

Ventilation spontanée au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë

Spontaneous Breathing in Acute Respiratory Distress Syndrome

F. Beloncle · H. Rozé · S. Mortaza · A. Mercat · J.-C.-M. Richard

Reçu le 17 novembre 2016 ; accepté le 2 janvier 2017
© SRLF et Lavoisier SAS 2017

Résumé Au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë, une stratégie ventilatoire dite « protectrice » nécessite le plus souvent une sédation profonde et une curarisation initiale en raison des risques d'asynchronies majeures et/ou, dans les modes en pression, de volumes courants excessifs liés à l'intensité des efforts inspiratoires. Une approche originale visant à permettre la ventilation spontanée sans s'exposer à ces risques est possible grâce au mode *airway pressure release ventilation*. Dans ce mode, des cycles contrôlés en pression sont délivrés tout en permettant au patient de réaliser, à tout moment aux deux niveaux de pression, des cycles spontanés sans assistance. Le fonctionnement est par principe parfaitement asynchrone. Ce mode pourrait permettre d'améliorer le recrutement alvéolaire en particulier dans les zones dépendantes, de diminuer le risque de dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation mécanique et de réduire la sédation et la durée de ventilation mécanique, et pourrait également avoir des effets hémodynamiques bénéfiques. Cependant, une activité ventilatoire spontanée trop importante pourrait être responsable d'un travail respiratoire excessif et d'un risque accru de lésions induites par la ventilation mécanique.

Mots clés Syndrome de détresse respiratoire aiguë · Ventilation mécanique · *Airway pressure release ventilation* · Ventilation spontanée · Lésions induites par la ventilation

F. Beloncle (✉) · S. Mortaza · A. Mercat
Département de réanimation médicale et médecine hyperbare,
CHU d'Angers, F-49933 Angers cedex 9, France
e-mail : francois.beloncle@univ-angers.fr

H. Rozé
Service d'anesthésie-réanimation 2, CHU de Bordeaux,
F-33600 Pessac, France

J.-C.-M. Richard
Pôle Samu 74, urgences réanimation,
centre hospitalier Annecy Genevois,
F-45000 Annecy, France

mécanique · Dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation mécanique

Abstract In patients with acute respiratory distress syndrome, lung protective ventilatory strategy usually requires heavy sedation and the use of neuromuscular blocking agents because of the risk of major asynchronies and/or excessive tidal volumes in pressure control ventilation in the case of excessive patient inspiratory effort. An original approach aiming at maintaining spontaneous breathing without increasing these risks is allowed by the *Airway Pressure Release Ventilation* mode. In this mode, pressure control breaths are delivered and the patient can breathe spontaneously without assistance at anytime at the two pressure levels. This ventilation mode is by design asynchronous. It might allow the improvement of alveolar recruitment, in particular, in dependant zones to decrease the risk of ventilator-induced diaphragmatic dysfunction, to reduce the dose of sedative agents and the length of stay on mechanical ventilation, and to also improve hemodynamics. However, a high spontaneous breathing activity might be associated with an excessive work of breathing and an increased risk of ventilator-induced lung injury.

Keywords Acute respiratory distress syndrome · Mechanical ventilation · Airway pressure release ventilation · Spontaneous breathing · Ventilator induced lung injury · Ventilator induced diaphragm dysfunction

Introduction

La ventilation mécanique en pression positive constitue le pilier du traitement symptomatique du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), en permettant de réduire le travail des muscles respiratoires et d'optimiser les échanges gazeux. Elle peut être cependant à l'origine de possibles effets délétères, regroupés sous les termes de lésions induites

par la ventilation mécanique (ou *ventilator induced lung injury*, VILI) [1] et de dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation mécanique (ou *ventilator induced diaphragm dysfunction*, VIDD) [2].

