly and Hasan, 2017; Saeed et al., 2016), one in a high-dependency unit (Ferrari et al., 2014), one in a geriatric ICU (Huang et al., 2017), and two in surgical ICU (Abdelwahed et al., 2019; Eltrabili et al., 2019).

Nine studies evaluated both diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion (Ali and Mohamad, 2017; Baess et al., 2016; Banerjee and Mehrotra, 2018; Eltrabili et al., 2019; Farghaly and Hasan, 2017; Osman and Hashim, 2017; Samanta et al., 2017; Vivier et al., 2019; Yoo et al., 2017). Nineteen evaluated diaphragm thickening fraction and 22 evaluated diaphragm excursion. Most of the studies assessed the right diaphragm, although two assessed

Table 1
Characteristics of included studies.

Study	Setting	n	Age ^a (years)	Major reason for admission (%)	MV duration at inclusion (hours)	Patient's position during US	Breathing pattern during US	Type of SBT	Type of measure and cut-off	Weaning success definition	Weaning failure definition
Abbas, 2018	RICU	50	61.9 ± 7.47	COPD (100%)	> 48	Semi-recumbent (30°–45°)	Vt	T-tube	DE ≤ 1,2cm	Extubation success	Reinstitution of MV during SBT, reintubation, NIV < 48hrs after extubation
Abdelwahed, 2019	SICU	65	SG 43.49 ± 12.88 FG 40.85 + 14.28	Postoperative (20%), posttraumatic (18%)	NR	Semi-recumbent (30°–45°)	TLC-RV	NR	DTF < 30%	SB > 48hrs after extubation	SBT failure, reintubation and NIV < 48hrs after extubation, terminally extubated, tracheostomy
Ali, 2017*	GICU	54	54 ± 11.23	COPD (60%), pneumonia (25%)	> 72	Supine (0°–20°)	Vt	T-tube / PS	DTF ≤ 30% DE ≤ 1,5cm	SB > 48hrs without any level of VS	Requirement for MV < 48hrs (1st failure) & > 48hrs (2nd failure)
Baess, 2016*	GICU	13	59.17 ± 13.17	COPD (50%)	> 30 days	Semi-recumbent	NR	T-tube or PS	DTF ≤ 30% DE ≤ 1cm	SB > 48hrs after extubation	Reintubation or NIV < 48hrs after extubation
Banerjee, 2018*	GICU	53	NR	NR	NR	NR	NR	NR	DTF < 28% DE < 1,1cm	NR	Reintubation < 48hrs after extubation
Blumhof, 2016*	GICU	33	62 ± 17	Other (24%), aspiration (15%)	> 24	Semi-recumbent (20°–40°)	NR	PS	DTF ≤ 20%	SB > 48hrs after extubation	Reintubation < 48hrs after extubation
(Carrie et al., 2016)	GICU	67	66 (58–74)	ARF(48%), Coma (19%)	> 48	Semi-recumbent (45°)	TLC-RV	PS	DE ≤ 2,7cm	SB > 48hrs after extubation	SBT failure or requirement of MV, NIV or death < 48hrs after extubation
DiNino, 2014*	MICU	27	69.6 ± 17	Pneumonia (17%), COPD (13%)	NR	Semi-recumbent (20°–40°)	NR	T-tube or PS	DTF < 30%	SB > 48hrs after extubation	Reintubation and NIV < 48hrs after extubation, terminally extubated, tracheostomy
Dres, 2018	MICU	76	58 (48–68)	ARF (37%), Shock (32%), Coma (31%)	> 24	NR	Vt	PS	DTF < 25,8%	SBT success	SBT failure
(Eltrabili et al., 2019)	SICU	30	SG 52.7 ± 13.4 FG 51.4 ± 13.1	Abdominal sepsis (100%)	> 48	Semi-recumbent	NR	PS	DTF < 30,7% DE ≤ 1,04cm	Extubation success	Reintubation or NIV < 48hrs after extubation
Farghaly, 2017*	RICU	54	SG 65 (55–67.8) FG 62.5 (55–70.7)	COPD (70%)	NR	Semi-recumbent	Vt	PS	DTF < 34,5% DE < 1,05cm	SB > 48hrs after extubation	Inability to maintain SB > 48hrs without any VS
Ferrari, 2014*	HDU	46	64.6 (12.1)	NR	Long	Semi-recumbent (45°)	TLC-RV	T-tube	DTF ≤ 36%	SB > 48hrs	Inability to maintain SB > 48hrs without any VS
Flevari, 2016	GICU	27	65 (53–75)	CV surgery (30%), trauma (26%)	Diff W or long	Supine (0°–10°)	Vt	T-tube	DE < 1 & 1,5cm DE < 1cm	Extubation success	SBT failure, reintubation or NIV < 48hrs after extubation
Huang, 2017*	GerICU	40	84.25 ± 7.07	NR	> 48	Semi-recumbent	Vt	T-tube / PS	DE ≤ 1,07cm DE ≤ 0,95cm	SB > 48hrs without any level of VS	NR
Khan, 2018*	MICU	90	55 ± 16	NR	> 48	NR	NR	NR	DE < 1,35cm	SB > 48hrs without any level of VS	NR
(Kim et al., 2011)	MICU	82	66	NR	> 48	Supine	Vt	T-tube / PS	Right & Left DE ≤ 1cm Right DE ≤ 1,4cm Left DE ≤ 1,2cm	SB > 48hrs without any level of VS	Requirement for MV < 48hrs (1st failure) & > 48hrs (2nd failure) after extubation
Osman, 2017	GICU	68	56 (45–65)	NR	NR	Semi-recumbent	NR	T-tube	DTF < 28% DE < 1cm	NR	Reintubation and requirement of MV > 48hrs
Palkar, 2018*	MICU	73	SG 69 ± 17.2 FG 76 ± 16.9	NR	> 24h	Semi-recumbent (20°–40°)	Vt	PS	DE < 1cm	No re-intubation or NIV > 48hrs after extubation	Inability to maintain SB > 48hrs without any VS
Pirompanich, 2018	MICU	34	66.5 ± 13.5	Pneumonia (53%), CHF (23,5%)	> 24	Semi-recumbent	TLC-RV	T-tube	DTF < 26%	SB > 48hrs without any VS	Inability to maintain SB > 48hrs without any VS

(Continued on next page)

Table 1 (Continued).

Study	Setting	n	Age* (years)	Major reason for admission (%)	MV duration at inclusion (hours)	Patient's position during US	Breathing pattern during US	Type of SBT	Type of measure and cut-off	Weaning success definition	Weaning failure definition
Saeed, 2016*	RICU	30	59 ± 6	COPD (100%)	NR	Supine	NR	NR	DE ≤ 1,1	NR	Requirement for MV < 48hrs after extubation
Samanta, 2017	GICU	64	37 (22–56)	Sepsis (27%), neurological (25%)	> 24	NR	TLC-RV	T-tube or PS	DTF < 24,5% & < 25,5% DE < 1,2cm & < 1,21cm	Extubation success on 1st SBT	> 3 SBT failure or extubation > 7 days from 1st SBT, requirement of MV < 48hrs after extubation
Soliman, 2019	GICU	100	SG 56.4 FG 59.9	ARF (62%)	> 48	NR	TLC-RV	PS	DTF < 29,5%	NR	SBT failure, reintubation < 48hrs after extubation
Spadaro, 2016	GICU	51	65 ± 13	Sepsis (41%), HF (19%), other (19%)	> 48	Semi-recumbent (30°–45°)	Vt	T-tube	DE ≤ 1,4cm	SB > 48hrs after extubation	Reinstitution of MV during SBT, reintubation, NIV < 48hrs after extubation
Tenza, 2018*	GICU	69	66 (53–78)	Neurological (32%), respiratory (35%)	> 24	Semi-recumbent (20–40°)	Vt	T-tube / PS	DTF < 24%	NR	SBT and/or failure reintubation, NIV or death < 48hrs
Theerawit, 2018*	GICU	62	66.48 ± 16.7	Postoperative (34%), neurological (16%), septic shock (16%)	NR	Supine	Vt	T-tube	DE < 1,28 cm	SB > 48hrs without any VS	Requirement for MV, reintubation < 48hrs after extubation
Vivier, 2019	GICU	191	68 ± 4	ARF (40%), Shock (22%), Coma (15%)	> 48	Semi-recumbent	NR	T-tube / PS	DTF < 30% DE < 1cm	NR	Reintubation, death < 7 days or reintubation, NIV, HFOT < 48hrs after extubation
Yoo, 2017*	GICU	60	69.5 (57.5–76.0)	Severe sepsis or septic shock (58%)	> 48	NR	Vt	T-tube / PS	DTF < 20% & < 30% DE < 1cm & < 1,4cm	SB > 48hrs without NIV after extubation	Reintubation or NIV < 48hrs after extubation, tracheostomy
Zhang, 2019*	MICU	37	SG 74.5 ± 7.5 FG 73.5 ± 8.6	COPD (100%)	> 24	Semi-recumbent (30°)	Vt	PS	DE ≤ 1,63 & ≤ 1,72	SB > 48hrs without any VS	Requirement for MV, NIV < 48hrs after extubation

*Studies included in the meta-analysis. *Age is expressed according to data extracted from each study as mean ± standard deviation or median (interquartile range).

RICU: Respiratory ICU; **SICU:** Surgical ICU; **GICU:** General ICU; **MICU:** Medical ICU; **HDU:** High-Dependency Unit; **GerICU:** Geriatric ICU; **SG:** Successful weaning group; **FG:** Failed weaning group; **COPD:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease; **ARF:** Acute Respiratory Failure; **CV:** Cardiovascular; **CHF:** Chronic Heart Disease; **HF:** Heart Failure; **SBT:** Spontaneous Breathing Trial; **PS:** low Pressure Support trial; **NR:** Not reported; **DE:** Diaphragm excursion; **DTF:** Diaphragm thickening fraction; **MV:** Mechanical ventilation; **SB:** Spontaneous breathing; **NIV:** Non-invasive ventilation; **VS:** Ventilatory Support; **US:** Ultrasound; **TLC:** Total lung capacity; **RV:** Residual volume; **Vt:** tidal volume.

the left diaphragm (Flevari et al., 2016; Huang et al., 2017), and three assessed both sides (Eltrabili et al., 2019; Vivier et al., 2019; Yoo et al., 2017). Five studies did not specify the side assessed (Abdelwahed et al., 2019; Ali and Mohamad, 2017; Banerjee and Mehrotra, 2018; Osman and Hashim, 2017; Saeed et al., 2016).

Regarding weaning protocols, all the studies assessed patient readiness to be weaned in order to perform a spontaneous breathing trial, which were either performed with low pressure support (inspiratory pressure = 5–7 cmH₂O and expiratory pressure = 0–5 cmH₂O) or as T-piece trials. Four studies provided no information on spontaneous breathing trial parameters (Abdelwahed et al., 2019; Banerjee and Mehrotra, 2018; Khan et al., 2018; Saeed et al., 2016).

Different definitions of weaning were identified throughout the studies. Weaning success was defined as a successful spontaneous breathing trial, spontaneous breathing > 48 h after extubation without any ventilator support, or both these factors in combination. Definitions of weaning failure were more varied: inability to maintain spontaneous breathing > 48 h without any ventilator support, or need for non-invasive ventilation, high-flow nasal cannula, reintubation, terminal extubation, or tracheostomy.

Patients included in the studies were predominantly admitted to ICU due to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, acute respiratory failure, or sepsis (Table 1). The minimal duration of mechanical ventilation before inclusion in studies varied from 24–72 h. One study included patients who had already been on mechanical ventilation for more than 30 days (Baess et al., 2016), while two studies included patients with complicated weaning (failure of at least one spontaneous breathing trial) (Ferrari et al., 2014; Flevari et al., 2016) and one study included patients at high risk of extubation failure (Vivier et al., 2019) (Table 1). Exclusion criteria mostly included conditions affecting diaphragm function or assessment. Most common limitations for ultrasound assessment were abdominal or thoracic dressings and pneumothorax or pneumomediastinum, which prevent the ultrasound transmission.

Ultrasound examinations were performed with patients in different positions (supine or semi-recumbent up to 45°), and different lung volumes, (from tidal volume to total lung capacity) (Table 1).

3.3. Assessment of methodological quality

The Cochrane risk of bias assessment results for studies included in the systematic review are shown in Fig. 2. Agreement between authors was substantial ($k = 0.63$ (95% CI 0.50–0.76)). Overall, most studies presented an unclear or high risk of bias regarding patient selection and flow and timing of measures. Applicability concerns regarding the reference standard were found in approximately 50% of the studies.

Several studies excluded patients with new unilateral or bilateral diaphragm paralysis (Abbas et al., 2018; Banerjee and Mehrotra, 2018; Osman and Hashim, 2017; Spadaro et al., 2016) or patients who were administered either aminoglycoside or corticosteroid medication (Ali and Mohamad, 2017) or muscle paralyzing agents whilst in ICU stay (Ali and Mohamad, 2017; Palkar et al., 2018). The method of patient selection, whether consecutive or not, was unclearly reported in most studies.

The index test (diaphragm ultrasound) was interpreted without knowledge of weaning outcome in all included studies. The majority of the studies (except four) did not use a pre-specified threshold (Flevari et al., 2016; Huang et al., 2017; Vivier et al., 2019; Yoo et al., 2017). Diaphragm ultrasound was mainly performed during a spontaneous breathing trial, except for six studies that assessed diaphragm function before or after spontaneous breathing trial (Carrie et al., 2016; Dres et al., 2018; Eltrabili et al., 2019;

	Risk of Bias				Applicability Concerns		
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard
Abbas 2018	?	+	+	+	?	+	+
Abdelwahed 2019	+	+	+	+	+	+	+
Ali 2017	+	+	+	+	?	+	+
Baess 2016	?	+	?	+	?	+	+
Banerjee 2018	+	+	+	+	?	+	?
Blumhof 2016	+	+	+	+	+	+	+
Carrie 2017	+	+	+	?	+	+	?
DiNino 2014	+	+	+	+	+	+	+
Dres 2018	+	+	+	+	?	+	+
Eltrabili 2019	+	+	+	+	+	+	+
Farghaly 2017	?	+	+	?	?	+	+
Ferrari 2014	?	+	+	?	+	+	+
Flevari 2016	?	+	+	?	+	+	?
Huang 2017	?	+	+	+	+	+	+
Khan 2018	?	?	+	+	?	?	+
Kim 2011	+	+	+	+	+	+	+
Osman 2017	+	?	+	+	+	+	?
Palkar 2018	?	?	+	?	?	+	+
Pirompanich 2018	?	+	+	?	?	+	+
Saeed, 2016	?	+	+	+	+	+	+
Samanta 2017	+	+	+	+	?	+	+
Soliman 2019	+	+	+	+	+	?	+
Spadaro 2016	?	+	+	+	+	+	?
Tenza-Lozano 2018	+	?	+	?	+	+	?
Theerawit 2018	+	+	+	+	?	+	+
Vivier 2019	+	+	+	+	+	+	+
Yoo 2017	?	+	+	+	+	+	+
Zhang 2019	?	?	?	+	?	?	?

