

LE SYNDROME DE DÉTRESSE RESPIRATOIRE AIGUË

PARZIBUT G (1), CANIVET JL (2), GUIOT J (2), LAMBERMONT B (2), LAYIOS N (2), LEDOUX D (2), MASSION P (2), MORIMONT P (2), PIRET S (2), ROBINET S (2), ROUSSEAU AF (2), VERSCHEURE S (2), WIESEN P (2), MISSET B (3)

RÉSUMÉ : Depuis sa première description en 1967, des progrès majeurs ont été réalisés dans la compréhension de la physiopathologie, le diagnostic et la prise en charge du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Cette entité nosologique repose sur l'apparition d'un dommage alvéolaire diffus associant une rupture de la barrière épithéliale pulmonaire avec un comblement alvéolaire à l'origine d'une hypoxémie profonde. De nos jours, le SDRA reste un syndrome fréquent, grevé d'une mortalité élevée, et prenant source dans de multiples situations pathologiques. Le diagnostic du SDRA repose sur l'apparition d'une insuffisance respiratoire aiguë hypoxique non expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge volémique, dans un délai de 7 jours suivant l'apparition d'un facteur de risque reconnu, en présence d'opacités pulmonaires bilatérales non complètement expliquées par des épanchements, des atelectasies ou des nodules. Les survivants sont à haut risque de développer un déclin cognitif, une dépression, ou un stress post-traumatique en plus des effets secondaires classiques d'une longue hospitalisation en unité de soins intensifs que sont la polyneuropathie ou la sarcopénie. Dans ce contexte, et en dépit de progrès importants dans le domaine de la ventilation mécanique et de l'assistance respiratoire par circulation extra-corporelle, il reste primordial d'identifier précocement les patients souffrant de SDRA afin de leur proposer la thérapeutique la plus appropriée dès les premiers signes cliniques.

MOTS-CLÉS : SDRA - Pneumopathie interstitielle aiguë - Lésions alvéolaires diffuses - Hypoxémie sévère

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

SUMMARY : Since its first description in 1967, a lot of progress has been made in understanding the pathophysiology, diagnosis and management of acute respiratory distress syndrome (ARDS). This nosological entity is based on the appearance of a diffuse alveolar damage associating pulmonary epithelial barrier disruption with an alveolar filling, both responsible of profound hypoxemia and important morbi-mortality. Nowadays, ARDS remains a frequent syndrome, associated with various etiologies. Diagnosis is based on the occurrence of acute hypoxic respiratory failure not explained by cardiac insufficiency or volume overload, within 7 days after a recognized risk factor, and in the presence of bilateral pulmonary opacities not fully explained by effusions, atelectasis or nodules on the chest radiography. Survivors present an increased risk of developing cognitive decline, depression, post-traumatic stress, and typical ICU related side-effects such as polyneuropathy and sarcopenia. In this context and notwithstanding significant recent progress in the field of mechanical ventilation and extra-corporeal respiratory assistance, early diagnosis remains essential to identify patients with ARDS in order to offer them the most appropriate therapy.

KEYWORDS : ARDS - Acute lung injury - Diffuse alveolar damage - Severe hypoxemia

INTRODUCTION

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) repose sur l'apparition d'un dommage alvéolaire diffus induit par un facteur déclenchant (ou trigger), menant à une rupture de la barrière épithéliale pulmonaire avec un comblement alvéolaire à l'origine d'une hypoxémie profonde, comme décrit ci-dessous. Le SDRA est une pathologie fréquente grevée d'une mortalité élevée.

ÉPIDÉMIOLOGIE

En 2014, une étude («LUNG SAFE» study) (1), portant sur 29.144 patients répartis dans 50 pays, fût réalisée. Cette étude, de grande

envergure, a permis de déterminer la fréquence du SDRA dans les services de réanimation. La prévalence du SDRA est mesurée à 10,4 % de l'ensemble des patients ayant été admis en unités de soins intensifs (USI). Elle augmente à 23,4 % si on intègre uniquement les patients ayant bénéficié d'une ventilation invasive lors du séjour en USI. La mortalité hospitalière du SDRA est comprise entre 27 et 45 % (2) selon la gravité du syndrome définie par le rapport entre la pression partielle artérielle en oxygène (PaO₂) et la fraction inspirée en oxygène (FiO₂) ou PaFi. Le phénomène à l'origine de ce surcroît de mortalité est la survenue d'une défaillance multiviscérale, le décès n'étant directement lié à l'hypoxémie réfractaire que dans moins de 15 % des cas (2). Un des écueils majeurs à la bonne prise en charge du SDRA est la présence d'un sous-diagnostic de cette entité nosologique, rendant tardive la mise en œuvre de procédures de ventilation protectrice afin de réduire au plus vite l'extension lésionnelle. En effet, selon l'étude «LUNG SAFE», le diagnostic de SDRA n'était posé que dans 51,3 % des SDRA légers et dans 78,5 % des SDRA sévères (1).