Une stratégie ventilatoire dite « protectrice » reposant sur la limitation de la distension alvéolaire (« volutrauma ») et sur la prévention des phénomènes de fermeture expiratoire–ouverture inspiratoire de certains territoires (« atelectrauma ») afin de diminuer le risque de VILI a permis une amélioration significative du pronostic des patients souffrant de SDRA [3,4]. Cependant, cette ventilation protectrice nécessite le plus souvent une sédation profonde et une curarisation initiale. En effet, du fait d'une demande ventilatoire très élevée, la ventilation en mode assisté à la phase aiguë du SDRA se complique fréquemment d'asynchronies majeures et/ou, dans les modes en pression, de volumes courants excessifs liés à l'intensité des efforts inspiratoires. Une approche originale visant à permettre la ventilation spontanée sans s'exposer à ces risques consiste à administrer des cycles contrôlés en pression tout en permettant au patient de réaliser à tout moment des cycles spontanés sans assistance.

Le mode dénommé *airway pressure release ventilation* (APRV) permet cette approche. Comme le suggère son nom, ce mode avait été initialement conçu avec des temps de pression haute longs entrecoupés par de brefs passages en pression basse. Il est cependant tout à fait possible d'utiliser ce mode avec des temps de pression haute et basse conventionnels, comme ceux habituellement utilisés en ventilation en pression contrôlée. Il n'y a par ailleurs dans ce mode aucune synchronisation entre l'effort inspiratoire et l'insufflation par le ventilateur, contrairement aux autres modes en pression [5]. Un tel mode existe de fait sur de nombreux ventilateurs de dernière génération sous des dénominations diverses (Tableau 1). Pour des raisons de clarté, le terme « APRV » utilisé ici désigne le mode associant une ventilation en pression contrôlée avec des temps de pression haute et basse conventionnels et une ventilation spontanée possible à tout instant aux deux niveaux de pression.

Principes de fonctionnement du mode APRV

En mode APRV, deux niveaux de pression sont maintenus constants en alternance (temps bas ou expiratoire et temps haut ou inspiratoire). La particularité de ce mode réside dans le fait qu'une respiration spontanée est possible à tout instant aux deux niveaux de pression. On peut ainsi assimiler ce mode à deux niveaux de pression positive continue (ou *continuous positive airway pressure*, CPAP) dont les temps d'application respectifs sont définis par le clinicien. Ainsi, contrairement aux autres modes en pression, où les efforts inspiratoires du patient permettent de déclencher un cycle inspiratoire assisté, en mode APRV, un effort du patient n'entraîne jamais d'assistance par le ventilateur (Fig. 1). Le passage du niveau de pression bas au niveau de pression haut est défini uniquement par un critère de temps déterminé par le clinicien. L'assistance respiratoire en APRV associe donc des cycles contrôlés en pression et des cycles spontanés réalisés à deux niveaux de pression. Le fonctionnement est par principe parfaitement asynchrone, ce qui paradoxalement évite la survenue d'asynchronie patient–ventilateur.

Bénéfices potentiels

Recrutement alvéolaire

Le maintien d'une ventilation spontanée au cours du SDRA permise par la ventilation en APRV permet d'augmenter le recrutement alvéolaire des territoires pulmonaires postérieurs et juxtadiaphragmatiques, dits dépendants. Il a ainsi été montré dans des modèles animaux de SDRA, que la ventilation en mode APRV permettait d'améliorer l'oxygénation sans entraîner de modification de la perfusion [6,7]. Des niveaux élevés de ventilation spontanée (plus de 30 %) diminuaient le *stress et strain*, malgré une augmentation du travail respiratoire [6]. Et dans une étude comparant le mode APRV à la ventilation en pression contrôlée et à l'aide

Tableau 1 Dénomination et spécificités des modes de ventilation en pression contrôlée permettant une ventilation spontanée à tout instant aux deux niveaux de pression