● High ? Unclear + Low

Fig. 2. Risk of bias and applicability concerns assessment with the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS).

Palkar et al., 2018; Pirompanich and Romsaiyut, 2018; Tenza-Lozano et al., 2018). Four studies did not clearly state the timing of the ultrasound measurement (Ali and Mohamad, 2017; Flevari et al., 2016; Osman and Hashim, 2017; Yoo et al., 2017).

Weaning outcome (reference standard) varied according to the definition of success or failure and was not always adequately described (Ali and Mohamad, 2017; Ferrari et al., 2014; Huang et al., 2017; Khan et al., 2018; Osman and Hashim, 2017; Pirompanich and Romsaiyut, 2018; Yoo et al., 2017). Two studies (Dres et al., 2018; Pirompanich and Romsaiyut, 2018) defined weaning failure as spontaneous breathing trial failure.

The length of time between diaphragm ultrasound and extubation was poorly described in the majority of studies

(Abbas et al., 2018; Abdelwahed et al., 2019; Ali and Mohamad, 2017; Saeed et al., 2016; Banerjee and Mehrotra, 2018; Carrie et al., 2016; Eltrabili et al., 2019; Farghaly and Hasan, 2017; Osman and Hashim, 2017; Soliman et al., 2019; Flevari et al., 2016; Pirompanich and Romsaiyut, 2018; Tenza-Lozano et al., 2018; Khan et al., 2018). In two studies, a 24–48 hour interval between diaphragm ultrasound and extubation was tolerated (Blumhof et al., 2016; Yoo et al., 2017). Not all patients were evaluated with the same reference standard as this depended on the definition of weaning outcome.

3.4. Diagnostic accuracy and heterogeneity

Meta-analysis included 16 studies (Ali and Mohamad, 2017; Baess et al., 2016; Banerjee and Mehrotra, 2018; Blumhof et al., 2016; DiNino et al., 2014; Eltrabili et al., 2019; Farghaly and Hasan, 2017; Ferrari et al., 2014; Huang et al., 2017; Khan et al., 2018; Palkar et al., 2018; Saeed et al., 2016; Tenza-Lozano et al., 2018; Theerawit et al., 2018; Yoo et al., 2017; Zhang et al., 2019). Twelve studies were excluded from meta-analysis because their reference standard was not extubation and their definition of weaning failure was not reinstatement of mechanical ventilation, tracheostomy, or death within 48 h following extubation.

Fig. 3 presents sensitivity and specificity forest plots for diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion (Fig. 3A and Fig. 3B, respectively) for each study. Fig. 4 displays the SROC curve illustrating the summary point and study estimate of sensitivity and specificity, and the 95% confidence and prediction contours for diaphragm thickening fraction (AUC = 0.82 (95% CI 0.78–0.85)) and diaphragm excursion (AUC = 0.82 (95% CI 0.79–0.86)). Summary sensitivity and specificity for diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion were 0.70 (95% CI 0.57–0.80), 0.84 (95% CI 0.73–0.91), 0.71 (95% CI 0.61–0.79), and 0.80 (95% CI 0.73–0.86), respectively. Pooled diagnostic odds ratios and pooled likelihood ratios are shown in supplemental Table 1.

Heterogeneity of sensitivity and specificity was found for both diaphragm thickening fraction (Q -test = 24.18, P = 0.03, I^2 = 46.24% and Q -test = 84.94, P < 0.01, I^2 = 84.70%, respectively) and diaphragm excursion (Q -test = 36.77, P < 0.01, I^2 = 59.21% and Q -test = 53.72, P < 0.01, I^2 = 72.08%, respectively). The proportion of likely heterogeneity due to a threshold effect was 34% for diaphragm thickening fraction and 0% for diaphragm excursion.

A Fagan plot was constructed to illustrate the pre-test and post-test probability of diaphragm ultrasound predicting extubation failure (supplemental Fig. 1). Extubation failure had a pre-test probability of 25%. With a positive diaphragm thickening fraction or diaphragm excursion (below the cut-off), there was a post-test probability of extubation failure of 61% and 55%, respectively. With a negative diaphragm thickening fraction or diaphragm excursion (above the cut-off), the post-test probability of extubation failure dropped to 11% and 10%, respectively.

3.5. Meta-regression

The results of the meta-regression for sensitivity and specificity of diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion are shown in supplemental Fig. 2. The chosen threshold, prevalence of weaning failure, type of spontaneous breathing trial, and risk of bias at the index test and flow and timing of study were identified as potential causes of heterogeneity in diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound and were included in the meta-regression.

A high prevalence of extubation failure significantly increased diaphragm thickening fraction sensitivity (p < 0.01). The use of a threshold other than 30% or 1 cm increased sensitivity (p = 0.01) and specificity (p = 0.05) for diaphragm excursion and diaphragm

thickening fraction, respectively. The type of spontaneous breathing trial (low pressure support or T-piece trials) did not affect diaphragm ultrasound accuracy. Presence of high or unclear risk of bias in patients flow and timing significantly decreased diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion specificities.

3.6. Sensitivity analysis and publication bias

Sensitivity analysis by influence analysis and outlier detection highlighted two outliers for diaphragm thickening fraction (Baess et al., 2016; Eltrabili et al., 2019) and diaphragm excursion (Baess et al., 2016; Palkar et al., 2018) (supplemental Fig. 3A and 3B). Sub-group analysis with exclusion of the suspected outliers from the test led to a decrease in sensitivity (0.67 (95% CI 0.57; 0.76)) and an increase in specificity (0.86 95% CI (0.70; 0.91)) for diaphragm thickening fraction, and minor changes for diaphragm excursion. The results of the goodness of fit and bivariate normality analyses (supplemental Fig. 3A and 3B) confirmed that the random-effect bivariate model was moderately robust for this meta-analysis.

The Deeks' test found no significant publication bias for either diaphragm thickening fraction or diaphragm excursion (supplemental Fig. 4A and 4B).

4. Discussion

4.1. Principal findings

This meta-analysis provided new results regarding the value of ultrasound measurements of diaphragm excursion and diaphragm thickening fraction to predict weaning outcome. Diaphragm ultrasound predicted weaning failure with moderate accuracy: the pooled sensitivity and specificity of diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion were 0.70 and 0.84, and 0.71 and 0.80, respectively.

Importantly, there was significant heterogeneity among the sensitivities and specificities reported by the studies included. Moreover, many of the studies had major methodological weaknesses. More than 50% of the included studies in this systematic review had a high risk of bias for patient selection, flow and timing of the diaphragm ultrasound measurement, leading to applicability concerns.

In contrast with the results of the present meta-analysis, a large, multicentre trial by Vivier et al. recently found that low values of diaphragm excursion and diaphragm thickening fraction were not associated with reintubation following extubation (Vivier et al., 2019). However, their study only included patients who had successfully passed a spontaneous breathing trial and were extubated. The primary outcome of the study by Vivier et al. was extubation failure defined as reintubation or death within seven days post extubation. This contrasts with the studies in our meta-analysis that assessed extubation failure within 48 h. Moreover, 148 of 191 included patients (77%) in the study by Vivier et al. suffered from chronic heart disease, which was one of the inclusion criteria. These may explain observed differences in diaphragm ultrasound diagnostic accuracy in our meta-analysis.

It is reasonable to expect that diaphragm ultrasound would be of greater value for difficult-to-wean patients who fail the spontaneous breathing trial, since those patients are more likely to have diaphragm dysfunction (Lerolle et al., 2009; Mayo et al., 2016). This highlights the possibility that study population may strongly affect the diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound. A population with a high prevalence of weaning failure increases diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound, as underlined by our meta-regression for sensitivity of diaphragm thickening fraction.

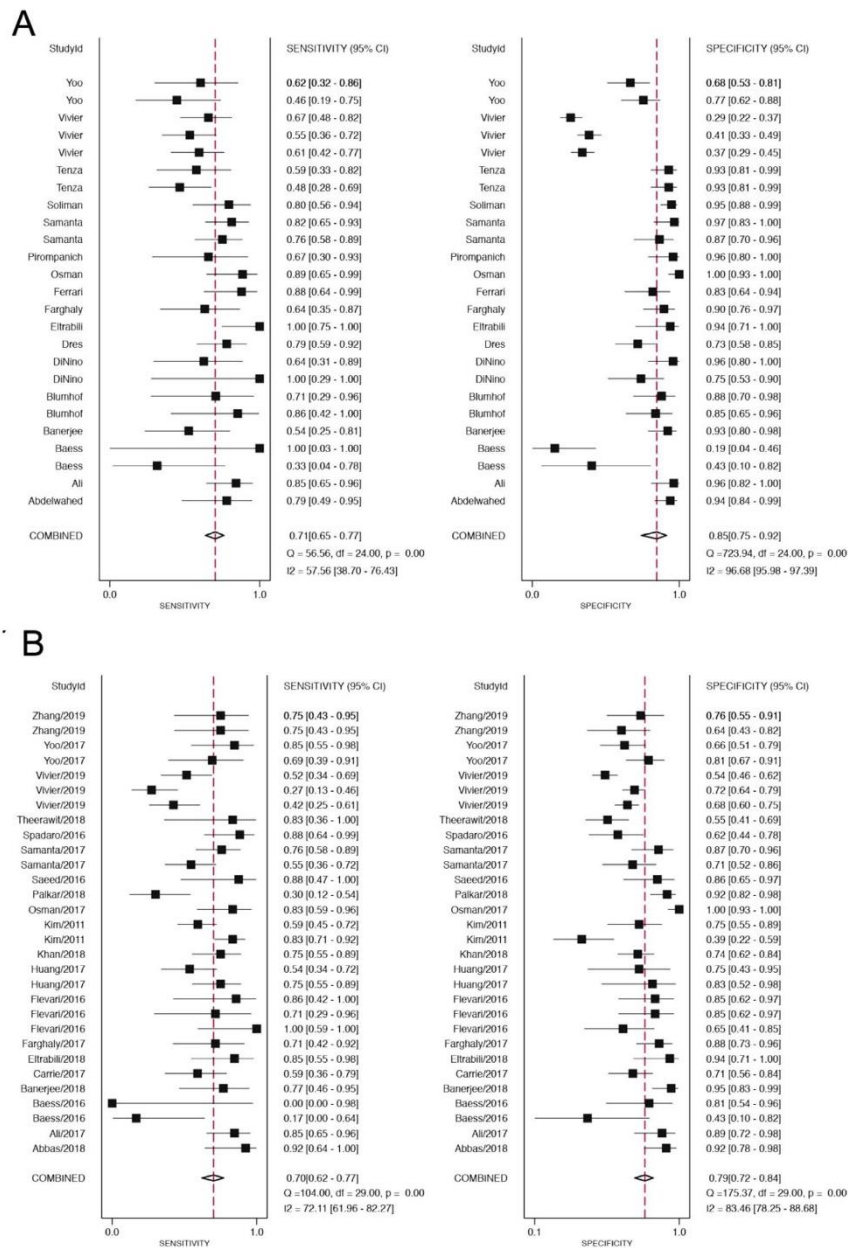


Fig. 3. Forest plot of sensitivity and specificity
(A) Forest plot of sensitivity and specificity for diaphragm thickening fraction
(B) Forest plot of sensitivity and specificity for diaphragm excursion.

Nevertheless, diaphragm ultrasound is more likely to perform better in patients with respiratory rather than cardiac disorders.

Thus, higher levels of sensitivity, specificity, and the significant heterogeneity found in the present analysis are likely due to the inclusion of patients with high prevalence of weaning failure and the use of different thresholds, as showed by our meta-regression.

4.2. Potential clinical relevance of diaphragm ultrasound

One study showed that when a first spontaneous breathing trial was attempted, 63% of patients had diaphragm dysfunction and

the patients who failed to wean had significantly lower values of diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion compared to those who weaned successfully (Dres et al., 2018). Diaphragm dysfunction has a significant impact on patient outcomes in terms of duration and complications relating to mechanical ventilation (Dres et al., 2018; Goligher et al., 2018; Lu et al., 2016). However, during the final part of the weaning process, the high specificity of diaphragm ultrasound measures indicates that there is a high risk of extubation failure in the case of a diaphragm thickening fraction < 30% or a diaphragm excursion < 1 cm. Conversely, the absence of diaphragm dysfunction does not imply an ab-

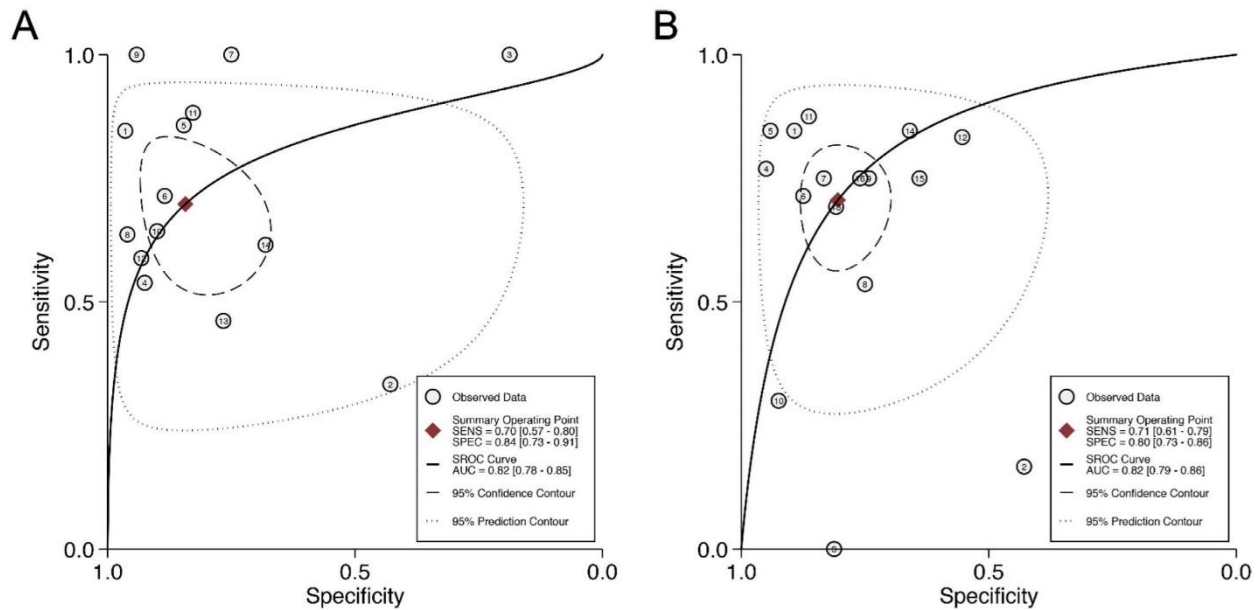


Fig. 4. Summary Receiver-Operating Characteristic curve illustrating the summary point and the study estimate of the sensitivity and specificity, and the 95% confidence and prediction contour for weaning failure prediction (A) For the diaphragm thickening fraction (B) For the diaphragm excursion.

sense of risk of extubation failure since weaning outcome is also influenced by other factors, such as fluid overload, congestive heart failure, or excessive workload due to infection or secretions (MacIntyre (2007)). Therefore, if diaphragm ultrasound predicts a successful extubation outcome (Vivier et al., 2019), weaning failure may still occur due to factors that are not related to diaphragm dysfunction (MacIntyre (2007)).