(1) Assistant clinique, Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.

(2) Chef de Clinique, (3) Chef de Service, Service de Réanimation, CHU Liège, Belgique.

DÉFINITION

La première description du syndrome fut réalisée en 1967 par Ashbaugh et coll. et décrivait l'association d'une dyspnée sévère, d'une tachypnée, d'une cyanose réfractaire à l'oxygénothérapie, d'une perte de compliance pulmonaire et d'infiltrats condensants diffus à la radiographie thoracique (3). Depuis lors, de nombreuses définitions ont été proposées. Actuellement, la définition de Berlin (Tableau I) se base sur la sévérité de l'hypoxémie pour classer le SDRA en trois catégories : léger (PaFi < 300 mmHg), modéré (PaFi < 200 mmHg) ou sévère (PaFi < 100 mmHg) (4).

Ces trois niveaux de sévérité du SDRA correspondent à un taux de mortalité de 27 %, 32 % et 45 %, respectivement. Il est également intéressant de noter que la définition ne fait intervenir que des éléments cliniques et n'inclut pas les mécanismes étiopathogéniques responsables du SDRA.

ETIOLOGIE

La lésion pulmonaire, décrite dans la définition de Berlin peut être divisée en deux groupes : les lésions directes (dites pulmonaires) et les lésions indirectes (dites extrapulmonaires) (Tableau II). De manière étrange, l'intérêt clinique de cette distinction en termes de prise en charge ventilatoire n'est, cependant, pas démontré actuellement. L'avenir nous orientera, probablement, vers une prise en charge phéno-

typique, avec une distinction plus marquée en fonction de l'étiologie dans la prise en charge thérapeutique (5).

PHYSIOPATHOLOGIE

L'évolution du SDRA peut être divisée en trois stades physiopathologiques.

PHASE EXSUDATIVE

La lésion initialement retrouvée dans le SDRA est l'apparition d'un œdème lésionnel (Figure 2). Il fait, généralement, suite à une agression épithéliale pulmonaire directe ou indirecte. Secondairement, une activation macrophagique est observée in situ par le biais de la reconnaissance de motifs moléculaires portés par des pathogènes (PAMP) ou par des alarmines (DAMP) dans le cadre de dommages tissulaires non infectieux. Ces éléments activent la voie du NFκB par l'activation des Toll-like receptors (TLR) macrophagiques. Ces macrophages alors activés vont produire une quantité importante de cytokines pro-inflammatoires (TNFα, IL-6, IL-8, etc.), à l'origine de l'activation et d'un recrutement de polynucléaires neutrophiles (PNN) vers le compartiment alvéolaire pulmonaire. Ces PNN activés amplifieront la réponse inflammatoire initiée par les macrophages alvéolaires résidents.

Cette activation inflammatoire non spécifique peut induire une atteinte épithéliale alvéolaire avec une inactivation du surfactant, une

Tableau I. Critères de la définition de Berlin du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (tableau modifié de Ranieri et coll. (4)).

Apparition ou aggravation dans les 7 jours de symptômes respiratoires, après un traumatisme pulmonaire connu.
Opacités bilatérales qui sont compatibles avec une image d'œdème pulmonaire à la radiographie du thorax (Figure 1) ou au CT thorax. Ces opacités ne peuvent pas être expliquées par une surcharge hydrique, une atelectasie, nodule ou masse.
L'insuffisance respiratoire ne peut être complètement expliquée par une décompensation cardiaque ou une surcharge hydrique.
Classification de la sévérité du SDRA - Léger : PaFi* entre 201 et 300 mmHg - Modéré : PaFi entre 101 et 200 mmHg - Sévère : PaFi < 100 mmHg
PEEP**/CPAP*** minimale de 5 cm d'H ₂ O
* PaFi : rapport entre la pression partielle artérielle en oxygène (PaO ₂) et la fraction inspirée en oxygène (FiO ₂) ** PEEP : pression positive de fin d'expiration *** CPAP : Continuous Positive Airway Pressure

Figure 1. Radiographie thoracique montrant des condensations pulmonaires bilatérales. A noter la présence d'une canule de circulation extracorporelle par abord jugulaire droit.