Ventilateur	Dénomination du mode	Particularités
Dräger (Lübeck, Allemagne), Evita XL [®]	APRV	–
Maquet (Solna, Suède), Servo-U [®]	Bi-Vent APRV	Niveaux d'aide inspiratoire sur pression expiratoire positive et sur pression haute réglés à 0
General Electric (Madison, USA) Engstrom Carestation [®]	Bi-Level	Niveau d'aide inspiratoire réglé à 0
Covidien (Boulder, USA) Puritan-Bennett PB980 [®]	Bi-Level	Niveau d'aide inspiratoire réglé à 0
Hamilton (Bonaduz, Suisse), G5 [®]	APRV	–

APRV : *airway pressure release ventilation*

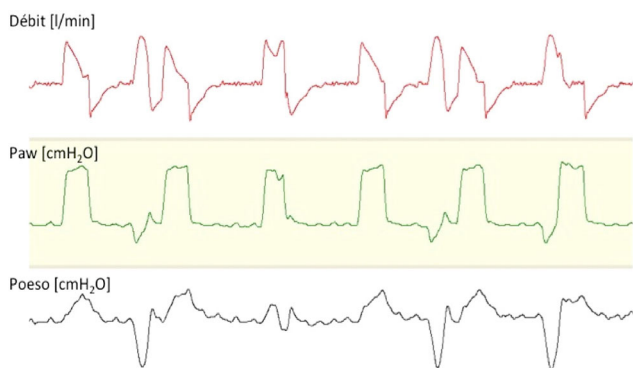


Fig. 1 Tracés de débit, pression dans les voies aériennes (Paw) et pression œsophagienne (Poeso) chez un patient ventilé en mode *airway pressure release ventilation* (APRV)

inspiratoire, chez 24 patients souffrant de SDRA sévère, le mode APRV permettait une augmentation de la compliance pulmonaire et de la PaO₂ et une amélioration des rapports ventilation/perfusion [8].

La consommation en O₂ n'était par ailleurs pas augmentée en APRV. En outre, dans une étude ayant inclus 30 patients polytraumatisés, la ventilation en mode APRV avec ventilation spontanée dès le début de l'assistance ventilatoire permettait d'améliorer la compliance du système respiratoire, de diminuer l'incidence du SDRA, la durée de ventilation et la durée de séjour en réanimation en comparaison avec la ventilation en pression contrôlée stricte durant les 72 premières heures [9].

L'amélioration du recrutement alvéolaire dans les zones dépendantes est expliquée par l'augmentation de la pression transpulmonaire (correspondant à la différence entre la pression alvéolaire et la pression pleurale) dans ces zones induites par les contractions diaphragmatiques associées aux cycles respiratoires spontanés [10].

Au cours du SDRA, en ventilation contrôlée, la distribution du volume courant se fait préférentiellement dans les zones non dépendantes les plus compliantes. Les territoires non aérés préférentiellement situés dans les régions dites dépendantes sont donc moins ventilés. Dans une étude utilisant la tomographie par impédance électrique et scanner dynamique chez des porcs ventilés souffrant de SDRA, Yoshida et al. ont montré que les efforts inspiratoires pouvaient entraîner un mouvement d'air des zones pulmonaires non dépendantes vers les zones dépendantes malgré un volume courant constant, entraînant une augmentation de la pression transpulmonaire au niveau des zones dépendantes, permettant une meilleure aération de ces zones [11]. Ce phénomène décrit sous le nom d'effet « pendelluft » a également été observé chez un patient [11].

La ventilation en mode APRV améliore également l'oxygénation chez des patients en décubitus ventral en comparai-

son avec la ventilation en mode *synchronized intermittent mandatory ventilation* (SIMV) [12].