There is growing evidence that the use of ultrasonography by nurses and other allied healthcare professionals may improve skills and the quality of clinical practice. Nurses use ultrasonography to place central venous catheters (Froehlich et al., 2009), to confirm gastric tube placement (Tsujiimoto et al., 2017), or to perform a first cardiac and hemodynamic assessment of critical patients in prehospital settings (Cover et al., 2019). Physiotherapists also use lung ultrasonography to guide decisions in chest physiotherapy (Le Neindre et al., 2016) and to monitor peripheral muscles during ICU stay (Parry et al., 2015).

Weaning from mechanical ventilation is often conducted by a multidisciplinary team, including physicians, nurses, and physiotherapists, and the use of ultrasonography as a predicting tool is emerging (Haji et al., 2018). Diaphragm ultrasound may be an interesting tool to assist nurses and physiotherapists in conducting assessment of readiness to wean, as it enables the prediction of extubation failure in case of diaphragm dysfunction. It should be performed after spontaneous breathing trial success or to explain failure of spontaneous breathing trial in conditions mimicking spontaneous breathing (low pressure support or T-piece).

4.3. Strength and Limitations

During the last three years, a large number of studies have been published on the diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound to predict weaning failure. Consequently, the present systematic review included five more studies than the previous systematic review conducted in 2017 (Tenza-Lozano et al., 2018). This enables the inclusion of a set of more consistent and clinically

relevant studies concerning the definition of weaning failure in our meta-analysis. Furthermore, a more comprehensive exploration of sources of heterogeneity of the sensitivity and specificity of diaphragm thickening fraction and diaphragm excursion was conducted, which identified factors that influence diaphragm ultrasound accuracy. These factors were mostly related to the study population, the chosen threshold, and the quality of studies.

However, there were also several limitations with the present systematic review and meta-analysis. First, we chose to exclude non-published data to avoid including non-peer-reviewed studies and studies published in predatory journals (Beall's criteria). We did not include studies assessing unusual methods of diaphragm ultrasound (such as liver or spleen movement) since these methods are not relevant.

In the metaregression, we used a pragmatic cut-off of 30% to define a high prevalence of extubation failure. This allowed us to discriminate studies with normal prevalence (10-20%) from studies with high prevalence (> 40%) of extubation failure. Another important subgroup of studies (approximately 50% of all included studies) had a moderate prevalence of extubation failure ranging from 20 to 30%. It appeared more relevant to gather the moderate with the normal group to study the specific effect of the subgroup with high prevalence.

The bivariate analysis showed substantial heterogeneity, and even if this is common in diagnostic meta-analyses, the results of the pooled estimates should be considered with caution.

4.4. Perspectives and research

A significant number of studies included in the systematic review had an unclear or high risk of bias, mainly due to poor reporting of methods and inaccurate definitions of weaning outcome. Moreover, several studies excluded patients with new diaphragm paralysis occurring during their stay in ICU (Abbas et al., 2018; Banerjee and Mehrotra, 2018; Osman and Hashim, 2017; Spadaro et al., 2016), with corticosteroid medication (Ali and Mo-

hamad, 2017) or who were administered muscle paralyzing agents during the ICU stay (Ali and Mohamad, 2017; Palkar et al., 2018). The exclusion of patients with a high risk of developing diaphragm dysfunction might have led to an underestimation of the diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound. Future studies should include all patients who successfully passed the spontaneous breathing trial, as this is generally a required step before extubation. Not only does this limit patients' exclusion, it could also lead to bias in diaphragm ultrasound accuracy estimation.

The timing and conditions of ultrasound measurement were also important concerns. First, diaphragm ultrasound should be performed during the spontaneous breathing trial, through a T-piece or low pressure support (inspiratory pressure \leq 8 cmH₂O and expiratory pressure = 0 cmH₂O) to reflect the respiratory condition of extubation ((Béduneau et al., 2017); Cabello et al., 2010; Sklar et al., 2016). Threshold values of diaphragm ultrasound should be pre-specified, and it seems relevant to use the 29%–30% cut-off for diaphragm thickening fraction, as this is the most reported in studies and is used to defined diaphragm dysfunction (Dubé et al., 2017). There is no clear cut-off identified for diaphragm dysfunction with excursion, other than 1–1.2 cm, which is the most reported in studies assessing weaning outcome prediction.

Studies should follow extubation outcomes for 7 days, allowing for reporting of extubation failure or success at 48 h and 7 days post extubation, as the definition of weaning failure remains the subject of debate (Béduneau et al., 2017).

Further research using a similar methodology to that of Vivier et al. (Vivier et al., 2019) is necessary to explore the diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound in specific subgroups of critically-ill patients.

5. Conclusions

The results of this systematic review and meta-analysis demonstrate that low values of diaphragm excursion and diaphragm thickening fraction predict a risk of extubation failure with moderate-to-high specificity. However, the sensitivity of diaphragm ultrasound measurements is low, probably because factors other than diaphragm dysfunction influence weaning. Further research in subgroups of critically ill patients is needed to determine the accuracy of diaphragm ultrasound in different conditions with respect to homogeneity in weaning definition and measurement conditions.

Acknowledgments

Author contributions: B. B is the guarantor of the content of the manuscript. B. B and A. L.-N have full access to all of the data in the study; take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis; contributed to the study concept and design; performed the literature search, data collection and analysis, methodologic quality assessment and drafted the manuscript. S. A performed the statistical analysis of this study. J. M contributed to the study concept. J. M, F. P, M. L, J. W, S. M and F. M contributed to analysis and interpretation of data; critically and substantially revised the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript.

We wish to thank Johanna Robertson for language assistance.

Conflict of interest

The authors declare no potential conflict of interest.

Funding/support

None.

Prior Abstract Publication/Presentation

No.

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.ijnurstu.2021.103890.

References

- Abbas, A., Embarak, S., Walaa, M., Lutfy, S.M., 2018. Role of diaphragmatic rapid shallow breathing index in predicting weaning outcome in patients with acute exacerbation of COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 13, 1655–1661. doi:10.2147/COPD.S161691.
- Abdelwahed, W.M., Abd Elghafar, M.S., Amr, Y.M., Alsharif, S.E.-D.I., Eltomey, M.A., 2019. Prospective study: diaphragmatic thickness as a predictor index for weaning from mechanical ventilation. *J. Crit. Care* 52, 10–15. doi:10.1016/j.jccr.2019.03.006.
- Ali, E.R., Mohamad, A.M., 2017. Diaphragm ultrasound as a new functional and morphological index of outcome, prognosis and discontinuation from mechanical ventilation in critically ill patients and evaluating the possible protective indices against VIDD. *Egyptian J. Chest Dis. Tuberculosis* 66, 339–351. doi:10.1016/j.ejcdt.2016.10.006.
- Baess, A.I., Abdallah, T.H., Emara, D.M., Hassan, M., 2016. Diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation: thickness, displacement, or both? *Egypt J. Bronchol.* 10, 162–166.
- Banerjee, A., Mehrotra, G., 2018. Comparison of lung ultrasound-based weaning indices with rapid shallow breathing index: are they helpful? *Indian J. Crit. Care Med.* 22, 435–440. doi:10.4103/ijccm.IJCCM_331_17.
- Béduneau, G., Pham, T., Schortgen, F., Piquilloud, L., Zogheib, E., Jonas, M., Grelon, F., Runge, I., Nicolas Terzi, null, Grangé, S., Barberet, G., Guitard, P.-G., Frat, J.-P., Constan, A., Chretien, J.-M., Mancebo, J., Mercat, A., Richard, J.-C.M., Brochard, L., WIND (Weaning according to a New Definition) Study Group and the REVA (Réseau Européen de Recherche en Ventilation Artificielle) Network ‡, 2017. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. *The WIND Study. Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 195, 772–783. doi:10.1164/rccm.201602-03200C.
- Blumhof, S., Wheeler, D., Thomas, K., McCool, F.D., Mora, J., 2016. Change in diaphragmatic thickness during the respiratory cycle predicts extubation success at various levels of pressure support ventilation. *Lung* 194, 519–525. doi:10.1007/s00408-016-9911-2.
- Cabello, B., Thille, A.W., Roche-Campo, F., Brochard, L., Gómez, F.J., Mancebo, J., 2010. Physiological comparison of three spontaneous breathing trials in difficult-to-wean patients. *Intensive Care Medicine* 36, 1171–1179. doi:10.1007/s00134-010-1870-0.
- Carrie, C., Gisbert-Mora, C., Bonnardel, E., Gauche, B., Biais, M., Vargas, F., Hilbert, G., 2016. Ultrasonographic diaphragmatic excursion is inaccurate and not better than the MRC score for predicting weaning-failure in mechanically ventilated patients. *Anaesth Crit. Care Pain Med.* doi:10.1016/j.accpm.2016.05.009.
- Cover, M., Tafaya, C., Long, B., Cranford, J., Burkhardt, J., Huang, R., Theyyanni, N., Bassin, B., Lowell, M., Kessler, R., 2019. Creation of a flight nurse critical care ultrasound program. *Air Med J.* 38, 266–272. doi:10.1016/j.amj.2019.03.010.
- Deeks, J.J., Macaskill, P., Irwig, L., 2005. The performance of tests of publication bias and other sample size effects in systematic reviews of diagnostic test accuracy was assessed. *J. Clin. Epidemiol.* 58, 882–893. doi:10.1016/j.jclinepi.2005.01.016.
- Demoule, A., Jung, B., Prodanovic, H., Molinari, N., Chanques, G., Coirault, C., Matecki, S., Duguet, A., Similowski, T., Jaber, S., 2013. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit: prevalence, risk factors, and prognostic impact—a prospective study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 188, 213–219. doi:10.1164/rccm.201209-1668OC.
- DiNino, E., Gartman, E.J., Sethi, J.M., McCool, F.D., 2014. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax* 69, 423–427. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-204111.
- Dinnes, J., Deeks, J., Kirby, J., Roderick, P., 2005. A methodological review of how heterogeneity has been examined in systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Health Technol. Assess* 9, 1–113. doi:10.3310/hta9120.iii.
- Dres, M., Dubé, B.-P., Mayaux, J., Delemazure, J., Reuter, D., Brochard, L., Similowski, T., Demoule, A., 2017. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 195, 57–66. doi:10.1164/rccm.201602-0367OC.
- Dres, M., Goligher, E.C., Dubé, B.-P., Morawiec, E., Dangers, L., Reuter, D., Mayaux, J., Similowski, T., Demoule, A., 2018. Diaphragm function and weaning from mechanical ventilation: an ultrasound and phrenic nerve stimulation clinical study. *Ann. Intensive Care* 8, 53. doi:10.1186/s13613-018-0401-y.
- Dubé, B.-P., Dres, M., Mayaux, J., Demiri, S., Similowski, T., Demoule, A., 2017. Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients: comparison to phrenic stimulation and prognostic implications. *Thorax* 72, 811–818. doi:10.1136/thoraxjnl-2016-209459.
- Eltrabili, H.H., Hasanin, A.M., Soliman, M.S., Lotfy, A.M., Hamimy, W.I., Mukhtar, A.M., 2019. Evaluation of diaphragmatic ultrasound indices as predictors of successful liberation from mechanical ventilation in subjects with abdominal sepsis. *Respir. Care* doi:10.4187/respcare.06391.

