

Support ventilatoire de la détresse respiratoire aiguë

Mathieu RAUX^{1,2,3}, Serge CARREIRA³, Marie PARIES³, Olivier LANGERON³

¹*Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, UMR_S 1158, Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique, F-75005, Paris, France*

²*Inserm, UMR_S 1158, Neurophysiologie Respiratoire Expérimentale et Clinique, F-75005, Paris, France*

³*AP-HP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles Foix, Département d'Anesthésie Réanimation, F-75013, Paris, France*

Auteur correspondant :

Dr Mathieu RAUX

Salle de Surveillance Post Interventionnelle et d'Accueil des Polytraumatisés,
Département d'Anesthésie Réanimation, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles Foix,
47-83 boulevard de l'hôpital, 75516 Paris CEDEX 13, France

mathieu.raux@psl.aphp.fr

1 Position du problème

L'incidence de la détresse ventilatoire est estimée à environ 150 événements pour 100 000 habitants par an [1]. L'étude oVNI, conduite entre 2010 et 2011, montre que cette détresse respiratoire aiguë (DRA) survient *de novo* dans 41 % des cas, procède d'un coma non hypercapnique dans 30 % des cas, d'une décompensation d'insuffisance respiratoire chronique dans 21 % et d'une poussée d'insuffisance cardiaque dans 8 % des cas [2]. Elle est liée à un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez 7 patients sur 100 000 habitants par an en Espagne [3] et 5 patients sur 100 000 en Finlande [1]. Ce SDRA procède d'un sepsis ou une pneumonie dans la majorité des cas [4].

La DRA conduit à la mise en œuvre d'une ventilation mécanique prolongée chez 39 à 55 % des patients en réanimation [1,2]. Chez un patient ventilé sur quatre, la ventilation mécanique est initiée de manière non invasive (VNI) [2]. Qu'elle soit « invasive » ou non, la ventilation mécanique proposée aux patients présentant une DRA dans le but d'améliorer les échanges gazeux doit atteindre un double objectif : aider les patients à assurer leurs besoins métaboliques tout en soulageant l'inconfort ventilatoire associé à la détresse respiratoire. Alors que le premier de ces objectifs ne souffre d'aucune discussion, l'idée que la ventilation mécanique puisse avoir pour finalité le confort du patient a encore du chemin à faire. Les travaux dans ce domaine sont en effet tout récents. En 2013, Nava et al. [5] ont montré que la VNI permettait de soulager plus efficacement l'inconfort respiratoire que l'oxygène seul, chez des patients porteurs d'une tumeur solide en détresse ventilatoire faisant l'objet d'une limitation thérapeutique avec une décision de non intubation. Indépendamment de ces circonstances particulières, au cours desquelles le confort ventilatoire du patient constitue l'objectif principal de la ventilation mécanique, l'évaluation du vécu du patient ou du ressenti de la dyspnée au cours de cette dernière reste du domaine de l'anecdote [6].

La ventilation mécanique, qui permet d'assurer les besoins métaboliques le temps de traiter la cause de la DRA, ou à tout le moins de laisser les processus de réparation se réaliser, est grevée de complications, pouvant procéder de l'histoire naturelle (altération de la fonction musculaire, alvéolaire) ou de modalités d'administration inadaptées. L'objet du présent document est de présenter les différentes modalités de ventilation mécanique ainsi que les thérapeutiques adjuvantes qu'il est envisageable d'utiliser.

2 Place de la ventilation non invasive

La VNI est une modalité de ventilation mécanique mise en œuvre depuis une trentaine d'années. En limitant le recours à l'intubation, elle en réduit la morbidité. Ainsi est-elle associée, dans certaines étiologies de DRA, à une diminution du taux d'infections nosocomiales, de l'utilisation d'antibiotiques, de la durée de séjour et à une moindre mortalité, comparativement à la ventilation sur dispositif intratrachéal [7]. Cette moindre morbidité procède à la fois d'une absence d'instrumentalisation des voies aériennes, mais aussi d'une bien moindre sédation au cours de la VNI qu'au cours de la ventilation mécanique

« invasive ». La VNI ne peut toutefois pas se substituer à cette dernière, car son utilisation au cours de certaines étiologies de DRA est vouée à l'échec.

2.1 Incidence

2.1.1 Réanimation

L'enquête de 2006 portant sur l'utilisation de la VNI en France, conduite dans 70 réanimations par Demoule et al. [8], a montré que la VNI était initiée chez 23 % des patients présentant une DRA. Cinq ans plus tard, cette incidence est restée stable. Vingt-cinq pour cent des patients présentant une DRA et nécessitant une assistance ventilatoire en réanimation bénéficient de VNI [2]. Cette incidence varie toutefois selon l'étiologie de la DRA, comme démontré par les différents travaux montrant que le succès de la VNI dépend de l'étiologie.

Ainsi, la VNI est-elle initiée chez plus de la moitié des patients présentant une DRA liée à une décompensation d'insuffisance respiratoire chronique (qu'elle soit d'origine restrictive ou obstructive), alors qu'elle n'est délivrée qu'à 16 % des patients présentant une DRA *de novo* [2].

2.1.2 Hors réanimation

L'utilisation de la VNI ne se limite pas à l'environnement de réanimation. Une récente méta-analyse regroupant sept essais randomisés contrôlés pour un total de 632 patients démontre le bénéfice de la VNI préhospitalière [9]. Elle permet de réduire la mortalité de 40 % avec un nombre de patients à traiter de 18. Elle permet également de réduire le taux d'intubation de 60 % pour un nombre de patients à traiter de 8. La VNI préhospitalière est toutefois sans effet sur la durée de séjour. Notons qu'une majorité des patients inclus dans cette méta-analyse présentaient une DRA liée à une décompensation d'insuffisance respiratoire chronique ou secondaire à un œdème pulmonaire cardiogénique, connues pour être des indications électives de VNI. Le bénéfice de la VNI préhospitalière pour une DRA secondaire à d'autres étiologies reste à démontrer.