Diminution du risque de dysfonction diaphragmatique induite par la ventilation mécanique

La mise au repos du diaphragme induite par la ventilation mécanique contrôlée peut rapidement conduire à une dysfonction diaphragmatique. En comparant des biopsies diaphragmatiques réalisées chez des patients en état de mort encéphalique et chez des patients au cours d'une chirurgie thoracique après une inactivité diaphragmatique plus courte, Levine et al. ont montré que l'absence de ventilation spontanée était associée à une atrophie des myofibrilles diaphragmatique dès la 18^e heure [13]. Il a par ailleurs été montré dans un modèle de lapins sédatisés et ventilés que le maintien d'une ventilation spontanée en ventilation assistée contrôlée permettait de diminuer le risque de survenue de dysfonction diaphragmatique en comparaison avec une ventilation contrôlée stricte [14]. Les mécanismes en jeu dans les VIDD sont complexes et incluent : stress oxydatif, augmentation de l'apoptose et de la protéolyse [2,15–17].

Cette dysfonction diaphragmatique est associée à une augmentation de la durée de ventilation mécanique et du risque d'échec de sevrage [18]. Le maintien d'une ventilation spontanée permise par la ventilation en mode APRV pourrait permettre de diminuer le risque de survenue de VIDD.

En outre, des données expérimentales suggèrent que les muscles intercostaux sont également affectés par la mise au repos lors de la ventilation mécanique [19].

Diminution de la sédation et de la durée de ventilation mécanique

La ventilation mécanique en mode contrôlé ou assisté-contrôlé nécessite le plus souvent une sédation profonde. L'utilisation de curares est fréquente (jusqu'à 40 à 50 % des cas) [20–22]. En dehors des effets potentiellement délétères sur les muscles respiratoires décrits plus haut, le recours à une sédation profonde pourrait favoriser la survenue d'une confusion, elle-même associée à une augmentation de la durée de séjour en réanimation et de la mortalité [23,24].

De nombreuses études ont ainsi montré que les stratégies visant à réduire la quantité et la durée de sédation des patients admis en réanimation permettaient de diminuer la durée de ventilation mécanique et d'hospitalisation des patients [25,26].

Effets hémodynamiques

Le maintien d'une ventilation spontanée en mode APRV pourrait également avoir des effets hémodynamiques bénéfiques chez les patients souffrant de SDRA. En effet, les

efforts inspiratoires induisent une diminution de la pression pleurale moyenne à l'origine d'une augmentation du retour veineux (et donc le débit cardiaque) par le biais d'une augmentation du gradient de pression entre l'oreillette droite et la pression systémique moyenne [27].

Risques

Travail respiratoire excessif

Des efforts inspiratoires excessifs en mode APRV peuvent conduire à une augmentation majeure de la demande en oxygène des muscles respiratoires et ainsi participer à l'aggravation de l'hypoxie tissulaire. La part de ventilation spontanée sur la ventilation totale (qui peut être évaluée sur l'écran du ventilateur) peut être utilisée comme reflet indirect du travail respiratoire. L'adaptation du niveau de sédation et du niveau de ventilation contrôlée (réglage de la fréquence respiratoire et de la pression motrice) peut permettre d'ajuster le niveau de ventilation spontanée du patient et donc de limiter le risque de travail respiratoire excessif. Par ailleurs, chez les patients sous assistance respiratoire extracorporelle (oxygénation par membrane extracorporelle [ECMO]), le contrôle du pH par le biais du réglage du débit de balayage de la membrane permet de contrôler aisément la commande respiratoire et donc le niveau de travail respiratoire du patient, ce qui explique l'intérêt particulier de ce mode de ventilation chez ces patients (cf. plus bas).

Risque de lésions induites par la ventilation mécanique : risque de volutraumatisme et de barotraumatisme

Les VILI résultent d'une succession d'événements, consécutifs à une altération du parenchyme pulmonaire liée aux forces mécaniques générées par la ventilation mécanique [28–30]. Ces forces regroupées sous les termes de *stress et strain*, correspondent à la pression transpulmonaire maximale (*stress*) et à l'augmentation de volume rapportée à la CRF (*strain*) [31]. Une diminution du volume courant insufflé et de la pression de plateau (utilisée comme approximation de la pression transpulmonaire maximale) a permis de diminuer considérablement la mortalité des patients souffrant de SDRA [4].