- Farghaly, S., Hasan, A.A., 2017. Diaphragm ultrasound as a new method to predict extubation outcome in mechanically ventilated patients. *Aust. Crit. Care* 30, 37–43. doi:10.1016/j.aucc.2016.03.004.
- Ferrari, G., De Filippi, G., Elia, F., Panero, F., Volpicelli, G., Aprà, F., 2014. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J* 6, 8. doi:10.1186/2036-7902-6-8.
- Flevari, A., Lignos, M., Konstantonis, D., Armaganidis, A., 2016. Diaphragmatic ultrasonography as an adjunct predictor tool of weaning success in patients with difficult and prolonged weaning. *Minerva Anesthesiol.*
- Froehlich, C.D., Rigby, M.R., Rosenberg, E.S., Li, R., Roerig, P.-L.J., Easley, K.A., Stockwell, J.A., 2009. Ultrasound-guided central venous catheter placement decreases complications and decreases placement attempts compared with the landmark technique in patients in a pediatric intensive care unit. *Crit. Care Med* 37, 1090–1096. doi:10.1097/CCM.0b013e31819b570e.
- Goligher, E.C., Dres, M., Fan, E., Rubenfeld, G.D., Scales, D.C., Herridge, M.S., Vorona, S., Sklar, M.C., Rittayamai, N., Lanys, A., Murray, A., Brace, D., Urrea, C., Reid, W.D., Tomlinson, G., Slutsky, A.S., Kavanagh, B.P., Brochard, L.J., Ferguson, N.D., 2018. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 197, 204–213. doi:10.1164/rccm.201703-0536OC.
- Haji, K., Haji, D., Canty, D.J., Roysse, A.G., Green, C., Roysse, C.F., 2018. The impact of heart, lung and diaphragmatic ultrasound on prediction of failed extubation from mechanical ventilation in critically ill patients: a prospective observational pilot study. *Crit. Ultrasound J* 10, 13. doi:10.1186/s13089-018-0096-1.
- Harbord, R.M., Deeks, J.J., Egger, M., Whiting, P., Sterne, J.A.C., 2007. A unification of models for meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Biostatistics* 8, 239–251. doi:10.1093/biostatistics/kxl004.
- Huang, D., Ma, H., Zhong, W., Wang, X., Wu, Y., Qin, T., Wang, S., Tan, N., 2017. Using M-mode ultrasonography to assess diaphragm dysfunction and predict the success of mechanical ventilation weaning in elderly patients. *J. Thorac Dis.* 9, 3177–3186. doi:10.21037/jtd.2017.08.16.
- Khan, M.T., Munawar, K., Hussain, S.W., Qadeer, A., Saeed, M.L., Shad, Z.S., Qureshi, M.S.S., Abdullah, A., 2018. Comparing ultrasound-based diaphragmatic excursion with rapid shallow breathing index as a weaning predictor. *Cureus* 10, e3710. doi:10.7759/cureus.3710.
- Kim, W.Y., Suh, H.J., Hong, S.-B., Koh, Y., Lim, C.-M., 2011. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit. Care Med.* 39, 2627–2630. doi:10.1097/CCM.0b013e3182266408.
- Laghi, F., Cattapan, S.E., Jubran, A., Parthasarathy, S., Warshawsky, P., Choi, Y.-S.A., Tobin, M.J., 2003. Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 167, 120–127. doi:10.1164/rccm.200210-1246OC.
- Le Neindre, A., Mongodi, S., Philippart, F., Bouhemad, B., 2016. Thoracic ultrasound: potential new tool for physiotherapists in respiratory management. a narrative review. *J. Crit. Care* 31, 101–109. doi:10.1016/j.jccr.2015.10.014.
- Lerolle, N., Guérot, E., Dimassi, S., Zegdi, R., Faisy, C., Fagon, J.-Y., Diehl, J.-L., 2009. Ultrasonographic diagnostic criterion for severe diaphragmatic dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 135, 401–407. doi:10.1378/chest.08-1531.
- Lu, Z., Xu, Q., Yuan, Y., Zhang, G., Guo, F., Ge, H., 2016. Diaphragmatic dysfunction is characterized by increased duration of mechanical ventilation in subjects with prolonged weaning. *Respir Care* 61, 1316–1322. doi:10.4187/respcare.04746.
- MacIntyre, N., 2007. Discontinuing mechanical ventilatory support. *Chest* 132, 1049–1056. doi:10.1378/chest.06-2862.
- Matamis, D., Soilemezi, E., Tzagourias, M., Akoumianaki, E., Dimassi, S., Boroli, F., Richard, J.-C.M., Brochard, L., 2013. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med.* 39, 801–810. doi:10.1007/s00134-013-2823-1.
- Mayo, P., Volpicelli, G., Lerolle, N., Schreiber, A., Doelken, P., Vieillard-Baron, A., 2016. Ultrasonography evaluation during the weaning process: the heart, the diaphragm, the pleura and the lung. *Intensive Care Med.* doi:10.1007/s00134-016-4245-3.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 6, doi:10.1371/journal.pmed.1000097.
- Osman, A., Hashim, R., 2017. Diaphragmatic and lung ultrasound application as new predictive indices for the weaning process in ICU patients. *Egyptian J. Radiol. Nuclear Med.* 48, 61–66.
- Palkar, A., Mayo, P., Singh, K., Koenig, S., Narasimhan, M., Singh, A., Darabaner, R., Greenberg, H., Gottesman, E., 2018. Serial diaphragm ultrasonography to predict successful discontinuation of mechanical ventilation. *Lung* doi:10.1007/s00408-018-0106-x.
- Palmer, T.M., Sterne, J.A.C., 2015. *Meta-Analysis in Stata: An Updated Collection from the Stata Journal*, Second Edition Stata Press, College Station, Texas.
- Parry, S.M., El-Ansary, D., Cartwright, M.S., Sarwal, A., Berney, S., Koopman, R., Annoni, R., Puthuchery, Z., Gordon, I.R., Morris, P.E., Denehy, L., 2015. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J. Crit. Care* doi:10.1016/j.jccr.2015.05.024.
- Pasero, D., Koeltz, A., Placido, R., Fontes Lima, M., Haun, O., Rienzo, M., Marache, D., Pirracchio, R., Safran, D., Cholley, B., 2015. Improving ultrasonic measurement of diaphragmatic excursion after cardiac surgery using the anatomical M-mode: a randomized crossover study. *Intensive Care Med* 41, 650–656. doi:10.1007/s00134-014-3625-9.
- Pirompanich, P., Romsaiyut, S., 2018. Use of diaphragm thickening fraction combined with rapid shallow breathing index for predicting success of weaning from mechanical ventilator in medical patients. *J. Intensive Care* 6, 6. doi:10.1186/s40560-018-0277-9.
- Reitsma, J.B., Glas, A.S., Rutjes, A.W.S., Scholten, R.J.P.M., Bossuyt, P.M., Zwinderman, A.H., 2005. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. *J. Clin. Epidemiol.* 58, 982–990. doi:10.1016/j.jclinepi.2005.02.022.
- Saeed, A.M., El Assal, G.I., Tamer, M.A., Hendawy, M., 2016. Role of ultrasound in assessment of diaphragmatic function in chronic obstructive pulmonary disease patients during weaning from mechanical ventilation. *Egypt J. Bronchol.* 10, 167–172.
- Samanta, S., Singh, R.K., Baronia, A.K., Poddar, B., Azim, A., Gurjar, M., 2017. Diaphragm thickening fraction to predict weaning: a prospective exploratory study. *J. Intensive Care* 5, 62. doi:10.1186/s40560-017-0258-4.
- Sklar, M.C., Burns, K., Rittayamai, N., Lanys, A., Rauseo, M., Chen, L., Dres, M., Chen, G.-Q., Goligher, E.C., Adhikari, N.K.J., Brochard, L., Friedrich, J.O., 2016. Effort to breathe with various spontaneous breathing trial techniques. a physiologic meta-analysis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 195, 1477–1485. doi:10.1164/rccm.201607-1338OC.
- Soliman, S.B., Ragab, F., Soliman, R.A., Gaber, A., Kamal, A., 2019. Chest ultrasound in prediction of weaning failure. *Open Access Maced J Med Sci* 7, 1143–1147. doi:10.3889/oamjms.2019.277.
- Spadaro, S., Grasso, S., Mauri, T., Dalla Corte, F., Alvisi, V., Ragazzi, R., Cricca, V., Biondi, G., Di Mussi, R., Marangoni, E., Volta, C.A., 2016. Can diaphragmatic ultrasonography performed during the T-tube trial predict weaning failure? The role of diaphragmatic rapid shallow breathing index. *Crit. Care* 20, 305. doi:10.1186/s13054-016-1479-y.
- StataCorp., 2013. *Stata Statistical Software: Release 13*. StataCorp LP, College Station, TX.
- Tenza-Lozano, E., Llamas-Alvarez, A., Jaimez-Navarro, E., Fernández-Sánchez, J., 2018. Lung and diaphragm ultrasound as predictors of success in weaning from mechanical ventilation. *Crit. Ultrasound J* 10, 12. doi:10.1186/s13089-018-0094-3.
- The Cochrane Collaboration, 2014. *Review Manager (RevMan)*. Copenhagen DTNCC.
- Theerawit, P., Eksombatchai, D., Sutherasan, Y., Suwatanapongched, T., Kiatboonsri, C., Kiatboonsri, S., 2018. Diaphragmatic parameters by ultrasonography for predicting weaning outcomes. *BMC Pulm Med* 18, 175. doi:10.1186/s12890-018-0739-9.
- Tsujimoto, H., Tsujimoto, Y., Nakata, Y., Akazawa, M., Kataoka, Y., 2017. Ultrasonography for confirmation of gastric tube placement. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4, CD012083. doi:10.1002/14651858.CD012083.pub2.
- Umbrello, M., Formenti, P., Longhi, D., Galimberti, A., Piva, I., Pezzi, A., Mistraletti, G., Marini, J.J., Iapichino, G., 2015. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit. Care* 19, 161. doi:10.1186/s13054-015-0894-9.
- Vivier, E., Muller, M., Putegnat, J.-B., Steyer, J., Barrau, S., Boissier, F., Bourdin, G., Mekontso-Dessap, A., Levrat, A., Pommier, C., Thille, A.W., 2019. Inability of diaphragm ultrasound to predict extubation failure: a multicenter study. *Chest* doi:10.1016/j.chest.2019.03.004.
- Whiting, P.F., Rutjes, A.W.S., Westwood, M.E., Mallett, S., Deeks, J.J., Reitsma, J.B., Leeflang, M.M.G., Sterne, J.A.C., Bossuyt, P.M.M. QUADAS-2 Group, 2011. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann. Intern. Med.* 155, 529–536. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- Yoo, J.-W., Lee, S.J., Lee, J.D., Kim, H.C., 2017. Comparison of clinical utility between diaphragm excursion and thickening change using ultrasonography to predict extubation success. *Korean J. Intern. Med.* doi:10.3904/kjim.2016.152.
- Zhang, X., Yuan, J., Zhan, Y., Wu, J., Liu, B., Zhang, P., Yu, T., Wang, Z., Jiang, X., Lu, W., 2019. Evaluation of diaphragm ultrasound in predicting extubation outcome in mechanically ventilated patients with COPD. *Ir. J. Med. Sci.* doi:10.1007/s11845-019-02117-1.

5 Conclusion de la partie B

Le sepsis est un facteur de risque majeur de neuromyopathie de réanimation. La physiopathologie du sepsis met en évidence une atteinte quantitative et structurelle du muscle, touchant les muscles périphériques et respiratoires. Certains auteurs parlent même de la dysfonction du diaphragme comme l'une des défaillances d'organe du choc septique.

Les résultats de notre étude clinique complètent une littérature peu abondante sur l'atteinte diaphragmatique chez les patients en sepsis sévère ou choc septique hospitalisés en réanimation.

Tout d'abord l'échographie du diaphragme est faisable, avec un taux d'échec très faible, et est réalisable par des kinésithérapeutes expérimentés. La prévalence de la dysfonction du diaphragme au début du sepsis était élevée et touchait les patients sous ventilation mécanique ou en ventilation spontanée. Dans notre cohorte, moins de la moitié des patients récupérait de leur dysfonction du diaphragme à la sortie de réanimation. De nombreux facteurs sont associés à la dysfonction ou à la capacité de contraction du diaphragme, tels que l'état de conscience du patient, l'origine du sepsis, la ventilation mécanique et certaines drogues. Nous n'avons cependant pas mis en évidence d'atrophie du diaphragme au cours du séjour, ni d'association entre la dysfonction du diaphragme et la mortalité ou la durée de séjour.

Notre étude est limitée par le faible effectif et le manque d'un groupe contrôle, ne permettant pas d'identifier les effets spécifiques du sepsis. Par ailleurs, le suivi quotidien de la fonction diaphragmatique jusqu'à la sortie de réanimation ou le décès du patient, a entraîné de nombreuses valeurs manquantes, liées notamment à la disponibilité de l'échographiste.

Cependant, nos résultats mettent en évidence la haute fréquence de la dysfonction du diaphragme chez cette population de patients et la présence de facteurs associés. L'intérêt clinique est double : identifier des patients en sepsis à risque et diagnostiquer une dysfonction du diaphragme, afin de proposer une stratégie thérapeutique adaptée, notamment en kinésithérapie.

Les résultats de notre méta-analyse confirment et précisent le rôle de l'échographie du diaphragme dans la prédiction de l'échec d'extubation. Elle met en évidence une très bonne spécificité et une sensibilité modérée de l'échographie. Cela justifie son intérêt clinique lors d'un résultat positif, c'est-à-dire le diagnostic d'une dysfonction du diaphragme, afin de prédire l'échec d'extubation.

Ce travail a montré l'hétérogénéité des études, en termes de méthodes de mesure, de qualité méthodologique et de population de patients. Nous avons identifié des facteurs affectant la capacité pronostique de l'échographie du diaphragme tels que la prévalence de l'échec d'extubation, le seuil choisi pour déterminer un test positif ou négatif et le risque de biais méthodologiques.

A la différence des méta-analyses précédentes, nous avons ciblé les études évaluant la prédiction de l'échec d'extubation avec les deux méthodes d'échographie du diaphragme les plus décrites dans la littérature. Cela a permis d'obtenir des résultats plus homogènes, et de conseiller le clinicien sur la méthodologie de mesure : réaliser une mesure échographique de l'épaississement du diaphragme durant l'épreuve de ventilation spontanée en utilisant le seuil de 29%.

Le kinésithérapeute est largement impliqué dans le processus de sevrage de la ventilation mécanique chez les patients en réanimation, au sein d'une équipe multidisciplinaire. Il participe à l'évaluation de la fonction musculaire respiratoire, via notamment la mesure des pressions inspiratoires. Ce travail soutient l'intérêt que pourrait avoir le kinésithérapeute à utiliser l'échographie du diaphragme au cours du sevrage de la ventilation.

Conclusion et perspectives

L'échographie est un examen d'imagerie non invasif, non irradiant, largement disponible en soins intensifs et réanimation et réalisable au lit du patient. C'est donc tout naturellement que la question de son intérêt dans l'évaluation du patient par le kinésithérapeute en réanimation s'est posée et a été l'objet de cette thèse.

L'évaluation du patient est une étape indispensable avant la mise en place de toute stratégie thérapeutique en kinésithérapie respiratoire, et au-delà, dans toutes les spécialités de kinésithérapie. Elle permet 1) d'identifier l'indication ou non à la kinésithérapie, 2) de déterminer les modalités de la stratégie thérapeutique, 3) de prioriser les patients dont le bénéfice de la rééducation serait plus important et 4) de suivre l'efficacité du traitement mis en place.

Cependant, comme il l'a été rappelé dans le rationnel de cette thèse, les outils diagnostiques habituellement utilisés par le kinésithérapeute, tels que l'examen clinique, l'auscultation ou l'interprétation de la radiographie de thorax possèdent une précision diagnostique limitée. En pratique clinique cela pourrait conduire à des traitements inadaptés, inefficaces voire même délétères. En recherche clinique, l'utilisation de critères d'évaluation inappropriés pourraient être à l'origine de nombreuses publications négatives sur l'efficacité de la kinésithérapie respiratoire.

Cette thèse a permis de proposer une synthèse de la sémiologie en échographie pulmonaire et diaphragmatique et de souligner sa précision élevée dans le diagnostic de pathologies pulmonaires aiguës pouvant intéresser le kinésithérapeute en réanimation. Ces résultats ont posé les bases de l'utilisation potentielle que pourrait en faire le kinésithérapeute : déterminer l'indication à la kinésithérapie respiratoire, adapter les techniques de kinésithérapie respiratoire en fonction des syndromes échographiques et monitorer l'efficacité d'une thérapie mise en place.

Nous avons ensuite montré à l'issue de notre essai clinique que l'échographie pulmonaire et diaphragmatique avait un impact très important sur le processus de décision clinique en kinésithérapie respiratoire chez le patient de réanimation. En effet, l'apport des informations échographiques au kinésithérapeute entraînait dans plus de 60% des cas une modification du

choix de traitement. 40% de ces modifications de traitement par kinésithérapie respiratoire étaient, selon l'expérience des auteurs, susceptibles d'avoir un impact sur l'état du patient. L'accord entre le diagnostic clinique du kinésithérapeute et le diagnostic échographique était très faible. Nos résultats montrent également que la fréquence du désaccord est plus importante lorsque les situations pathologiques entraînent une diminution ou une abolition des bruits à l'auscultation (e.g : épanchement pleural, atélectasie, dysfonction du diaphragme). Compte-tenu de la précision diagnostique de l'échographie comparée aux outils habituels d'évaluation du kinésithérapeute, ces résultats suggèrent une proportion importante 1) d'erreur diagnostique du kinésithérapeute et 2) de traitements par kinésithérapie respiratoire inadaptés.