Le « *timing* » de l'initiation de la VNI se pose, *a fortiori* en préhospitalier. Trop précoce, son bénéfice risque d'être masqué par les complications liées à son usage. À l'inverse, le caractère coopérant du patient à la phase initiale de sa pathologie peut favoriser son adhésion et donc le succès de la technique.

2.2 Contre-indications

Il existe un certain nombre de contre-indications à l'utilisation de la VNI (**tableau 1**). Pour certaines, il s'agit de circonstances au cours desquelles le support ventilatoire ne peut être délivré de manière efficace. C'est particulièrement le cas de l'expertise insuffisante de l'équipe, des circonstances favorisant la survenue de fuites ou l'obstruction des voies aériennes. D'autres contre-indications procèdent d'un risque accru de complications, par exemple les vomissements ou l'hématémèse (au cours desquelles la VNI pourrait favoriser l'inhalation) ou encore le pneumothorax non drainé. Dans cette dernière circonstance, l'augmentation de la pression transpulmonaire liée à la pressurisation des voies aériennes associée au maintien de la ventilation spontanée, expose à une majoration de l'épanchement gazeux et ses conséquences.

Outre exposer le patient à une morbidité propre, le non-respect des contre-indications lui fait courir le risque d'un retard d'intubation, lequel est associé à une surmortalité et une surmortalité [10].

<ul style="list-style-type: none">• Environnement inadapté, expertise insuffisante de l'équipe• Patient non coopérant, agité, opposant à la technique• Intubation imminente (sauf VNI en préoxygénation)• Coma (sauf coma hypercapnique chez l'insuffisant respiratoire chronique)• Épuisement respiratoire• État de choc, troubles du rythme ventriculaire graves• Sepsis sévère• Arrêt cardio-respiratoire• Pneumothorax non drainé, plaie thoracique soufflante• Obstruction des voies aériennes supérieures (sauf apnées du sommeil, laryngotrachéomalacie)• Vomissements incoercibles
<ul style="list-style-type: none">• Hémorragie digestive haute• Traumatisme crano-facial grave• Tétraplégie traumatique aigüe à la phase initiale

Tableau 1.- Contre-indications à l'utilisation de la VNI

2.3 Bonnes indications de la VNI

Sous réserve du respect des contre-indications mentionnées précédemment, il est des étiologies de DRA associées à une forte probabilité de succès de la VNI. Cette forte probabilité de succès ne doit pas pour autant rassurer le praticien, qui s'astreindra à évaluer la réponse du patient à la VNI.

2.3.1 Décompensation d'insuffisance respiratoire chronique

La décompensation aiguë d'insuffisance respiratoire chronique constitue probablement l'indication la plus ancienne et la plus validée de la VNI. En effet, en 1995 Brochard et al. [11] ont montré, au moyen d'un faible collectif de patients, que la VNI était associée à une diminution du recours à l'intubation, une moindre durée de séjour hospitalier et une moindre mortalité que le traitement médical seul au cours des décompensations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Ce bénéfice a été retrouvé en dehors de la réanimation chez des patients en décompensation modérée de BPCO, définie par un pH compris entre 7,25 et 7,35 [12].

2.3.1 Oedème pulmonaire cardiogénique

Le bénéfice de la VNI au cours de la DRA secondaire à un œdème pulmonaire cardiogénique procède de deux mécanismes physiologiques. D'une part, la pressurisation des voies aériennes entraîne une augmentation de la pression intralvéolaire (P_{ALV}) et par voie de conséquence, de la pression partielle alvéolaire en oxygène (P_{AO_2}). Il en résulte une

augmentation de la PaO₂, et donc de la SaO₂. D'autre part, l'augmentation de la pression intrathoracique s'accompagne d'effets hémodynamiques. Elle entraîne une diminution du retour veineux, à l'image de ce qui est attendu après administration de dérivés nitrés ou de diurétiques. Par ailleurs, elle diminue le travail myocardique en diminuant la pression transmurale aortique.

Ces effets ventilatoires et hémodynamiques de la pressurisation des voies aériennes s'accompagnent d'une diminution de la mortalité et du taux d'intubation lorsque cette pressurisation est continue (*Continuous Positive Airway Pressure ou CPAP*) [13], par rapport au traitement médical seul. L'adjonction d'une aide inspiratoire, réalisant une ventilation spontanée avec aide inspiratoire (VSAI) et pression expiratoire positive (PEP), ne semble pas apporter de bénéfice supplémentaire par rapport à la CPAP seule en termes de pronostic (mortalité ou recours à l'intubation) [14]. Ainsi, CPAP et VSAI-PEP sont-elles toutes deux recommandées comme traitement de première intention de la DRA d'origine cardiomédiastinale, en association avec le traitement médical, chez les patients non hypotendus [15].

Notons que les mécanismes d'action de la VNI sus-décris sont également présents au cours de la ventilation mécanique sur dispositif intratrachéal.

2.3.2 Immunodéficience

L'immunodépression fait courir aux patients intubés un plus grand risque de complications infectieuses nosocomiales. La VNI est pour cela intéressante dans ce contexte. Antonelli et coll. ont montré que la VNI pour DRA en complément du traitement médical dans les suites d'une greffe d'organe solide diminuait le recours à l'intubation, le taux de complications, la durée de séjour en réanimation et la survie en réanimation par rapport au traitement médical seul [16].