Dans les modes de ventilation en pression, le ventilateur délivre un débit variable, dépendant de l'effort respiratoire et des caractéristiques de la mécanique respiratoire du patient, ce qui facilite la respiration spontanée, mais peut être associé à des volumes courants excessifs. En condition passive, le volume courant dépend uniquement du réglage de la pression motrice, du temps inspiratoire et de la mécanique respiratoire du patient. En cas d'effort inspiratoire du patient, la pression motrice est la somme de la pression délivrée par le ventilateur et de la pression musculaire. Des efforts inspira-

toires réalisés par le patient sont ainsi associés à une augmentation des pressions transpulmonaires et des volumes courants délivrés et donc à un risque accru de VILI [32]. Ces risques pourraient, à côté de la prévention des asynchronies, expliquer le bénéfice démontré de la curarisation des patients à la phase initiale du SDRA [33].

L'absence de synchronisation en mode APRV pourrait permettre de diminuer le risque de VILI. Dans une étude comparant sur banc plusieurs modes de ventilation en pression (non synchronisé, partiellement synchronisé ou totalement synchronisé) avec des réglages et des efforts inspiratoires identiques, l'absence de synchronisation était associée à un moindre volume courant moyen et à une plus grande variabilité en APRV par comparaison avec les modes en pressions totalement ou partiellement synchronisés. Ces résultats ont également été observés chez quatre patients souffrant de SDRA [5]. Ainsi, le mode APRV pourrait permettre de combiner ventilation spontanée et ventilation protectrice grâce au contrôle du Vt comme cela a pu être observé sur huit patients ventilés pendant cinq jours en APRV à la phase aiguë d'un SDRA.

Le réglage d'un temps de pression haute court limite le nombre de cycles spontanés survenant à ce niveau de pression et diminue ainsi le risque d'avoir une pression transpulmonaire maximale élevée et donc un volume pulmonaire de fin d'inspiration excessif.

De façon intéressante, les effets de la ventilation spontanée pourraient varier selon la sévérité du SDRA. Dans un modèle de lapin, la respiration spontanée permettait d'augmenter le recrutement alvéolaire chez les animaux ayant des lésions modérées mais augmentait les lésions chez ceux ayant déjà des lésions plus sévères [34].

Enfin, les risques de VILI associés à l'utilisation du mode APRV dépendent, comme le risque de travail respiratoire excessif, du niveau de ventilation spontanée et donc du niveau de sédation et du réglage des paramètres de ventilation. Une adaptation du niveau de sédation, afin d'obtenir une ventilation spontanée de l'ordre de 20 à 30 % de la ventilation totale sans engendrer des volumes courants supérieurs à 8 ml/kg de poids prédit, semble optimale.

Ventilation en mode APRV chez les patients sous ECMO

L'ECMO est proposée pour les patients atteints de SDRA sévère pour lesquels un traitement associant une ventilation mécanique avec un niveau de PEP externe élevé et des séances de décubitus ventral prolongé ne permet pas de maintenir une hématoxémie acceptable [35]. Peu de données existent sur les modes de ventilations des patients traités par ECMO. Plusieurs éléments sont importants à appréhender pour mieux comprendre l'intérêt du mode APRV chez ces patients. Chez

les patients sous ECMO, l'hématose n'est plus dépendante de la ventilation alvéolaire mais essentiellement de l'assistance extracorporelle. Le réglage du débit de balayage de la membrane permet aisément de contrôler le niveau de PaCO₂ et donc le pH. La commande ventilatoire est donc très dépendante des réglages de l'ECMO [36]. L'augmentation du pH permise par l'ECMO permet de diminuer l'activation des chémorécepteurs centraux et périphériques — et donc d'inhiber la commande ventilatoire. Cela permet de limiter l'utilisation de la sédation et le recours aux curares en maintenant une bonne interaction patient-ventilateur en ventilation protectrice. On peut donc dissocier la fonction pompe des muscles respiratoires de l'hématose. Ainsi est-il possible chez les patients sous ECMO de cibler en APRV un niveau modéré de ventilation spontanée, les efforts du patient n'ayant pas pour but d'assurer l'hématose, mais de favoriser le recrutement alvéolaire et de limiter le risque de survenue de VIDD tout en respectant les objectifs de ventilation protectrice.