Il est cependant nécessaire de mener une étude comparative entre l'utilisation ou non de l'échographie thoracique dans l'arsenal diagnostique du kinésithérapeute sur des critères d'évaluation d'intérêt clinique : durée de ventilation mécanique, durée d'hospitalisation voire même mortalité.

Cette thèse s'est également intéressée à la fonction diaphragmatique. Nous avons montré l'intérêt de l'échographie du diaphragme au cours du sevrage de la ventilation mécanique, particulièrement lors d'un diagnostic positif de dysfonction du diaphragme, prédictif d'échec d'extubation. Ces résultats soutiennent l'utilisation de l'échographie du diaphragme par le kinésithérapeute à l'issue d'une épreuve de ventilation spontanée, à la recherche d'une dysfonction du diaphragme. Le kinésithérapeute devra savoir que l'absence de dysfonction est moins prédictive de succès d'extubation (sensibilité plus faible que la spécificité), d'autres facteurs que le diaphragme étant associés à l'échec d'extubation.

Nous avons également montré que chez une population de patients atteints de sepsis sévère ou de choc septique, la prévalence de la dysfonction du diaphragme était très élevée, avec une médiane de 58% à la phase précoce du sepsis. Lorsque l'on y ajoute l'incidence, la dysfonction du diaphragme touchait 80% des patients au cours de leur hospitalisation en réanimation. Notre étude n'a pas montré d'impact de la dysfonction du diaphragme sur la morbi-mortalité du patient, probablement en raison de son manque de puissance. En effet,

plusieurs études récentes ont montré l'association de la dysfonction du diaphragme avec une augmentation de la durée de ventilation mécanique, des difficultés de sevrage et de la durée d'hospitalisation. Le kinésithérapeute peut proposer un entraînement des muscles inspiratoires, dont le bénéfice et les modalités restent à évaluer mais qui pourrait être une piste de prévention et de traitement de la dysfonction du diaphragme. Le dépistage échographique de cette dernière par le kinésithérapeute, notamment chez les populations à risque telles que les patients en choc septique, pourrait lui permettre de prioriser ceux pouvant tirer bénéfice de l'EMI. L'échographie pourra également permettre au kinésithérapeute de suivre la récupération de la fonction diaphragmatique du patient de réanimation.

Globalement, cette thèse a montré l'intérêt en pratique clinique de l'échographie pulmonaire et diaphragmatique pour le kinésithérapeute. Il reste à évaluer l'impact de son utilisation pour guider le choix de traitement en kinésithérapie respiratoire sur la morbi-mortalité du patient.

En recherche clinique, l'échographie thoracique pourrait permettre au kinésithérapeute d'évaluer l'efficacité de ses traitements sur le recrutement alvéolaire, la levée d'atélectasie de résorption, l'épanchement pleural ou encore la dysfonction diaphragmatique. La littérature met en évidence des résultats discordants sur l'efficacité de la kinésithérapie respiratoire en réanimation. D'une part, les critères d'évaluation utilisés ne sont probablement pas tous pertinents, et d'autre part les modalités de traitement pas toutes adaptées. Les études évaluant l'efficacité du désencombrement bronchique dans les pneumopathies (communautaires ou nosocomiales) en sont un bon exemple : les critères utilisés, tels que la quantité de sécrétions bronchiques recueillies ou l'amélioration de la radiographie de thorax, ne sont pas suffisamment précis. Le désencombrement bronchique n'est probablement pas non plus la technique adaptée devant une pathologie du parenchyme pulmonaire. L'échographie pulmonaire pourrait être un critère d'évaluation adapté pour évaluer une technique de recrutement alvéolaire, telle que le positionnement, chez les patients atteints de pneumopathies.

En début de thèse, les publications de notre revue narrative (220) et de celle de notre collègue et co-auteur australien (221) étaient les seuls témoins dans la littérature internationale de

l'intérêt du kinésithérapeute pour l'échographie pulmonaire et diaphragmatique. Depuis, de nombreux confrères, britanniques (222,223), brésiliens (224), portugais (225), indiens (226), polonais (227,228) ou encore italiens (229), nous ont emboîté le pas et témoignent de l'intérêt grandissant de cette profession pour cet outil diagnostique.

Outre l'apprentissage des rudiments de la recherche clinique et de la publication, cette thèse m'a permis de développer la formation continue des kinésithérapeutes à l'échographie thoracique, en collaboration notamment avec notre co-auteur australien. Cela nous a conduit à aller former localement des confrères français, britanniques, irlandais, sud-africains et brésiliens. La formation, basée sur des standards (230,231) mais nécessitant d'être adaptée à la pratique en kinésithérapie (voir **annexe 3**), est indispensable à une utilisation précise et sécuritaire de l'échographie. Par ailleurs, l'échographie doit être un examen complémentaire et indiquée suite à un examen clinique. Des algorithmes décisionnels en kinésithérapie respiratoire, intégrant l'échographie thoracique, seront nécessaires pour utiliser à bon escient la sémiologie échographique comme aide au choix de traitement.

Au-delà de la région thoracique, l'application de l'échographie en kinésithérapie de réanimation s'étend à d'autres organes. L'échographie musculaire bénéficie de plus en plus de littérature scientifique, soutenant son intérêt dans l'évaluation et le pronostic du patient de réanimation (232). Le kinésithérapeute est largement impliqué dans l'évaluation musculaire du patient de réanimation et pourra ainsi trouver un outil permettant des mesures non invasives, non volitionnelles, quantitatives et qualitatives du muscle. L'évaluation musculaire à l'échographie s'étend aux muscles expiratoires, dont l'atteinte est associée à la morbidité du patient de réanimation (233).

Cette thèse aura été le début d'une activité de recherche sur l'échographie, que je souhaite poursuivre aux côtés du Pr Bélaid BOUHEMAD. J'occupe maintenant un poste de coordination de la recherche clinique et je suis l'investigateur de projets de recherche portant sur l'échographie. Je mène en effet une étude sur les fonctions pulmonaire, diaphragmatique et musculaire périphérique évaluées à l'échographie des patients atteints de la COVID-19 survivant à la réanimation (COVENTRY, NCT04373811). Je participe également à la

construction et la validation d'un score échographique permettant le diagnostic de troubles de la déglutition, dont l'application en réanimation pourrait aider à améliorer la prédiction de l'échec d'extubation et la stratégie thérapeutique, notamment en rééducation (DARC-VADOC, NCT04800783).

L'intérêt grandissant des kinésithérapeutes pour l'échographie en soins critiques, en France et à l'international, devrait permettre de poursuivre la mise en place d'essais cliniques, nécessaires afin de confirmer et préciser le rôle de cet outil en kinésithérapie de réanimation.

Références

1. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet*. 2004 Aug 7;364(9433):545–8.
2. Flaatten H, Gjerde S, Guttormsen AB, Haugen O, Høivik T, Onarheim H, et al. Outcome after acute respiratory failure is more dependent on dysfunction in other vital organs than on the severity of the respiratory failure. *Crit Care*. 2003;7(4):R72–7.
3. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, et al. Diaphragm Dysfunction on Admission to the Intensive Care Unit. Prevalence, Risk Factors, and Prognostic Impact—A Prospective Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 May 3;188(2):213–9.
4. Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. *Intensive Care Med*. 2008 Jul;34(7):1188–99.
5. Blackwood B, Alderdice F, Burns K, Cardwell C, Lavery G, O'Halloran P. Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011 Jan 13;342:c7237.
6. Société de Kinésithérapie de Réanimation (SKR). Référentiel de compétences et d'aptitudes du masseur kinésithérapeute de réanimation (MKREA) en secteur adulte. *Réanimation*. 2011 Mar 12;20(3):725–36.
7. Patman S, Jenkins S, Stiller K. Physiotherapy does not prevent, or hasten recovery from, ventilator-associated pneumonia in patients with acquired brain injury. *Intensive Care Med*. 2009 Feb;35(2):258–65.
8. Templeton M, Palazzo MGA. Chest physiotherapy prolongs duration of ventilation in the critically ill ventilated for more than 48 hours. *Intensive Care Med*. 2007 Nov;33(11):1938–45.

9. Lichtenstein DA. Lung Ultrasound in the Critically Ill: The BLUE Protocol [Internet]. Springer International Publishing; 2016 [cited 2020 Nov 30]. Available from: <https://www.springer.com/gp/book/9783319153704>
10. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):1.
11. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby J-J. Comparative Diagnostic Performances of Auscultation, Chest Radiography, and Lung Ultrasonography in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology*. 2004;100(1):9–15.
12. Lichtenstein D, Mezière G, Biderman P, Gepner A. The “lung point”: an ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intensive Care Med*. 2000 Oct;26(10):1434–40.
13. Lichtenstein D, Hulot J-S, Rabiller A, Tostivint I, Mezière G. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 1999 Sep 1;25(9):955–8.
14. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The Comet-tail Artifact. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Nov 1;156(5):1640–6.
15. Lichtenstein DA, Lascols N, Prin S, Mezière G. The “lung pulse”: an early ultrasound sign of complete atelectasis. *Intensive Care Med*. 2003 Dec 1;29(12):2187–92.
16. Lichtenstein D, Lascols N, Mezière G, Gepner A. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2004 Feb 1;30(2):276–81.
17. Lichtenstein DA, Loubières Y. Lung sonography in pulmonary embolism. *Chest*. 2003 Jun;123(6):2154; author reply 2154-2155.
18. Lichtenstein DA, Menu Y. A Bedside Ultrasound Sign Ruling Out Pneumothorax in the Critically Ill: Lung Sliding. *Chest*. 1995 Nov;108(5):1345–8.
19. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure. *Chest*. 2008 Jul;134(1):117–25.
20. Bouhemad B, Zhang M, Lu Q, Rouby J-J. Clinical review: Bedside lung ultrasound in critical care practice. *Critical Care*. 2007 Feb 16;11(1):205.

21. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med.* 2012 Apr;38(4):577–91.
22. Le Neindre A, Wormser J, Lebreton M. Échographie pulmonaire : principes et applications en kinésithérapie respiratoire. *EMC Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation.* 2019;([26-008-A-09]):11.
23. Mongodi S, Mojoli F, Stella A, Godi I, Via G, Tavazzi G, et al. Lung ultrasound aeration assessment: comparison of two techniques. *Critical Care.* 2015 Mar 16;19(Suppl 1):P222.
24. Balik M, Plasil P, Waldauf P, Pazout J, Fric M, Otahal M, et al. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2006 Feb 1;32(2):318–21.
25. Ben Romdhane H, Brillet P-Y, Brauner M. Syndrome interstitiel. *Feuillets de Radiologie.* 2013 Dec 1;53(6):335–52.
26. Leslie KO. Pathology of interstitial lung disease. *Clinics in Chest Medicine.* 2004 Dec 1;25(4):657–703.
27. Volpicelli G, Melniker LA, Cardinale L, Lamorte A, Frascisco MF. Lung ultrasound in diagnosing and monitoring pulmonary interstitial fluid. *Radiol Med.* 2013 Mar;118(2):196–205.
28. Bouhemad B, Liu Z-H, Arbelot C, Zhang M, Ferarri F, Le-Guen M, et al. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reaeration in ventilator-associated pneumonia *. *Critical Care Medicine* January 2010. 2010;38(1):84–92.
29. Mojoli F, Bouhemad B, Mongodi S, Lichtenstein D. Lung Ultrasound for Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Mar 15;199(6):701–14.
30. Lichtenstein D. L'échographie corps entier chez le patient critique [Internet]. Paris: Springer-Verlag; 2011 [cited 2018 Apr 28]. Available from: [//www.springer.com/us/book/9782817802268](http://www.springer.com/us/book/9782817802268)
31. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, et al. Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for COVID-19 patients; a simple, quantitative, reproducible method. *J Ultrasound Med.* 2020 Mar 30;

32. Volpicelli G, Lamorte A, Villén T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Med.* 2020 May 4;
33. Singh A, Hahn S, Palkar A, Iftikhar A, Talwar A, Koenig S, et al. M-Mode Ultrasound to Define Pleural and Subpleural Morphology Among Patients With Interstitial Lung Syndromes. *Chest.* 2015 Oct;148(4):504A-504B.
34. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2006 Oct;24(6):689–96.
35. Maw AM, Hassanin A, Ho PM, McInnes MDF, Moss A, Juarez-Colunga E, et al. Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Lung Ultrasonography and Chest Radiography in Adults With Symptoms Suggestive of Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019 Mar 1;2(3):e190703.
36. Brun A-L. Syndrome alvéolaire. *EMC - Radiologie et Imagerie médicale.* 2014;32-360-A-10:9.
37. Laursen CB, Clive A, Hallifax R, Pietersen PI, Asciak R, Davidsen JR, et al. European Respiratory Society Statement on Thoracic Ultrasound. *Eur Respir J.* 2020 Oct 8;
38. Acosta CM, Maidana GA, Jacovitti D, Belaunzaran A, Cereceda S, Rae E, et al. Accuracy of Transthoracic Lung Ultrasound for Diagnosing Anesthesia-induced Atelectasis in Children. *Anesthesiology* June 2014. 2014;120(6):1370–9.
39. Hew M, Tay TR. The efficacy of bedside chest ultrasound: from accuracy to outcomes. *Eur Respir Rev.* 2016 Sep;25(141):230–46.
40. Lichtenstein D, Mezière G, Seitz J. The dynamic air bronchogram: A lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest.* 2009 Jun 1;135(6):1421–5.
41. Mongodi S, Via G, Girard M, Rouquette I, Misset B, Braschi A, et al. Lung Ultrasound for Early Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest.* 2015 Dec 22;
42. Reissig A, Gramegna A, Aliberti S. The role of lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia. *Eur J Intern Med.* 2012 Jul;23(5):391–7.

43. Targhetta R, Chavagneux R, Bourgeois JM, Dautat M, Balmes P, Pourcelot L. Sonographic approach to diagnosing pulmonary consolidation. *J Ultrasound Med.* 1992 Dec;11(12):667–72.
44. Volpicelli G, Silva F, Radeos M. Real-time lung ultrasound for the diagnosis of alveolar consolidation and interstitial syndrome in the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2010 Apr;17(2):63–72.
45. Hew M, Corcoran JP, Harriss EK, Rahman NM, Mallett S. The diagnostic accuracy of chest ultrasound for CT-detected radiographic consolidation in hospitalised adults with acute respiratory failure: a systematic review. *BMJ Open.* 2015;5(5):e007838.
46. Orso D, Guglielmo N, Copetti R. Lung ultrasound in diagnosing pneumonia in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med.* 2017 Nov 20;
47. Squizzato A, Rancan E, Dentali F, Bonzini M, Guasti L, Steidl L, et al. Diagnostic accuracy of lung ultrasound for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2013 Jul;11(7):1269–78.
48. Volpicelli G. Sonographic diagnosis of pneumothorax. *Intensive Care Med.* 2011 Feb;37(2):224–32.
49. Alrajhi K, Woo MY, Vaillancourt C. Test characteristics of ultrasonography for the detection of pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2012 Mar;141(3):703–8.
50. Yousefifard M, Baikpour M, Ghelichkhani P, Asady H, Shahsavari Nia K, Moghadas Jafari A, et al. Screening Performance Characteristic of Ultrasonography and Radiography in Detection of Pleural Effusion; a Meta-Analysis. *Emerg (Tehran).* 2016;4(1):1–10.
51. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *American Journal of Roentgenology.* 1992 Jul 1;159(1):29–33.