Parallèlement, Hilbert et al. [17] ont montré que l'administration précoce d'une VNI pour DRA secondaire à une pneumopathie infectieuse survenant dans un contexte d'immunodépression cellulaire et humorale, en complément du traitement médical, réduisait le recours à l'intubation, les complications et la mortalité hospitalière, par rapport au traitement médical seul.

2.3.3 Traumatisme thoracique

La DRA au décours d'un traumatisme thoracique peut procéder d'une altération de l'échangeur pulmonaire (contusions) ou de la fonction pompe, que cette dernière résulte d'une atteinte pariétale ou musculaire ou d'une hypoventilation secondaire à la douleur. Le bénéfice de la VNI délivrée pour DRA secondaire à un traumatisme thoracique a été démontré dans cinq études et une méta-analyse [18]. Ainsi, chez les patients hypoxémiques (rapport PaO₂ / FiO₂ < 200 mmHg), la VNI réduit le recours à l'intubation [19,20]. Elle est également associée à une moindre incidence de pneumopathies [21-23], contribuant par ce biais à réduire la durée de séjour hospitalier, ainsi qu'à une diminution de la mortalité [20].

2.3.4 Postopératoire

Les chirurgies prolongées, hémorragiques, en urgence, proches des effecteurs de la ventilation, exposent les patients au risque de DRA postopératoire, *a fortiori* chez les plus fragiles [24,25]. La survenue d'une DRA postopératoire grève leur pronostic. La toute

première démonstration du bénéfice de la VNI au cours de la DRA postopératoire provient d'une équipe française. Auriant et al. [26] ont montré, au moyen d'un faible collectif de patients, que la VNI réduisait significativement le recours à l'intubation et la mortalité au cours d'épisodes de DRA compliquant une chirurgie de résection pulmonaire. Dans une étude randomisée portant sur 209 patients hypoxémiques ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$), après chirurgie abdominale, Squadrone et al. [27] ont montré que la CPAP réduisait le recours à l'intubation, l'incidence des pneumonies et des sepsis en comparaison avec le groupe contrôle sous oxygène seul. Michelet et al. [28] ont montré, chez 36 patients présentant une DRA au décours d'une œsophagectomie, que la VSAI-PEP réduisait significativement le taux de réintubation, la fréquence de la défaillance ventilatoire et la durée d'hospitalisation en réanimation comparativement à un traitement conventionnel (oxygénothérapie + kinésithérapie respiratoire). Contrairement aux idées reçues, les auteurs ne retrouvaient pas d'augmentation de fréquence de lâchage d'anastomose sous VNI.

2.3.5 Post-extubation

La survenue d'une DRA complique environ 25 % des extubations en réanimation polyvalente [29]. Cette incidence augmente chez certaines catégories de patients dits « à risque » (âgés, neurochirurgie, durée de ventilation prolongée) [30]. Ferrer et al. [31] ont montré que l'administration d'une VNI immédiatement après l'extubation de patients BPCO malgré une hypercapnie diminuait le recours à l'intubation et la mortalité à trois mois. La VNI diminuait également le recours à la ré-intubation après extubation de patients à risque [32]. Dans cette étude, le bénéfice était plus important dans le groupe de patients BPCO, en particulier sur la mortalité.

2.3.6 Palliative

Nombre de patients de réanimation font l'objet d'une limitation de thérapeutiques actives prise collégialement, avec le patient et/ou ses proches. Pour autant, tous ne vont pas mourir dans les suites immédiates de cette limitation. Certains d'entre eux vont présenter une DRA au cours de leur fin de vie. Il convient de la prendre en charge, en particulier de soulager leurs symptômes et leur inconfort ventilatoire, tout en respectant la limitation thérapeutique. La VNI trouve ici une place reconnue par les sociétés savantes [33]. Cette place reste malheureusement controversée, probablement du fait d'un manque de connaissance dans le domaine de la dyspnée de la part de ses détracteurs. Nava et al. [5] ont récemment montré que la VNI permettait de soulager la dyspnée et de réduire les doses de morphine chez des patients atteints d'une tumeur solide, présentant une DRA et dont l'espérance de vie était inférieure à six mois.

2.3.7 Préoxygénation

Au cours de la DRA, la VNI peut ne pas être indiquée ou échouer. Il convient alors de sédater et d'intuber le patient pour initier une ventilation « invasive ». Dans ce cas de figure, la VNI reste d'actualité pour assurer sa préoxygénation. La VSAI-PEP permet de réduire la fréquence et la profondeur des épisodes de désaturation au cours de l'intubation endotrachéale chez les patients hypoxémiques [34].

2.4 Modalités de la VNI

Pour plus de détails, le lecteur est invité à se reporter à la conférence de consensus sur la ventilation non-invasive en réanimation [35]. Il convient de noter quelques points.

2.4.1 Interface

L'interface joue un rôle majeur dans la tolérance de la VNI, et donc de son efficacité. Une interface inadaptée s'accompagnera de fuites, de lésions cutanées et d'inconfort, précipitant l'échec de la technique. Différentes interfaces sont disponibles: le masque nasal, le masque facial total, le masque naso-buccal ou facial et le casque. Le masque facial est la principale interface utilisée en préhospitalier, aux urgences et en réanimation, car il associe un faible espace mort à une bonne adaptation au visage du patient grâce à la double jupe, laquelle accroît le confort et limite les lésions cutanées. Les avantages et inconvénients de chaque interface figurent dans le **tableau 2**. Il est recommandé de disposer d'interfaces de différentes natures et de différentes tailles pour les adapter à chaque patient.