Conclusion

Le maintien d'une ventilation spontanée chez les patients souffrant de SDRA en utilisant le mode APRV pourrait permettre d'améliorer le recrutement alvéolaire en particulier des zones dépendantes et de diminuer le risque de VILI et de VIDD. La principale difficulté de ce mode réside dans le dosage du niveau de ventilation spontanée. Une activité ventilatoire spontanée trop importante pourrait en effet être responsable d'un travail respiratoire excessif et d'un risque accru de VILI.

Un grand essai randomisé multicentrique actuellement en cours a pour but de démontrer que ce mode diminue la mortalité des patients atteints de SDRA (étude BiRDS, www.ClinicalTrials.gov NCT01862016).

Liens d'intérêts : JCMR a perçu des honoraires et des subventions de recherche d'Air Liquide Medical Systems, Covidien, Vygon, General Electric et Draeger, sans lien avec le travail soumis. De plus, JCMR a un brevet sous licence de General Electric. AM a perçu des honoraires et des subventions de recherche de Faron Pharmaceuticals, Air Liquide Medical Systems, Fisher-Paykel et Covidien, sans lien avec le travail soumis. De plus, AM a un brevet sous licence de General Electric. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- De Prost N, Ricard JD, Saumon G, Dreyfuss D, (2011) Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications. *Ann Intensive Care* 1: 28
- Vassilakopoulos T, Petrof BJ, (2004) Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 169: 336–341
- Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR, (1998) Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 338: 347–354
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 342: 1301–1308
- Richard JC, Lyazidi A, Akoumianaki E, Mortaza S, Cordioli RL, Lefebvre JC, Rey N, Piquilloud L, Sferrazza Papa GF, Mercat A, Brochard L, (2013) Potentially harmful effects of inspiratory synchronization during pressure preset ventilation. *Intensive Care Med* 39: 2003–2010
- Güldner A, Braune A, Carvalho N, Beda A, Zeidler S, Wiedemann B, Wunderlich G, Andreeff M, Uhlig C, Spieth PM, Koch T, Pelosi P, Kotzerke J, de Abreu MG, (2014) Higher levels of spontaneous breathing induce lung recruitment and reduce global stress/strain in experimental lung injury. *Anesthesiology* 120: 673–682
- Wrigge H, Zinserling J, Neumann P, Muders T, Magnusson A, Putensen C, Hedenstierna G, (2005) Spontaneous breathing with airway pressure release ventilation favors ventilation in dependent lung regions and counters cyclic alveolar collapse in oleic acid-induced lung injury: a randomized controlled computed tomography trial. *Crit Care Lond Engl* 9: R780–R789
- Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G, Zinserling J, (1999) Spontaneous breathing during ventilatory support improves ventilation-perfusion distributions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 1241–1248
- Putensen C, Zech S, Wrigge H, Zinserling J, Stüber F, Von Spiegel T, Mutz N, (2001) Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 43–49
- Neumann P, Wrigge H, Zinserling J, Hinz J, Maripuu E, Andersson LG, Putensen C, Hedenstierna G, (2005) Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilatory support. *Crit Care Med* 33: 1090–1095
- Yoshida T, Rinka H, Kaji A, Yoshimoto A, Arimoto H, Miyaichi T, Kan M, (2009) The impact of spontaneous ventilation on distribution of lung aeration in patients with acute respiratory distress syndrome: airway pressure release ventilation versus pressure support ventilation. *Anesth Analg* 109: 1892–1900
- Varpula T, Jousela I, Niemi R, Takkunen O, Pettilä V, (2003) Combined effects of prone positioning and airway pressure release ventilation on gas exchange in patients with acute lung injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 47: 516–524
- Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, Zhu J, Sachdeva R, Sonnad S, Kaiser LR, Rubinstein NA, Powers SK, Shrager JB, (2008) Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 358: 1327–1335
- Sassoon CSH, Zhu E, Caiozzo VJ, (2004) Assist-control mechanical ventilation attenuates ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 170: 626–632
- Futier E, Constantin JM, Combaret L, Mosoni L, Roszyk L, Sapin V, Attaix D, Jung B, Jaber S, Bazin JE, (2008) Pressure support ventilation attenuates ventilator-induced protein modifications in the diaphragm. *Crit Care Lond Engl* 12: R116
- Jaber S, Jung B, Matecki S, Petrof BJ, (2011) Clinical review: ventilator-induced diaphragmatic dysfunction — human studies confirm animal model findings! *Crit Care Lond Engl* 15: 206

17. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A, (2010) Narrative review: ventilator-induced respiratory muscle weakness. *Ann Intern Med* 153: 240–245
18. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM, (2011) Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 39: 2627–2630
19. Capdevila X, Lopez S, Bernard N, Rabischong E, Ramonatxo M, Martinazzo G, Prefaut C, (2003) Effects of controlled mechanical ventilation on respiratory muscle contractile properties in rabbits. *Intensive Care Med* 29: 103–110
20. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A, (2016) Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 315: 788–800
21. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, Slutsky AS, Pullenayegum E, Zhou Q, Cook D, Brochard L, Richard JC, Lamontagne F, Bhatnagar N, Stewart TE, Guyatt G, (2010) Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 303: 865–873
22. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, Lefrant JY, Prat G, Richecoeur J, Nieszkowska A, Gervais C, Baudot J, Bouadma L, Brochard L, (2008) Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 299: 646–655
23. Morandi A, Jackson JC, Ely EW, (2009) Delirium in the intensive care unit. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl* 21: 43–58
24. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, Inouye SK, Bernard GR, Dittus RS, (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 291: 1753–1762
25. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB, (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 342: 1471–1477
26. Girard TD, Ely EW, (2008) Protocol-driven ventilator weaning: reviewing the evidence. *Clin Chest Med* 29: 241–252
27. Habashi NM, (2005) Other approaches to open-lung ventilation: airway pressure release ventilation. *Crit Care Med* 33: S228–S240
28. Rocco PRM, Dos Santos C, Pelosi P, (2012) Pathophysiology of ventilator-associated lung injury. *Curr Opin Anaesthesiol* 25: 123–130
29. Slutsky AS, Ranieri VM, (2013) Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med* 369: 2126–2136
30. Dreyfuss D, Saumon G, (1993) Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 148: 1194–1203
31. Piquilloud L, Mercat A, (2014) Stress et strain : application au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë. *Réanimation* 23: 412–419
32. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A, (2016) Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* [in press]
33. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, Jaber S, Arnal JM, Perez D, Seghboyan JM, Constantin JM, Courant P, Lefrant JY, Guérin C, Prat G, Morange S, Roch A, (2010) Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 363: 1107–1116
34. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, Mashimo T, Fujino Y, (2013) The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Crit Care Med* 41: 536–545
35. Fan E, Gattinoni L, Combes A, Schmidt M, Peek G, Brodie D, Muller T, Morelli A, Ranieri VM, Pesenti A, Brochard L, Hodgson C, Van Kiersbilck C, Roch A, Quintel M, Papazian L, (2016) Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure: a clinical review from an international group of experts. *Intensive Care Med* 42: 712–724
36. Rozé H, Raux M, (2014) La commande diaphragmatique. *Réanimation* 23: 384–391