52. Shkolnik B, Judson MA, Austin A, Hu K, D'souza M, Zumbrunn A, et al. Diagnostic accuracy of thoracic ultrasonography to differentiate transudative from exudative pleural effusion. *Chest*. 2020 Mar 16;
53. Remérand F, Dellamonica J, Mao Z, Ferrari F, Bouhemad B, Jianxin Y, et al. Multiplane ultrasound approach to quantify pleural effusion at the bedside. *Intensive Care Med*. 2010 Apr 1;36(4):656–64.
54. Roch A, Bojan M, Michelet P, Romain F, Bregeon F, Papazian L, et al. Usefulness of ultrasonography in predicting pleural effusions > 500 ml in patients receiving mechanical ventilation*. *Chest*. 2005 Jan 1;127(1):224–32.
55. Usta E, Mustafi M, Ziemer G. Ultrasound estimation of volume of postoperative pleural effusion in cardiac surgery patients. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2010 Jan 2;10(2):204–7.
56. Vignon P, Chastagner C, Berkane V, Chardac E, François B, Normand S, et al. Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography. *Crit Care Med*. 2005 Aug;33(8):1757–63.
57. Hassan M, Rizk R, Essam H, Abouelnour A. Validation of equations for pleural effusion volume estimation by ultrasonography. *J Ultrasound*. 2017 Dec;20(4):267–71.
58. Bouhemad B, Mongodi S, Via G, Rouquette I. Ultrasound for “lung monitoring” of ventilated patients. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2):437–47.
59. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Diaphragm and Lung Ultrasound to Predict Weaning Outcome: Systematic Review and Meta-Analysis. *CHEST*. 2017 Dec;152(6):1140–50.
60. Soummer A, Perbet S, Brisson H, Arbelot C, Constantin J-M, Lu Q, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress*. *Crit Care Med*. 2012 Jul;40(7):2064–72.
61. Chiumello D, Mongodi S, Algieri I, Vergani GL, Orlando A, Via G, et al. Assessment of Lung Aeration and Recruitment by CT Scan and Ultrasound in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients. *Crit Care Med*. 2018 Jul 25;

62. Mongodi S, Bouhemad B, Orlando A, Stella A, Tavazzi G, Via G, et al. Modified Lung Ultrasound Score for Assessing and Monitoring Pulmonary Aeration. *Ultraschall Med.* 2017 Mar 14;
63. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby J-J. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Feb 1;183(3):341–7.
64. Neuteboom OB, Heldeweg ML, Pisani L, Smit MR, Lagrand WK, Cherpanath TG, et al. Assessing Extravascular Lung Water in Critically Ill Patients Using Lung Ultrasound: A Systematic Review on Methodological Aspects in Diagnostic Accuracy Studies. *Ultrasound Med Biol.* 2020 Apr 3;
65. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, et al. “Ultrasound Comet-Tail Images”: A Marker Of Pulmonary Edema: A Comparative Study With Wedge Pressure And Extravascular Lung Water. *Chest.* 2005 May;127(5):1690–5.
66. Baldi G, Gargani L, Abramo A, D’Errico L, Caramella D, Picano E, et al. Lung water assessment by lung ultrasonography in intensive care: a pilot study. *Intensive Care Med.* 2013 Jan 1;39(1):74–84.
67. Mayr U, Lukas M, Habenicht L, Wiessner J, Heilmaier M, Ulrich J, et al. B-Lines Scores Derived From Lung Ultrasound Provide Accurate Prediction of Extravascular Lung Water Index: An Observational Study in Critically Ill Patients. *J Intensive Care Med.* 2020 Nov 5;885066620967655.
68. Scali MC, Zagatina A, Simova I, Zhuravskaya N, Ciampi Q, Paterni M, et al. B-lines with Lung Ultrasound: The Optimal Scan Technique at Rest and During Stress. *Ultrasound in Medicine & Biology* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2017 Sep 12]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301562917303265>
69. Cortellaro F, Ceriani E, Spinelli M, Campanella C, Bossi I, Coen D, et al. Lung ultrasound for monitoring cardiogenic pulmonary edema. *Intern Emerg Med.* 2016 Jul 29;

70. Noble VE, Murray AF, Capp R, Sylvia-Reardon MH, Steele DJR, Liteplo A. Ultrasound assessment for extravascular lung water in patients undergoing hemodialysis: Time course for resolution. *Chest*. 2009 Jun 1;135(6):1433–9.
71. Brusasco C, Santori G, Bruzzo E, Trò R, Robba C, Tavazzi G, et al. Quantitative lung ultrasonography: a putative new algorithm for automatic detection and quantification of B-lines. *Crit Care*. 2019 Aug 28;23(1):288.
72. Mongodi S, Santangelo E, De Luca D, Rovida S, Corradi F, Volpicelli G, et al. Quantitative Lung Ultrasound: Time for a Consensus? *Chest*. 2020 Aug;158(2):469–70.
73. Corradi F, Via G, Forfori F, Brusasco C, Tavazzi G. Lung ultrasound and B-lines quantification inaccuracy: B sure to have the right solution. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 18;
74. Mongodi S, Stella A, Orlando A, Mojoli F. B-lines Visualization and Lung Aeration Assessment: Mind the Ultrasound Machine Setting. *Anesthesiology*. 2019 Jan 17;
75. Hanekom S, Berney S, Morrow B, Ntoumenopoulos G, Paratz J, Patman S, et al. The validation of a clinical algorithm for the prevention and management of pulmonary dysfunction in intubated adults--a synthesis of evidence and expert opinion. *J Eval Clin Pract*. 2011 Aug;17(4):801–10.
76. Higgs J, Jones M, Loftus S, Christensen N. *Clinical Reasoning in the Health Professions - 3rd Edition* [Internet]. 3rd ed. Butterworth-Heinemann Elsevier; 2008 [cited 2017 Oct 24]. 520 p. Available from: <https://www.elsevier.com/books/clinical-reasoning-in-the-health-professions/higgs/978-0-7506-8885-7>
77. Thackray D, Roberts L. Exploring the clinical decision-making used by experienced cardiorespiratory physiotherapists: A mixed method qualitative design of simulation, video recording and think aloud techniques. *Nurse Education Today*. 2017 Feb 1;49(Supplement C):96–105.
78. Smith M, Higgs J, Ellis E. Characteristics and processes of physiotherapy clinical decision making: a study of acute care cardiorespiratory physiotherapy. *Physiother Res Int*. 2008 Dec;13(4):209–22.

79. Smith M, Higgs J, Ellis E. Physiotherapy decision making in acute cardiorespiratory care is influenced by factors related to the physiotherapist and the nature and context of the decision: a qualitative study. *Australian Journal of Physiotherapy*. 2007 Jan 1;53(4):261–7.
80. Marques A, Bruton A, Barney A. Clinically useful outcome measures for physiotherapy airway clearance techniques: a review. *Physical Therapy Reviews*. 2006 Dec 1;11(4):299–307.
81. Twose P, Jones U, Cornell G. Minimum standards of clinical practice for physiotherapists working in critical care settings in the United Kingdom: A modified Delphi technique. *J Intensive Care Soc*. 2019 May;20(2):118–31.
82. Lewandowski K. Contributions to the epidemiology of acute respiratory failure. *Crit Care*. 2003;7(4):288–90.
83. Lee WL, Slutsky AS. 100 - Acute Hypoxemic Respiratory Failure and ARDS. In: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (Sixth Edition) [Internet]. Philadelphia: W.B. Saunders; 2016. p. 1740-1760.e7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455733835001007>
84. Weinberger SE, Cockrill BA, Mandel J. 27 - Classification and Pathophysiologic Aspects of Respiratory Failure. In: Weinberger SE, Cockrill BA, Mandel J, editors. Principles of Pulmonary Medicine (Seventh Edition) [Internet]. Philadelphia: Content Repository Only!; 2019 [cited 2020 Aug 28]. p. 350–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323523714000301>
85. Slattery M, Vasques F, Srivastava S, Camporota L. Management of acute respiratory failure. *Medicine*. 2020 Jun 1;48(6):397–403.
86. Keyt H, Peters JI. 30 - Acute Respiratory Failure. In: Brown DL, editor. Cardiac Intensive Care (Third Edition) [Internet]. Philadelphia: Content Repository Only!; 2019 [cited 2020 Aug 28]. p. 308-317.e1. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323529938000308>
87. Lagu T, Lindenauer PK, Pekow PS, Shieh M-S, Stefan MS, Stefan MS, et al. Epidemiology and outcomes of acute respiratory failure in the United States, 2001 to 2009: A

national survey. *Journal of Hospital Medicine* [Internet]. 2013 Feb 1 [cited 2020 Sep 17];8(2). Available from: <https://www.journalofhospitalmedicine.com/jhospmed/article/127448/acute-respiratory-failure-epidemiology>

88. Scala R, Heunks L. Highlights in acute respiratory failure. *European Respiratory Review* [Internet]. 2018 Mar 31 [cited 2020 Sep 3];27(147). Available from: <https://err.ersjournals.com/content/27/147/180008>

89. Bott J, Blumenthal S, Buxton M, Ellum S, Falconer C, Garrod R, et al. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax*. 2009 Jan 5;64(Suppl 1):i1–52.

90. Dres M, Goligher EC, Heunks LMA, Brochard LJ. Critical illness-associated diaphragm weakness. *Intensive Care Med*. 2017 Oct;43(10):1441–52.

91. Bonnevie T, Villiot-Danger J-C, Gravier F-E, Dupuis J, Prieur G, Médrinal C. Inspiratory muscle training is used in some intensive care units, but many training methods have uncertain efficacy: a survey of French physiotherapists. *J Physiother*. 2015 Sep 10;

92. Norrenberg M, Vincent JL. A profile of European intensive care unit physiotherapists. *European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med*. 2000 Jul;26(7):988–94.

93. Terzi N, Guerin C, Gonçalves MR. What's new in management and clearing of airway secretions in ICU patients? It is time to focus on cough augmentation. *Intensive Care Med*. 2019 Jun 1;45(6):865–8.

94. Strickland SL, Rubin BK, Drescher GS, Haas CF, O'Malley CA, Volsko TA, et al. AARC clinical practice guideline: effectiveness of nonpharmacologic airway clearance therapies in hospitalized patients. *Respir Care*. 2013 Dec;58(12):2187–93.

95. Berney S, Denehy L. A comparison of the effects of manual and ventilator hyperinflation on static lung compliance and sputum production in intubated and ventilated intensive care patients. *Physiother Res Int*. 2002;7(2):100–8.

96. Chicayban LM. Acute effects of ventilator hyperinflation with increased inspiratory time on respiratory mechanics: randomized crossover clinical trial. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(3):289–95.

97. Lemes DA, Zin WA, Guimaraes FS. Hyperinflation using pressure support ventilation improves secretion clearance and respiratory mechanics in ventilated patients with pulmonary infection: a randomised crossover trial. *Aust J Physiother.* 2009;55(4):249–54.
98. Savian C, Paratz J, Davies A. Comparison of the effectiveness of manual and ventilator hyperinflation at different levels of positive end-expiratory pressure in artificially ventilated and intubated intensive care patients. *Heart Lung.* 2006 Oct;35(5):334–41.
99. Volpe MS, Guimarães FS, Morais CC. Airway Clearance Techniques for Mechanically Ventilated Patients: Insights for Optimization. *Respir Care.* 2020 Aug;65(8):1174–88.
100. Freynet A, Gobaille G, Dewilde C, Truchi T, Sarreau P, Grandet P. Rôle du kinésithérapeute dans le succès de l'extubation : une revue de la littérature. *Réanimation.* 2015 Jun 9;24(4):452–64.
101. Gonçalves EC, Souza HCD, Tambascio J, Almeida MB, Filho AB, Gastaldi AC. Effects of chest compression on secretion removal, lung mechanics, and gas exchange in mechanically ventilated patients: a crossover, randomized study. *Intensive Care Med.* 2015 Nov 10;
102. Guimarães FS, Lopes AJ, Constantino SS, Lima JC, Canuto P, de Menezes SLS. Expiratory rib cage Compression in mechanically ventilated subjects: a randomized crossover trial [corrected]. *Respir Care.* 2014 May;59(5):678–85.
103. Kohan M, Rezaei-Adaryani M, Najaf-Yarandi A, Hoseini F, Mohammad-Taheri N. Effects of expiratory ribcage compression before endotracheal suctioning on arterial blood gases in patients receiving mechanical ventilation. *Nurs Crit Care.* 2014 Sep;19(5):255–61.
104. Ferreira de Camillis ML, Savi A, Goulart Rosa R, Figueiredo M, Wickert R, Borges LGA, et al. Effects of Mechanical Insufflation-Exsufflation on Airway Mucus Clearance Among Mechanically Ventilated ICU Subjects. *Respir Care.* 2018 Dec;63(12):1471–7.
105. Gonçalves MR, Honrado T, Winck JC, Paiva JA. Effects of mechanical insufflation-exsufflation in preventing respiratory failure after extubation: a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2012 Dec 12;16(2):R48.

106. Nunes L de C, Rizzetti DA, Neves D, Vieira FN, Kutchak FM, Wiggers GA, et al. Mechanical insufflation/exsufflation improves respiratory mechanics in critical care: Randomized crossover trial. *Respir Physiol Neurobiol.* 2019;266:115–20.
107. Mezidi M, Guérin C. Effects of patient positioning on respiratory mechanics in mechanically ventilated ICU patients. *Ann Transl Med.* 2018 Oct;6(19):384.
108. Hewitt N, Bucknall T, Faraone NM. Lateral positioning for critically ill adult patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 May 12;(5):CD007205.
109. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 01;195(9):1253–63.
110. Björkqvist M, Wiberg B, Bodin L, Bárány M, Holmberg H. Bottle-blowing in hospital-treated patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis.* 1997;29(1):77–82.
111. Goligher EC, Hodgson CL, Adhikari NKJ, Meade MO, Wunsch H, Uleryk E, et al. Lung Recruitment Maneuvers for Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Oct;14(Supplement_4):S304–11.
112. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. 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. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012 Jul;33(14):1787–847.
113. Yang M, Yan Y, Yin X, Wang BY, Wu T, Liu GJ, et al. Chest physiotherapy for pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Feb 28;(2):CD006338.
114. Myatt R. Diagnosis and management of patients with pleural effusions. *Nurs Stand.* 2014 Jun 17;28(41):51–8.