	Avantages	Inconvénients
Masque naso-buccal	<ul style="list-style-type: none">• Peu de fuites• Facile à ajuster sans l'aide du patient• Confortable	<ul style="list-style-type: none">• Lésions cutanées nasales• Peu de communication possible• Sensation de claustrophobie• Gêne la toux
Masque nasal	<ul style="list-style-type: none">• Possibilité de parler et de boire• Permet la toux	<ul style="list-style-type: none">• Fuites si la bouche est ouverte• Lésions cutanées nasales• Nécessité une perméabilité des voies nasales
Masque pan-facial	<ul style="list-style-type: none">• Peu de fuites• Facile à ajuster sans l'aide du patient• Confortable	<ul style="list-style-type: none">• Peu de communication possible• Sensation de claustrophobie
Casque	<ul style="list-style-type: none">• Peu de fuites• Facile à ajuster sans l'aide du patient• Absence de lésion cutanée	<ul style="list-style-type: none">• Bruyant• Volumineux espace mort (hypercapnie, asynchronies)• Appui axillaire

Tableau 2.- Avantages et inconvénients des différentes interfaces disponibles pour la VNI

2.4.2 Humidification

Quelle que soit l'interface choisie, celle-ci doit être connectée au ventilateur au moyen d'un dispositif assurant l'humidification et le réchauffement des gaz inspirés. Deux dispositifs peuvent être utilisés à cette fin : le filtre humidificateur réchauffeur (qui a l'avantage d'être peu onéreux, mais qui augmente légèrement le travail ventilatoire et l'espace mort) et l'humidificateur externe (plus onéreux, mais ne modifiant pas la mécanique ventilatoire). Ces

deux dispositifs assurent un même degré d'humidification, dans la gamme d'hygrométrie recommandée [36]. Dans une étude clinique randomisée contrôlée multicentrique incluant 249 patients, Lellouche et al. [37] ont montré que le taux d'intubation était identique quelque soit le dispositif d'humidification utilisé.

2.5 Prévoir et gérer l'échec

2.5.1 Fausses bonnes indications

Plusieurs études ont évalué les effets de la VNI chez des patients présentant une DRA *de novo*. Antonelli et al. [21] ainsi que Ferrer et al. [20] rapportent un bénéfice à l'utilisation de cette technique, contrairement à Rana et al. [38]. Pour autant les résultats sont contrastés, majoritairement en raison du caractère inhomogène des étiologies de DRA dans ces études. Ainsi les DRA liées à un *Acute Lung Injury* (ALI), un SDRA ou une pneumopathie communautaires sont associés à un échec de la VNI [8, 20, 38 - 40]. Outre l'étiologie, il est des facteurs d'échec liés au patient. Ainsi Ferrer et al. [20] ont montré qu'un âge ≥ 40 ans et un score SAPSII ≥ 35 étaient associés à un risque accru d'échec.

2.5.2 Savoir s'arrêter

La recherche de signes de mauvaise tolérance ou d'inefficacité est fondamentale. Leur présence témoigne de l'échec de la technique, et impose l'intubation du patient après sédation et la mise en route d'une ventilation sur prothèse endotrachéale. L'absence d'amélioration gazométrique ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 146 \text{ mmHg}$) à une heure est associée à l'échec de la VNI [10]. Il convient donc de réaliser une gazométrie artérielle à une heure de la mise en route de la VNI. D'une manière plus générale, il est recommandé de définir *a priori*, c'est-à-dire avant la mise en route de la VNI, les critères qui définiront l'échec de cette technique et conduiront à l'intubation du patient.

3 Ventilation sur dispositif intratrachéal

Les indications de la ventilation sur dispositif intratrachéal correspondent essentiellement aux contre-indications, non-indications et échecs de la VNI. Cette ventilation « invasive » s'accompagne d'une morbidité propre, aussi appelée « intrinsèque », bien souvent aggravée par le terrain du patient. Cette morbidité procède des réglages du ventilateur et de la durée du support ventilatoire. Elle concerne non seulement le parenchyme, mais aussi les muscles ventilatoires et en particulier le diaphragme. Jaber et al. [41] ont montré que 24 heures de ventilation mécanique sur poumon sain suffisaient à induire une dysfonction diaphragmatique. Cette altération fonctionnelle s'accompagne de lésions histologiques et d'atrophie à mesure que la ventilation mécanique se prolonge.

3.1 Réglages du ventilateur

L'état du parenchyme ventilatoire lors de l'initiation de la ventilation mécanique doit être déterminant dans les réglages de cette dernière. Il convient de rappeler que le volume courant ne dépend pas du poids réel du patient, mais de son poids idéal, défini en tenant compte de son sexe et sa taille. Pour simplifier les réglages, le lecteur est invité à attacher une

fiche réflexe plastifiée aux ventilateurs qu'il/elle utilise, mentionnant pour une taille et un genre donné, le volume courant (V_T) correspondant à 5, 6, 7 et 8 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$. Dans tout ce document, le V_T est exprimé en $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ de poids idéal théorique.

Quel que soit l'état du parenchyme pulmonaire lors de l'initiation de la ventilation mécanique, la FiO_2 sera aussi faible que possible pour permettre, en association avec les niveaux de pression alvéolaire, une SaO_2 adaptée aux besoins du patient.

3.1.1 ALI/SDRA

Les nombreux travaux conduits depuis la fin des années 1990 ont conclu à la nécessité de limiter le V_T entre 6 et 8 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ de poids idéal théorique au cours de la ventilation mécanique de patients présentant un ALI ou un SDRA pour diminuer leur mortalité [42,43]. L'objectif de cette ventilation protectrice est de limiter l'agression alvéolaire, entre autres, via une limitation de la pression de plateau.

En définissant le concept de poumon ouvert (« *open lung* ») [44], ces travaux ont, en parallèle, imposé la mise en œuvre d'une PEP limitant le dé-recrutement alvéolaire et les phénomènes inflammatoires afférents. Le niveau de PEP à appliquer fait l'objet de nombreux débats. Dans leur méta-analyse des essais ALVEOLI, EXPRESS et LOVE, Briel et al. [45] ont montré qu'un niveau de PEP élevé permettait de réduire la mortalité des patients présentant un SDRA. Différentes méthodes permettent de définir le niveau de PEP optimal, ou « *best PEEP* », correspondant à l'équilibre entre d'une part le dé-recrutement alvéolaire et d'autre part la distension [46].

L'étude multicentrique espagnole ALIEN a montré sur un collectif de 255 patients présentant un SDRA que ces consignes étaient respectées, avec un V_T de $7 \pm 1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ et une PEP de $9 \pm 2 \text{ cmH}_2\text{O}$ [3]. Malgré ces bonnes pratiques, la mortalité reste élevée (48 %).

3.1.2 Poumons sains

Les recommandations portant sur la ventilation des patients présentant un SDRA ou un ALI ont rapidement été extrapolées aux patients dont les poumons étaient indemnes de lésion lors de l'initiation de la ventilation mécanique, alors même que le niveau de preuve dans ce domaine était faible [47]. Cette attitude s'est toutefois révélée bénéfique. Determan et al. [48] ont en effet montré que la ventilation au moyen d'un V_T de $6 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ permettait de réduire la mortalité par rapport à un V_T de $10 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ chez des patients à poumons sains, justifiant l'arrêt prématuré de l'étude. Néanmoins, il apparaît dans cette étude qu'une PEP élevée (10 cmH_2O) appliquée à des poumons sains était associée de manière indépendante à la survenue d'un SDRA. La méta-analyse de Serpa-Neto et al. [49] suggère qu'un $V_T \leq 6 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ est associée à une diminution de la durée de ventilation mécanique, cependant sans effet sur la mortalité.

Il n'existe pas à ce jour de recommandations formelles sur les modalités ventilatoires de patients à poumons sains, mais il apparaît qu'un V_T de 6 à 8 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ et qu'un niveau de PEP modéré ($\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) conduisant à des pressions de plateau $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$, permettent de réduire la mortalité de la ventilation mécanique chez ces patients.

4 Thérapeutiques adjuvantes

L'ensemble des thérapeutiques adjuvantes abordées dans ce paragraphe concerne la ventilation sur dispositif intratrachéal invasif.

4.1 Curarisation

La curarisation des patients présentant un SDRA permet d'augmenter leur compliance thoraco-pulmonaire et est associée à une amélioration des échanges gazeux [50]. Récemment, Papazian et al. [51] ont montré que l'administration précoce de bésylate de cisatracurium pendant 48 heures chez des patients présentant un SDRA sévère (défini par un infiltrat pulmonaire bilatéral, un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$, un Vt de 6 à 8 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$, une $\text{PEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) permettait de réduire la mortalité et la durée de ventilation mécanique sans effet sur l'incidence des neuro-myopathies de réanimation. Les mécanismes conduisant au bénéfice de la curarisation ne sont pas clairs. Ils pourraient procéder d'une diminution de l'incidence des asynchronies, d'un moindre dé-recrutement lié à ces dernières et d'une moindre distension par une répartition plus homogène du Vt .

4.2 Décubitus ventral

De nombreuses publications ont montré que le décubitus ventral au cours du SDRA permettait d'améliorer l'hématose, mais avec des effets controversés sur la mortalité, par le biais d'une amélioration du recrutement alvéolaire et la prévention de la distension pulmonaire. Dans une étude multicentrique conduite principalement en France, Guérin et al. [52] ont montré que la mise en décubitus ventral précoce (dans les 60 heures suivant l'initiation de la ventilation mécanique) 16 heures par jour chez des patients présentant un SDRA sévère permettait de réduire la mortalité et la durée de ventilation mécanique. Ces résultats confirment ceux des méta-analyses précédentes [53,54]. Le bénéfice du décubitus ventral montré dans cette étude, mais non retrouvé précédemment, semble lié à la sévérité du SDRA au moment de l'inclusion dans l'étude.

4.3 Monoxyde d'azote

Le monoxyde d'azote figure parmi les thérapeutiques adjuvantes administrées aux patients présentant un SDRA depuis de nombreuses années, en raison de ses effets hémodynamiques. Administré par voie inhalée, il vasodilate les territoires ventilés, contribuant à améliorer leur perfusion et à diminuer la pression artérielle pulmonaire. Sa très courte demi-vie limite ses effets systémiques. Bien qu'efficace sur l'hématose chez environ un patient sur deux (augmentation d'au moins 20 % du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), il est sans effet sur la mortalité des patients atteints de SDRA [55,56], quelque soit leur sévérité [57]. À faible dose, il semble améliorer la mécanique ventilatoire à six mois chez les survivants comparativement à un groupe placebo [58]. Son surdosage expose le patient à une méthémoglobinémie, réduisant d'autant le transport en oxygène. Son utilisation est associée à une augmentation de l'incidence d'insuffisance rénale [55,56]. L'absence d'amélioration de l'hématose après une heure d'administration doit conduire à l'abandon de cette thérapeutique.