115. Hooper C, Lee YCG, Maskell N, BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010 Aug;65 Suppl 2:ii4-17.
116. Mitrouska I, Klimathianaki M, Siafakas NM. Effects of pleural effusion on respiratory function. *Can Respir J*. 2004 Oct;11(7):499–503.
117. Girdhar A, Shujaat A, Bajwa A. Management of Infectious Processes of the Pleural Space: A Review. *Pulmonary Medicine*. 2012 Mar 14;2012:e816502.
118. Oliveira JF, Mello FCQ, Rodrigues RS, Boechat AL, Conde MB, Menezes SLS. Effect of continuous positive airway pressure on fluid absorption among patients with pleural effusion due to tuberculosis. *Rev Bras Fisioter*. 2010 Apr;14(2):127–32.
119. Valenza-Demet G, Valenza M, Cabrera-Martos I, Torres-Sánchez I, Revelles-Moyano F. The effects of a physiotherapy programme on patients with a pleural effusion: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2014 Apr 14;
120. Spapen HD, De Regt J, Honoré PM. Chest physiotherapy in mechanically ventilated patients without pneumonia-a narrative review. *J Thorac Dis*. 2017 Jan;9(1):E44–9.
121. Viel E, Plas F, Trudelle P. *Le diagnostic kinésithérapeutique* [Internet]. 2e ed. Paris: ELSEVIER / MASSON; 2000 [cited 2020 Dec 9]. 136 p. (Le point en rééducation). Available from: <https://www.unitheque.com/le-diagnostic-kinesitherapeutique/le-point-reeducation/elsevier-masson/Livre/4059>
122. Collège des Enseignants de Pneumologie. *Sémiologie respiratoire – Référentiel national – CEP* [Internet]. 2010 [cited 2020 Dec 11]. Available from: <http://cep.splf.fr/enseignements/semiologie-respiratoire-referentiel-national-2/>
123. Reychler G, Roeseler J, Delguste P. *Kinésithérapie respiratoire* [Internet]. Elsevier Masson. Paris: Elsevier Masson; 2009 [cited 2020 Dec 11]. 376 p. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782842999537X50003>
124. Benbassat J, Baumal R. Narrative Review: Should Teaching of the Respiratory Physical Examination Be Restricted Only to Signs with Proven Reliability and Validity? *J Gen Intern Med*. 2010 Aug;25(8):865–72.

125. Arts L, Lim EHT, van de Ven PM, Heunks L, Tuinman PR. The diagnostic accuracy of lung auscultation in adult patients with acute pulmonary pathologies: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2020 30;10(1):7347.
126. Winkler MH, Touw HR, van de Ven PM, Twisk J, Tuinman PR. Diagnostic Accuracy of Chest Radiograph, and When Concomitantly Studied Lung Ultrasound, in Critically Ill Patients With Respiratory Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2018 Mar 29;
127. Beckmann U, Gillies DM, Berenholtz SM, Wu AW, Pronovost P. Incidents relating to the intra-hospital transfer of critically ill patients. An analysis of the reports submitted to the Australian Incident Monitoring Study in Intensive Care. *Intensive Care Med*. 2004 Aug;30(8):1579–85.
128. Marik PE. Arterial Blood Gas Analysis. In: Marik PE, editor. *Evidence-Based Critical Care* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cited 2020 Dec 12]. p. 329–47. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-11020-2_22
129. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 15;200(8):e70–88.
130. Constantin J-M, Sebbane M, Cayot-Constantin S, Jung B, Futier E, Chanques G, et al. Pression expiratoire positive et manœuvres de recrutement alvéolaire dans le SDRA. In: Papazian L, Roch A, editors. *Le syndrome de détresse respiratoire aiguë* [Internet]. Paris: Springer; 2008 [cited 2020 Dec 12]. p. 97–114. (Le point sur ...). Available from: https://doi.org/10.1007/978-2-287-77986-2_6
131. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *European Respiratory Journal*. 2007 May 1;29(5):1033–56.
132. Marques A, Cruz J, Jácome C, Oliveira A. Outcome Measures for Respiratory Physiotherapy in Cystic Fibrosis — Challenges and Advances. *Cystic Fibrosis in the Light of New Research*. 2015;undefined-undefined.

133. Xirouchaki N, Kondili E, Prinianakis G, Malliotakis P, Georgopoulos D. Impact of lung ultrasound on clinical decision making in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2014 Jan 1;40(1):57–65.
134. Kamina P. *Anatomie clinique*. 4e ed. Paris: Maloine; 2013. 407 p. (Anatomie clinique; vol. Tome 2: Tête, cou, dos).
135. Umbrello M, Formenti P. Ultrasonographic Assessment of Diaphragm Function in Critically Ill Subjects. *Respir Care.* 2016 Jan 26;
136. Gibson GJ. Diaphragmatic paresis: pathophysiology, clinical features, and investigation. *Thorax.* 1989 Jan 11;44(11):960–70.
137. Cohen W. Evaluation of the diaphragm by a subcostal B-scan technique. In Vienna, Austria, 1969: *Ultrasono Graphia Media*; 1971. p. 63–9.
138. Haber K, Asher M, Freimanis AK. Echographic evaluation of diaphragmatic motion in intra-abdominal diseases. *Radiology.* 1975 Jan;114(1):141–4.
139. Wait JL, Nahormek PA, Yost WT, Rochester DP. Diaphragmatic thickness-lung volume relationship in vivo. *Journal of Applied Physiology.* 1989 Oct 1;67(4):1560–8.
140. Cohn D, Benditt JO, Eveloff S, McCool FD. Diaphragm thickening during inspiration. *Journal of Applied Physiology.* 1997 Jul 1;83(1):291–6.
141. 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 Feb 19;
142. Gottesman E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 May;155(5):1570–4.
143. Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound*. *Chest.* 2008 Mar 1;133(3):737–43.
144. Ueki J, De Bruin PF, Pride NB. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. *Thorax.* 1995 Nov;50(11):1157–61.

145. 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 May 1;39(5):801–10.
146. 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.* 2016 Sep 12;
147. Cardenas LZ, Santana PV, Caruso P, Ribeiro de Carvalho CR, Pereira de Albuquerque AL. Diaphragmatic Ultrasound Correlates with Inspiratory Muscle Strength and Pulmonary Function in Healthy Subjects. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(4):786–93.
148. 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.* 2015 May 14;
149. 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 in Medicine and Biology.* 2011 Jan;37(1):44–52.
150. Vivier E, Muller M, Putegnat J-B, Steyer J, Barrau S, Boissier F, et al. Inability of diaphragm ultrasound to predict extubation failure: a multicenter study. *Chest [Internet].* 2019 Mar 23 [cited 2019 Mar 29]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369219306944>
151. Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: Methods, reproducibility, and normal values. *Chest.* 2009 Feb 1;135(2):391–400.
152. Soilemezi E, Tsagourias M, Talias MA, Soteriades ES, Makrakis V, Zakyntinos E, et al. Sonographic assessment of changes in diaphragmatic kinetics induced by inspiratory resistive loading. *Respirology.* 2013;18(3):468–73.
153. Kim WY, Suh HJ, Hong S-B, Koh Y, Lim C-M. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2011 Dec;39(12):2627–30.

154. Dubé B-P, 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(9):811–8.
155. Houston JG, Fleet M, Cowan MD, McMillan NC. Comparison of ultrasound with fluoroscopy in the Assessment of suspected hemidiaphragmatic movement abnormality. *Clinical Radiology*. 1995 Feb;50(2):95–8.
156. Spiesshoefer J, Henke C, Herkenrath SD, Randerath W, Brix T, Görlich D, et al. Noninvasive Prediction of Twitch Transdiaphragmatic Pressure: Insights from Spirometry, Diaphragm Ultrasound, and Phrenic Nerve Stimulation Studies. *Respiration*. 2019 Aug 6;1–11.
157. Dres M, Demoule A. Monitoring diaphragm function in the ICU. *Curr Opin Crit Care*. 2020 Feb;26(1):18–25.
158. Vivier E, Dessap AM, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2012 May 1;38(5):796–803.
159. Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. *Muscle Nerve*. 2013 Jun;47(6):884–9.
160. Haji K, Haji D, Canty DJ, Royse AG, Green C, Royse CF. The impact of heart, lung and diaphragmatic ultrasound on prediction of failed extubation from mechanical ventilation in critically ill patients: a prospective observational pilot study. *Crit Ultrasound J*. 2018 Jul 4;10(1):13.
161. Dres M, Dubé B-P, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Jan 1;195(1):57–66.

162. Demoule A, Molinari N, Jung B, Prodanovic H, Chanques G, Matecki S, et al. Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: a prospective longitudinal study. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):75.
163. McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the Diaphragm. *New England Journal of Medicine*. 2012 Mar 7;366(10):932–42.
164. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Aug 15;166(4):518–624.
165. Supinski GS, Morris PE, Dhar S, Callahan LA. Diaphragm Dysfunction in Critical Illness. *Chest*. 2018 Apr;153(4):1040–51.
166. Petrof BJ. Diaphragm Weakness in the Critically Ill: Basic Mechanisms Reveal Therapeutic Opportunities. *Chest*. 2018 Dec;154(6):1395–403.
167. Costa R, Navalesi P, Cammarota G, Longhini F, Spinazzola G, Cipriani F, et al. Remifentanyl effects on respiratory drive and timing during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. *Respir Physiol Neurobiol*. 2017;244:10–6.
168. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J-P, Authier F-J, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002 Dec 11;288(22):2859–67.
169. Callahan LA, Supinski GS. Sepsis-induced myopathy. *Crit Care Med*. 2009 Oct;37(10):S354–67.
170. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand M-C, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med*. 2007 Sep;35(9):2007–15.
171. Supinski GS, Callahan LA. Diaphragm weakness in mechanically ventilated critically ill patients. *Critical Care*. 2013 Jun 20;17(3):R120.
172. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid Disuse Atrophy of Diaphragm Fibers in Mechanically Ventilated Humans. *New England Journal of Medicine*. 2008 Mar 27;358(13):1327–35.

173. Lindqvist J, van den Berg M, van der Pijl R, Hooijman PE, Beishuizen A, Elshof J, et al. Positive End-Expiratory Pressure Ventilation Induces Longitudinal Atrophy in Diaphragm Fibers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 15;198(4):472–85.
174. Vassilakopoulos T, Petrof BJ. Ventilator-induced Diaphragmatic Dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Feb 1;169(3):336–41.
175. Jaber S, Jung B, Matecki S, Petrof BJ. Clinical review: Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction - human studies confirm animal model findings! *Crit Care*. 2011;15(2):206.
176. Hussain SNA, Cornachione AS, Guichon C, Khunaizi AA, Leite F de S, Petrof BJ, et al. Prolonged controlled mechanical ventilation in humans triggers myofibrillar contractile dysfunction and myofilament protein loss in the diaphragm. *Thorax*. 2016 May 1;71(5):436–45.
177. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet J-P, Rabuel C, et al. Rapidly Progressive Diaphragmatic Weakness and Injury during Mechanical Ventilation in Humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Feb 1;183(3):364–71.
178. Petrof BJ, Hussain SN. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction: what have we learned? *Curr Opin Crit Care*. 2016 Feb;22(1):67–72.
179. Hussain SNA, Mofarrahi M, Sigala I, Kim HC, Vassilakopoulos T, Maltais F, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm disuse in humans triggers autophagy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Dec 1;182(11):1377–86.
180. Welvaart WN, Paul MA, Stienen GJM, van Hees HWH, Loer SA, Bouwman R, et al. Selective diaphragm muscle weakness after contractile inactivity during thoracic surgery. *Ann Surg*. 2011 Dec;254(6):1044–9.
181. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801–10.
182. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet*. 2018 07;392(10141):75–87.

183. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):762–74.
184. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003 Apr;31(4):1250–6.
185. Jung B, Nougaret S, Conseil M, Coisel Y, Futier E, Chanques G, et al. Sepsis is associated with a preferential diaphragmatic atrophy: a critically ill patient study using tridimensional computed tomography. *Anesthesiology*. 2014 May;120(5):1182–91.
186. Lanone S, Taillé C, Boczkowski J, Aubier M. Diaphragmatic fatigue during sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2005 Dec;31(12):1611–7.
187. Ebihara S, Hussain SNA, Danialou G, Cho W-K, Gottfried SB, Petrof BJ. Mechanical Ventilation Protects against Diaphragm Injury in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jan 15;165(2):221–8.
188. Maes K, Stamiris A, Thomas D, Cielen N, Smuder A, Powers SK, et al. Effects of controlled mechanical ventilation on sepsis-induced diaphragm dysfunction in rats. *Crit Care Med*. 2014 Dec;42(12):e772-782.
189. Picard M, Jung B, Liang F, Azuelos I, Hussain S, Goldberg P, et al. Mitochondrial dysfunction and lipid accumulation in the human diaphragm during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Dec 1;186(11):1140–9.
190. Nevière R. Physiopathologie mitochondriale et syndrome septique. *Réanimation*. 2008 May 1;17(3):185–91.
191. Schellekens W-JM, van Hees HWH, Vaneker M, Linkels M, Dekhuijzen PNR, Scheffer GJ, et al. Toll-like receptor 4 signaling in ventilator-induced diaphragm atrophy. *Anesthesiology*. 2012 Aug;117(2):329–38.
192. Tang H, Smith IJ, Hussain SN, Goldberg P, Lee M, Sugiarto S, et al. The JAK–STAT Pathway Is Critical in Ventilator-Induced Diaphragm Dysfunction. *Mol Med*. 2015 Feb 19;20(1):579–89.