4.4 Almitrine

L’almitrine est un puissant agoniste de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique. Administré par voie intraveineuse continue à faible dose ($2 \text{ à } 4 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), il entraîne une redistribution du flux pulmonaire vers les zones les mieux ventilées [59], contribuant à l’amélioration de l’hématose [60]. Son bénéfice sur la survie n’a toutefois pas été montré. À forte dose ($>16 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$), il entraîne une vasoconstriction artérielle pulmonaire non spécifique et délétère. Son utilisation s’accompagne d’une élévation de la post-charge du ventricule droit, la pression artérielle pulmonaire augmentant de manière dose dépendante [61], et expose à la survenue d’une insuffisance ventriculaire droite ou cœur pulmonaire aigu. Pour cette raison, l’almitrine ne doit être administré qu’en l’absence de dysfonction ventriculaire droite et sous couvert d’une surveillance de la fonction du cœur droit.

Gallart et al. [61] ont montré que l’association monoxyde d’azote et almitrine était synergique sur le plan de l’hématose, sans élévation cliniquement significative de la pression artérielle pulmonaire. Outre ses effets hémodynamiques délétères, l’almitrine altère la fonction hépatique aux doses recommandées, chez un tiers des patients.

L’absence d’effet sur l’hématose d’une dose de $500 \mu\text{g}$ administrée en 30 minutes doit conduire à l’abandon de cette thérapeutique.

4.5 Humidificateur réchauffeur

Deux types de dispositifs permettent d’assurer l’humidification et le réchauffement des gaz inhalés : les filtres échangeurs de chaleur et d’humidité, et les dispositifs chauffant et humidifiant externes. Les premiers sont positionnés entre le circuit du ventilateur et le patient. Ils sont peu coûteux. Outre la charge résistive supplémentaire qu’ils imposent (laquelle ne pose toutefois pas de problème en ventilation mécanique), ils augmentent l’espace mort instrumental. Ce point pose en revanche un problème au cours de la ventilation à bas volume courant, car ils sont susceptibles de favoriser la survenue d’une hypercapnie. Les seconds se substituent au circuit du ventilateur et ne posent aucun des deux problèmes liés à l’utilisation des filtres. Ils sont en revanche onéreux.

Le remplacement d’un filtre par un dispositif chauffant et humidifiant permet de réduire l’espace mort instrumental, entraînant une diminution significative de la PaCO_2 , proportionnelle au niveau d’hypercapnie initiale, sans effet toutefois sur la mécanique ventilatoire [62,63]. Les effets de ces deux dispositifs sur les propriétés rhéologiques du mucus sont identiques [64]. Aucun des deux n’a montré de supériorité en terme de prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique [65]. Les effets de ces deux dispositifs sur la résistance à l’écoulement des gaz des sondes d’intubation liée aux dépôts de mucus sur les parois sont controversés [66,67].

5 Thérapeutiques non conventionnelles

5.1 Ventilation à haute fréquence (HFO)

La ventilation à haute fréquence est une modalité ventilatoire proposée depuis les années 1970 pour minimiser les effets ventilatoires et hémodynamiques de la ventilation mécanique. Elle repose sur l’application d’une pression positive continue dans les voies aériennes, assurant l’augmentation de la pression alvéolaire en oxygène, et donc

l’oxygénation du patient. L’épuration du CO₂ produit se fait grâce à l’oscillation d’une membrane (entre 3 et 15 Hz) en contact avec le circuit ventilatoire, qui mobilise un volume de gaz inversement proportionnel à la fréquence. Cette technique semble bénéfique chez le patient porteur de contusions pulmonaires possiblement en partie par limitation des embolies gazeuses [68]. En revanche, la récente étude randomisée contrôlée « OSCAR » a montré qu’elle n’avait aucun effet sur la mortalité des patients atteints de SDRA [69].

5.2 Oxygénation extracorporelle

La miniaturisation des dispositifs de circulation extracorporelle a favorisé ces dernières années le recours à l’oxygénation et la décarboxylation extracorporelles (*Extra Corporeal Membrane Oxygenation* ou ECMO) lorsque l’optimisation de la ventilation mécanique ne suffisait plus à assurer une hématose satisfaisante. Les résultats des premières études randomisées évaluant le bénéfice de l’ECMO [70,71] ont été rendus caducs par les modifications apportées aux pratiques de la ventilation mécanique et aux dispositifs d’ECMO. Peek et al. ont montré que le transfert en centre spécialisé permettant le recours à l’ECMO en cas d’acidose hypercapnique sévère ou en présence d’un score de Murray ≥ 3 permettait de réduire la mortalité de 30 % à six mois [72]. Les facteurs pronostiques associés à une diminution de la mortalité ont été récemment décrits par Schmidt et coll. et comportent la précocité de la mise en œuvre de la technique, l’asthme, l’atteinte infectieuse [73]. Cette thérapeutique de recours ne se conçoit qu’en centre spécialisé, disposant de l’expertise des équipes médicales et soignantes. Elle doit être associée à une ventilation qualifiée « d’ultraprotectrice », afin d’en minimiser les effets délétères, en particulier sur la compliance ventriculaire gauche [74].

6 Conclusion

Les supports ventilatoires de la détresse respiratoire aiguë ont un double objectif : assurer les besoins métaboliques du patient et réduire son inconfort ventilatoire. Différentes modalités sont offertes aux praticiens devant prendre en charge une détresse respiratoire aiguë. La VNI doit être proposée en première intention, en l’absence de contre-indication, dans les situations pathologiques pour lesquelles son efficacité a été démontrée. Elle permet de réduire la morbidité de la ventilation mécanique. Le recours à une intubation et une ventilation « invasive » doit être envisagé lorsque la VNI se révèle inefficace au-delà d’une heure de traitement, en cas de contre-indication à celle-ci ou en dehors des indications pour lesquelles le bénéfice de la VNI a été démontré. Lorsqu’elle est délivrée au moyen d’un dispositif intratrachéal, la ventilation mécanique doit être protectrice afin d’en limiter les effets secondaires. Dans les formes les plus sévères de SDRA, des données récentes suggèrent que la curarisation précoce et le décubitus ventral permettent d’améliorer la survie des patients. Le monoxyde d’azote et l’almitrine sont sans effet sur la mortalité. Lorsque la ventilation conventionnelle protectrice ne suffit plus à assurer l’hématose, le recours précoce à la circulation extracorporelle en centre spécialisé pourrait contribuer à réduire la mortalité.

Références

- [1] Linko R, Okkonen M, Pettila V, Perttilä J, Parviainen I, Ruokonen E, et al. Acute respiratory failure in intensive care units. FINNALLI: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2009;35:1352–61.
- [2] Demoule A, Chevret S, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, Schmitt M, et al. Understanding Noninvasive Mechanical Ventilation Success in French and Belgian ICUs. *ESICM 2013*; 2013.
- [3] Villar J, Blanco J, Añón JM, Santos-Bouza A, Blanch L, Ambrós A, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med* 2011;37:1932–41.
- [4] Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama* 2008;299:637–45.
- [5] Nava S, Ferrer M, Esquinas A, Scala R, Groff P, Cosentini R, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncology* 2013;14:219–27.
- [6] Schmidt M, Banzett RB, Raux M, Morélot-Panzini C, Dangers L, Similowski T, et al. Unrecognized suffering in the ICU: addressing dyspnea in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2014;40:1–10.
- [7] Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *The Lancet* 2010;374:250–9.
- [8] Demoule A, Girou E, Richard J-C, Taille S, Brochard L. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2006;32:1747–55.
- [9] Mal S, McLeod S, Iansavichene A, Dukelow A, Lewell M. Effect of Out-of-Hospital Noninvasive Positive-Pressure Support Ventilation in Adult Patients With Severe Respiratory Distress: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2014;63:600–1.
- [10] Antonelli M, G C, M M, A E, G G-D, M C, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 2001;27:1718–28.
- [11] Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995;333:817–22.
- [12] Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 2000;355:1931–5.
- [13] Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1155–63.
- [14] Li H, Hu C, Xia J, Li X, Wei H, Zeng X, et al. A comparison of bilevel and continuous positive airway pressure noninvasive ventilation in acute cardiogenic

- pulmonary edema. *Am J Emerg Med* 2013;31:1322–7.
- [15] Authors/Task Force Members, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, 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.
- [16] Antonelli M, Conti G, Bufi M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. vol. 283. 2000.
- [17] Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;344:481–7.
- [18] Duggal A, Perez P, Golan E, Tremblay L, Sinuff T. The safety and efficacy of noninvasive ventilation in patients with blunt chest trauma: a systematic review. *Crit Care* 2013;17:R142.
- [19] Hernandez G, Fernandez R, Lopez-Reina P, Cuena R, Pedrosa A, Ortiz R, et al. Noninvasive Ventilation Reduces Intubation in Chest Trauma-Related Hypoxemia: A Randomized Clinical Trial. *Chest* 2010;137:74–80.
- [20] Ferrer M. Noninvasive Ventilation in Severe Hypoxic Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1438–44.
- [21] Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bufi M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998;339:429–35.
- [22] Bolliger CT, Van Eeden SF. Treatment of multiple rib fractures. Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management. *Chest* 1990;97:943–8.
- [23] Gunduz M. A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest. *Emerg Med J* 2005;22:325–9.
- [24] Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE, American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144:581–95.
- [25] Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. vol. 113. 2010.
- [26] Auriant I, Jallot A, Hervé P, Cerrina J, Le Roy Ladurie F, Fournier JL, et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. vol. 164. 2001.
- [27] Squadrone V, Coha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. vol. 293. 2005.