193. Levine S, Biswas C, Dierov J, Barsotti R, Shrager JB, Nguyen T, et al. Increased Proteolysis, Myosin Depletion, and Atrophic AKT-FOXO Signaling in Human Diaphragm Disuse. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Feb 15;183(4):483–90.
194. Rabuel C, Samuel J-L, Lortat-Jacob B, Marotte F, Lanone S, Keyser C, et al. Activation of the ubiquitin proteolytic pathway in human septic heart and diaphragm. *Cardiovasc Pathol*. 2010 Jun;19(3):158–64.
195. Hooijman PE, Beishuizen A, Witt CC, de Waard MC, Girbes ARJ, Spoelstra-de Man AME, et al. Diaphragm Muscle Fiber Weakness and Ubiquitin–Proteasome Activation in Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 May 15;191(10):1126–38.
196. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 15;197(2):204–13.
197. Nakanishi N, Oto J, Ueno Y, Nakataki E, Itagaki T, Nishimura M. Change in diaphragm and intercostal muscle thickness in mechanically ventilated patients: a prospective observational ultrasonography study. *J Intensive Care*. 2019;7:56.
198. Sklar MC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Association of Low Baseline Diaphragm Muscle Mass With Prolonged Mechanical Ventilation and Mortality Among Critically Ill Adults. *JAMA Netw Open*. 2020 Feb 5;3(2):e1921520.
199. Goligher EC, Jonkman AH, Dianti J, Vaporidi K, Beitler JR, Patel BK, et al. Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort. *Intensive Care Med*. 2020 Nov 2;
200. Leite MA, Osaku EF, Albert J, Costa CRL de M, Garcia AM, Czapiesski F do N, et al. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation of the Quadriceps and Diaphragm in Critically Ill Patients: A Pilot Study. *Crit Care Res Pract [Internet]*. 2018 Jul 8 [cited 2020 Nov 30];2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6079614/>
201. Mankowski RT, Ahmed S, Beaver T, Dirain M, Han C, Hess P, et al. Intraoperative hemidiaphragm electrical stimulation reduces oxidative stress and upregulates autophagy in

- surgery patients undergoing mechanical ventilation: exploratory study. *J Transl Med.* 2016 26;14(1):305.
202. Vorona S, Sabatini U, Al-Maqbali S, Bertoni M, Dres M, Bissett B, et al. Inspiratory Muscle Rehabilitation in Critically Ill Adults. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2018 Jun;15(6):735–44.
203. Bissett B, Leditschke IA, Green M, Marzano V, Collins S, Van Haren F. Inspiratory muscle training for intensive care patients: A multidisciplinary practical guide for clinicians. *Aust Crit Care.* 2019;32(3):249–55.
204. Stiller K. Physiotherapy in intensive care: An updated systematic review. *Chest.* 2013 Sep 1;144(3):825–47.
205. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of Diaphragm Thickness During Mechanical Ventilation: Impact of Inspiratory Effort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jul 13;
206. Elkins M, Dentice R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: a systematic review. *J Physiother.* 2015 Jul;61(3):125–34.
207. Elbouhy MS, AbdelHalim HA, Hashem AMA. Effect of respiratory muscles training in weaning of mechanically ventilated COPD patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* 2014 Jul;63(3):679–87.
208. Bissett BM, Leditschke IA, Neeman T, Boots R, Paratz J. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial. *Thorax.* 2016;71(9):812–9.
209. Quintard H, l'Her E, Pottecher J, Adnet F, Constantin J-M, De Jong A, et al. Intubation and extubation of the ICU patient. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine.* 2017 Oct;36(5):327–41.
210. Thille AW, Richard J-CM, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Jun 15;187(12):1294–302.

211. Colonel P, Houzé MH, Vert H, Mateo J, Mégarbane B, Goldgran-Tolédano D, et al. Swallowing disorders as a predictor of unsuccessful extubation: a clinical evaluation. *Am J Crit Care*. 2008 Nov;17(6):504–10.
212. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014 Apr 24;370(17):1626–35.
213. Girault C, Bubenheim M, Abroug F, Diehl JL, Elatrous S, Beuret P, et al. Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomized multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Sep 15;184(6):672–9.
214. Ornico SR, Lobo SM, Sanches HS, Deberaldini M, Tofoli LT, Vidal AM, et al. Noninvasive ventilation immediately after extubation improves weaning outcome after acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2013 Mar 4;17(2):R39.
215. Thille AW, Boissier F, Ben-Ghezala H, Razazi K, Mekontso-Dessap A, Brun-Buisson C, et al. Easily identified at-risk patients for extubation failure may benefit from noninvasive ventilation: a prospective before-after study. *Crit Care*. 2016 Feb 26;20:48.
216. Dres M, Goligher EC, Dubé B-P, Morawiec E, Dangers L, Reuter D, et al. Diaphragm function and weaning from mechanical ventilation: an ultrasound and phrenic nerve stimulation clinical study. *Ann Intensive Care*. 2018 Apr 23;8(1):53.
217. Dimitriadis Z, Kapreli E, Konstantinidou I, Oldham J, Strimpakos N. Test/retest reliability of maximum mouth pressure measurements with the MicroRPM in healthy volunteers. *Respir Care*. 2011 Jun;56(6):776–82.
218. Jalan NS, Daftari SS, Retharekar SS, Rairikar SA, Shyam AM, Sancheti PK. Intra- and inter-rater reliability of maximum inspiratory pressure measured using a portable capsule-sensing pressure gauge device in healthy adults. *Can J Respir Ther*. 2015;51(2):39–42.
219. Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med*. 2016 May;42(5):853–61.

220. Le Neindre A, Mongodi S, Philippart F, Bouhemad B. Thoracic ultrasound: Potential new tool for physiotherapists in respiratory management. A narrative review. *J Crit Care*. 2016 Feb;31(1):101–9.
221. Leech M, Bissett B, Kot M, Ntoumenopoulos G. Lung ultrasound for critical care physiotherapists: a narrative review. *Physiother Res Int*. 2015 Jun;20(2):69–76.
222. Hayward SA, Janssen J. Use of thoracic ultrasound by physiotherapists: a scoping review of the literature. *Physiotherapy*. 2018 Feb 2;
223. Hayward S, Smith M, Innes S. Diagnostic thoracic ultrasound imaging - An exploration of respiratory physiotherapists' interest and use in clinical practice: A national survey. *Ultrasound*. 2020 Feb;28(1):14–22.
224. Batista C I., Timenetsky K, Cristine Leite de Moraes K, Bassi Silva J, Sales Leite F, Nascimento C, et al. Lung Ultrasound Training for Physiotherapists in 2 Brazilian ICUs - Impact on Knowledge Gain. In: C40 CRITICAL CARE: THE ART OF WAR - INNOVATIONS IN EDUCATION [Internet]. American Thoracic Society; 2019 [cited 2021 May 21]. p. A4796–A4796. (American Thoracic Society International Conference Abstracts). Available from: https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2019.199.1_MeetingAbstracts.A4796
225. Vieira R, Segura-Grau E, Magalhães J, Santos J dos, Patrão L. Lung ultrasound as a tool to guide respiratory physiotherapy. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2020;48(7):431–4.
226. Karthika M, Wong D, Nair SG, Pillai LV, Mathew CS. Lung Ultrasound: The Emerging Role of Respiratory Therapists. *Respir Care*. 2019 Jan 15;
227. Myszkowski M. The usefulness of respiratory ultrasound assessment for modifying the physiotherapeutic algorithm in children after congenital heart defect surgeries. *J Ultrason*. 2019;19(76):17–23.
228. Lewińska A, Shahnazaryan K. The Use of Diaphragm Ultrasonography in Pulmonary Physiotherapy of COPD Patients: A Literature Review. *J Clin Med*. 2020 Oct 31;9(11).

229. Crimi C, Heffler E, Augelletti T, Campisi R, Noto A, Vancheri C, et al. Utility of ultrasound assessment of diaphragmatic function before and after pulmonary rehabilitation in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3131–9.
230. Board of The Faculty of Clinical Radiology. Ultrasound training recommendations for medical and surgical specialties. Second Edition. The Royal College of Radiologists; 2012. 59 p. (Clinical Radiology).
231. Stanton AE, Evison M, Roberts M, Latham J, Clive AO, Batalla-Duran E, et al. Training opportunities in thoracic ultrasound for respiratory trainees: are current guidelines practical? *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(1):e000390.
232. Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, Puthuchery Z. Skeletal Muscle Ultrasound in Critical Care: A Tool in Need of Translation. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Oct;14(10):1495–503.
233. Shi Z-H, Jonkman A, de Vries H, Jansen D, Ottenheijm C, Girbes A, et al. Expiratory muscle dysfunction in critically ill patients: towards improved understanding. *Intensive Care Med*. 2019 Jun 24;

Annexes

Annexe 1 : Exemples de choix de traitement en kinésithérapie respiratoire

Hypothèses cliniques	Modalités du traitement par kinésithérapie respiratoire		
Encombrement bronchique	Techniques de désencombrement bronchiques (AFE, CoughAssist, hyperinflation manuelle ou avec ventilateur, AET/ANT, positionnement)		
Bronchospasme	Aérosolthérapie de bronchodilatateurs, humidification (patient ventilé)		
Consolidation pulmonaire de type pneumopathie	Unilatéral	Bilatéral	
	Non intubé	Laterocubitus (poumon atteint en supralatéral) + VNI/PPC	Position assise + VNI/PPC
	Intubé	Latérocubitus (poumon atteint en supralatéral) + PEP	Position assise, decubitus ventral + PEP
Consolidation pulmonaire de type atélectasie (obstructive)	Lobaire	Complète	
	Non intubé	Laterocubitus (poumon atteint en supralatéral) + VNI	
	Intubé	Laterocubitus (poumon atteint en supralatéral) + hyperinflation/PEP	Se référer au REA
Epanchement pleural/atélectasie passive	Unilatéral	Bilatéral	
	Se référer au REA en première intention		
	Non intubé	Laterocubitus (poumon atteint en supralatéral) + VNI/PPC + mobilisation	Position assise + VNI/PPC
	Intubé	Latérocubitus (poumon atteint en supralatéral) + PEP + mobilisation	Position assise + PEP
Œdème aigu du poumon	Non intubé	Position assise + VNI	
	Intubé	Position assise	
Pneumothorax	Se référer au REA		
Troubles de la ventilation des zones dépendantes	Position assise, verticalisation, mobilisation en dehors du lit		
Dysfonction diaphragmatique	Position assise, suivi de la récupération, IMT		
L'examen ne permet pas de conclure	Se référer au REA		

AFE : Augmentation du Flux Expiratoire ; AET/ANT : Aspiration Endo/Naso Trachéale ; VNI : Ventilation Non Invasive ; PPC : Pression Positive Continue ; PEP : Pression Expiratoire Positive ; REA : Réanimateur ; IMT : Entraînement des muscles Inspérateurs.

Annexe 2 : Compte-rendu échographique

PARAMÈTRES VENTILATEURS (entourer le mode et remplir les paramètres au moment de l'examen)						
Mode	VAC	VACI	PC	VSAI	VNI	Respiration spontanée
Paramètres	Volume courant =		PEP =	AI =	PEP =	

PNEUMOTHORAX					
Droit	Présent	Absent	Gauche	Présent	Absent
Si présent, localiser le point poumon sur la diagramme ci-dessous (noter un « X »)					

AÉRATION PULMONAIRE					
	LAT	ANT	ANT	LAT	POST
Supérieur	POST				
	Glissement pleural Pouls pleural	Glissement pleural Pouls pleural	Glissement pleural Pouls pleural	Glissement pleural Pouls pleural	Glissement pleural Pouls pleural
Inférieur					
	Glissement pleural Pouls pleural	Glissement pleural Pouls pleural	Glissement pleural Pouls pleural	Glissement pleural Pouls pleural	Glissement pleural Pouls pleural
Indicate level of lung aeration (0, 1, 2, 3) in the above diagram			Score de LUS = /36		
En présence d'une consolidation, indiquer la ou les lettre(s) correspondante(s) (sur le schéma et à la suite du « 3 ») :					
a. Bordure profonde d'allure déchirée		d. Bronchogramme aérique statique		g. Bronchogramme liquidien	
b. Bordure profonde d'allure lisse		e. Bronchogramme aérique punctiforme		h. Pattern vasculaire	
c. Bronchogramme aérique dynamique		f. Bronchogramme aérique filiforme		i. Shunt (doppler)	

ÉPANCHEMENT PLEURAL							
	Droit				Gauche		
PLD (cm)							
Pattern	Anéchoïque	Echogène hétérogène	Echogènehomogène	Cloisonné	Anéchoïque	Echogène hétérogène	Echogènehomogène Cloisonné

DIAPHRAGME				
	Droit		Gauche	
tdi/tde (cm)				
DTF (%)				
EXC (cm)				

DIAGNOSTIC ÉCHOGRAPHIQUE			Qualité de l'examen:
Normal	Pneumothorax (G), (D) ou les 2		
Syndrome alvéolo-interstitiel	Focal	Diffus	Bonne
	Homogène	Hétérogène	Mauvaise
	Modéré	Sévère	
Consolidation pulmonaire			Opérateur:
Pattern pneumonique	Pattern atélectasique		
Unilatéral (G) or (D)	Bilatéral	Obstructive	Signature du médecin référent échographie :
		Unilatéral (G) or (D)	
Epanchement pleural	Unilatéral (G) or (D)	Bilatéral	
	Patterntranssudatif	Pattern exsudatif	
Dysfonction diaphragmatique	Troubles de la ventilation liés à la déclive		
	Unilatéral (G) or (D)	Bilatéral	Pas de conclusion

Annexe 3 : Exemple d'un synopsis de formation à l'échographie pulmonaire en kinésithérapie

Adapté des recommandations britanniques du Collège Royal de Radiologie (230).

Durée : La formation se déroulera sur 2 jours soit 14h.

Pré-requis : formation avancée ou pratique de la kinésithérapie respiratoire.

Evaluation : un questionnaire pré et post formation seront remis aux participants. Un examen écrit est réalisé à distance de la formation.

Suivi de la pratique durant la formation : un livret de suivi permettra au participant de vérifier qu'il a réalisé l'ensemble des objectifs pratiques.

Objectifs de la formation

- Comprendre les notions de base en physique des ultrasons ;
- Savoir régler et la manipuler un échographe ;
- Savoir repérer les différentes structures thoraciques et abdominales ;
- Savoir réaliser un examen échographique en sécurité et avec précision ;
- Savoir reconnaître et différencier les états normaux et pathologiques ;
- Savoir identifier les principales déficiences pulmonaires ;
- Reconnaître lorsqu'un second avis est nécessaire.

Programme de formation

- Pré-évaluation
- Bases physiques et utilisation de l'échographe
- Session pratique : manipulation de l'échographe
- Rappels anatomiques thoracique et abdominal
- Echo-anatomie abdominal et thoracique
- Sémiologie échographique normale
- Sémiologie échographique du diaphragme
- Session pratique sur sujet sain
- Sémiologie échographique de l'épanchement pleural
- Sémiologie échographique du syndrome alvéolo-interstitiel
- Sémiologie échographique de la consolidation pulmonaire
- Sémiologie échographie de l'atélectasie et de la pneumopathie
- Echographie de la dysfonction du diaphragme
- Sessions pratiques en échographie thoracique
- La kinésithérapie guidée par l'échographie
- Post-évaluation
- Remise d'un carnet de bord
- Synthèse

Suivi

A la suite de la formation, le kinésithérapeute devra réaliser au moins une session d'échographie par semaine, sur au moins 3 mois, chaque session comprenant au moins 5 examens échographiques soit au total au moins 60 examens échographiques. Il sera supervisé par un praticien attestant d'une formation et d'une expérience en échographie pulmonaire.