- [28] Michelet P, D'Journo XB, Seinaye F, Forel JM, Papazian L, Thomas P. Non-invasive ventilation for treatment of postoperative respiratory failure after oesophagectomy. vol. 96. 2009.
- [29] Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, González M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004;350:2452–60.
- [30] Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1855–62.
- [31] Ferrer M, Sellars J, Valencia M, Carrillo A, Gonzalez G, Badia JR, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1082–8.
- [32] Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:164–70.
- [33] Azoulay E, Demoule A, Jaber S, Kouatchet A, Meert A-P, Papazian L, et al. Palliative noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2011;37:1250–7.
- [34] Baillard C. Noninvasive Ventilation Improves Preoxygenation before Intubation of Hypoxic Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:171–7.
- [35] Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë. Conférence De Consensus Commune De La SRLF, De La SFAR Et De La SPLF 2006:1–4.
- [36] Lellouche F, Maggiore SM, Lyazidi A, Deye N, Taille S, Brochard L. Water content of delivered gases during non-invasive ventilation in healthy subjects. *Intensive Care Med* 2009;35:987–95.
- [37] Lellouche F, L'her E, Abroug F, Deye N, Rodriguez PO, Rabbat A, et al. Impact of the humidification device on intubation rate during noninvasive ventilation with ICU ventilators: results of a multicenter randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013;40:211–9.
- [38] Rana S, Jenad H, Gay PC, Buck CF, Hubmayr RD, Gajic O. Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study . *Crit Care* 2006;10:R79.
- [39] Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, Chevrolet JC. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2001;27:812–21.
- [40] Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. *Intensive Care Med* 2002;28:1226–32.
- [41] 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* 2010;183:364–71.
- [42] Network A. 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. vol. 342. N Engl J Med; 2000.
- [43] Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998;338:347–54.
- [44] Puybasset L, Gusman P, Muller JC, Cluzel P, Coriat P, Rouby JJ. Regional distribution of gas and tissue in acute respiratory distress syndrome. III. Consequences for the effects of positive end-expiratory pressure. CT Scan ARDS Study Group. Adult Respiratory Distress Syndrome. Intensive Care Med 2000;26:1215–27.
- [45] Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. Jama 2010;303:865–73.
- [46] Caramez MP, Kacmarek RM, Helmy M, Miyoshi E, Malhotra A, Amato MBP, et al. A comparison of methods to identify open-lung PEEP. vol. 35. 2009.
- [47] Schultz MJ, Haitsma JJ, Slutsky AS, Gajic O. What tidal volumes should be used in patients without acute lung injury? Anesthesiology 2007;106:1226–31.
- [48] Determann RM, Royakkers A, Wolthuis EK, Vlaar AP, Choi G, Paulus F, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with conventional tidal volumes for patients without acute lung injury: a preventive randomized controlled trial. Crit Care 2010;14:R1.
- [49] Serpa Neto A, Simonis FD, Barbas CSV, Biehl M, Determann RM, Elmer J, et al. Association between tidal volume size, duration of ventilation, and sedation needs in patients without acute respiratory distress syndrome: an individual patient data meta-analysis. Intensive Care Med 2014;40:950–7.
- [50] Gainnier M, Roch A, Forel J-M, Thirion X, Arnal J-M, Donati S, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2004;32:113–9.
- [51] Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Lououdou A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2010;363:1107–16.
- [52] Guerin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2013;368:2159–68.
- [53] Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NKJ, Latini R, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 2010;36:585–99.
- [54] Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guerin C, Mancebo J. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. Minerva Anestesiol 2010;76:448–54.
- [55] Adhikari NKJ, Burns KEA, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO.

- Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *Bmj* 2007;334:779–9.
- [56] Afshari A BJMAWJ. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults (Review) 2013;1–102.
- [57] Adhikari NKJ, Dellinger RP, Lundin S, Payen D, Vallet B, Gerlach H, et al. Inhaled Nitric Oxide Does Not Reduce Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Regardless of Severity. *Crit Care Med* 2014;42:404–12.
- [58] Dellinger RP, Trzeciak SW, Criner GJ, Zimmerman JL, Taylor RW, Usansky H, et al. Association between inhaled nitric oxidetreatment and long-term pulmonary function insurvivors of acute respiratory distress syndrome. *Critical Care* 2012;16:R36.
- [59] Bouhemad B, Barbry T, Soummer A, Lu Q, Rouby JJ. Doppler study of the effects of inhaled nitric oxide and intravenous almitrine on regional pulmonary blood flows in patients with acute lung injury. *Minerva Anestesiol* 2014;80:517–25.
- [60] Reyes A, Roca J, Rodriguez-Roisin R, Torres A, Ussetti P, Wagner PD. Effect of almitrine on ventilation-perfusion distribution in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:1062–7.
- [61] Gallart L, Lu Q, Puybasset L, Umamaheswara Rao GS, Coriat P, Rouby JJ. Intravenous almitrine combined with inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome. The NO Almitrine Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1770–7.
- [62] Prin S, Chergui K, Augarde R, Page B, Jardin FXO, Vieillard-Baron A. Ability and safety of a heated humidifier to control hypercapnic acidosis in severe ARDS. *Intensive Care Med* 2002;28:1756–60.
- [63] Prat GNL, Renault A, Tonnelier J-M, Goetghebeur D, Oger E, Boles JM, et al. Influence of the humidification device during acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2003;29:2211–5.
- [64] Nakagawa NK, Macchione M, Petrolino HM, Guimarães ET, King M, Saldiva PH, et al. Effects of a heat and moisture exchanger and a heated humidifier on respiratory mucus in patients undergoing mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2000;28:312–7.
- [65] Lacherade J-C, Aubertin M, Cerf C, Van de Louw A, Soufir L, Rebufat Y, et al. Impact of Humidification Systems on Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1276–82.
- [66] Jaber S, Pigeot J, Fodil R, Maggiore S, Harf A, Isabey D, et al. Long-term effects of different humidification systems on endotracheal tube patency: evaluation by the acoustic reflection method. *Anesthesiology* 2004;100:782–8.
- [67] Morán I, Cabello B, Manero E, Mancebo J. Comparison of the effects of two humidifier systems on endotracheal tube resistance. *Intensive Care Med* 2011;37:1773–9.
- [68] Saada M, Goarin J-P, Riou B, Rouby JJ, Jacquens Y, Guesde R, et al. Systemic gas embolism complicating pulmonary contusion. Diagnosis and management

- using transesophageal echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:812–5.
- [69] Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie I, Tunnicliffe W, Lall R, et al. High-Frequency Oscillation for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:806–13.
- [70] Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *Jama* 1979;242:2193–6.
- [71] Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:295–305.
- [72] Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1351–63.
- [73] Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, Hodgson C, Aubron C, Rycus PT, et al. Predicting Survival after Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) Score. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1374–82.
- [74] Schmidt M, Pellegrino V, Combes A, Scheinkestel C, Cooper DJ, Hodgson C. Mechanical ventilation during extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2014;18:203.