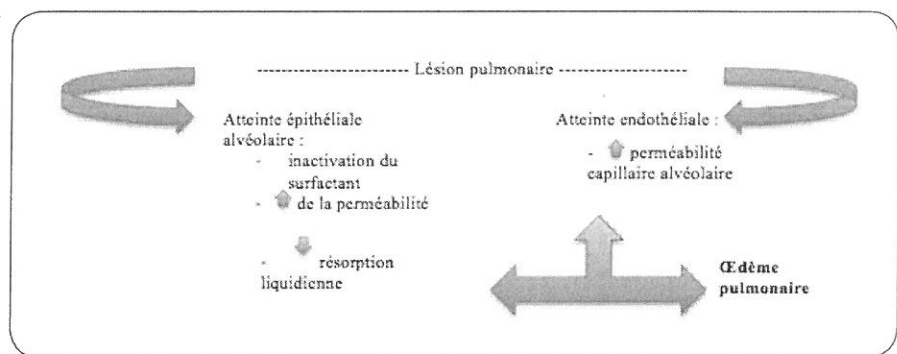


Lésions directes	Lésions indirectes
Pneumonie	Sepsis extra-thoracique
Aspiration de liquide gastrique, noyade	Polytraumatisme
Contusion pulmonaire	Choc
VILI et PSILI*	Pancréatite aiguë
Embolie graisseuse ou amniotique	Transfusion massive, réaction transfusionnelle, circulation extracorporelle prolongée, œdème de reperfusion
Inhalation massive de fumée	Brûlures étendues
Intoxications médicamenteuses	Crush syndrome

*VILI : Ventilator-Induced Lung Injury, PSILI : Patient Self Inflicted Lung Injury

Tableau II. Lésions directes et indirectes pouvant être à l'origine du traumatisme pulmonaire initial.

Figure 2. Physiopathologie de l'œdème alvéolaire.



réduction de la résorption liquidienne et une majoration de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire, elle-même aggravée par une perméabilisation de la paroi vasculaire secondaire à une atteinte endothéliale.

La résultante lésionnelle est l'accumulation liquidienne et cellulaire intra-alvéolaire décrite comme la phase exsudative du SDRA. Elle a pour conséquence une perte de la fonction d'oxygénation ainsi que de la compliance pulmonaire. L'image anatomopathologique de

cette phase fut décrite par Katzenstein et coll. en 1976 et correspond au dommage alvéolaire diffus (Figure 3) (6).

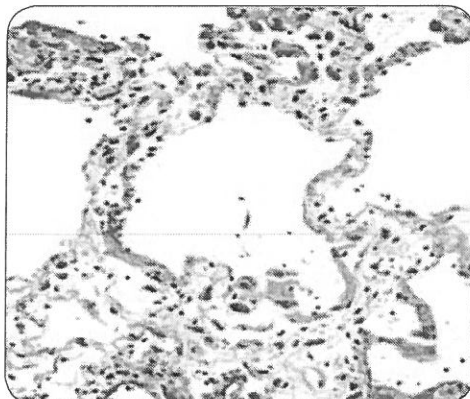
PHASE PROLIFÉRATIVE

Classiquement, dès 72 heures, les processus de réparation s'initient, dans l'hypothèse d'un contrôle du phénomène étiopathogénique à l'origine du processus lésionnel. Cette phase est dite proliférative. On constate une migration alvéolaire, capillaire et interstitielle de myofibroblastes et de cellules progénitrices pour restituer ad integrum la barrière alvéolo-capillaire. Une fois l'intégrité épithéliale rétablie, la résorption de l'œdème est réalisée après inhibition des mécanismes cellulaires pro-inflammatoires.

PHASE FIBROSANTE OU CICATRICIELLE

La phase finale, appelée fibrosante, n'apparaît pas chez tous les patients. Elle est liée à une persistance de l'activation des mécanismes de réparation tissulaire. S'en suit une sécrétion inappropriée de collagène dans la matrice extra-cellulaire à l'origine d'une altération de la fonction alvéolaire et d'une diminution de la compliance pulmonaire, compromettant l'oxygénation et la ventilation alvéolaire. Cette phase pathologique de régénération est associée à une augmentation de la mortalité et un prolon-

Figure 3. Dommage alvéolaire diffus avec la présence de membranes hyalines.



gement de la durée de ventilation invasive. A ce jour, aucun élément clinique, biologique ou contextuel ne permet de prédire l'évolution vers cet état pathologique.

PRÉVENTION

Un point important à considérer est que le SDRA peut trouver son origine dans de multiples phénomènes physiopathologiques. Un des mécanismes importants responsables de l'apparition du SDRA est l'application d'une ventilation mécanique inappropriée responsable de traumatismes alvéolaires répétés (VILI pour «Ventilator-Induced Lung Injury») (7). Les mécanismes de ces VILI sont de différents types : volotraumatismes (surdistension des alvéoles par des volumes courants excessifs), barotraumatismes (surdistension des alvéoles par des pressions inspiratoires excessives), atelectraumatismes (lésions pulmonaires qui surviennent lorsque certaines régions des poumons en particulier les parties déclives se ferment en fin d'expiration (atélectasie) et s'ouvrent à nouveau lors du cycle inspiratoire suivant) ou bio-traumatismes (la ventilation mécanique est susceptible d'entraîner la production locale de substances pro-inflammatoires, ces dernières peuvent non seulement amplifier localement les lésions pulmonaires induites mécaniquement, mais pourraient également avoir des répercus-

sions nocives à distance). Plus récemment, des lésions induites par la ventilation spontanée des patients en détresse respiratoire (PSILI pour «Patient Self Inflicted Lung Injury») ont été incriminées dans la genèse du SDRA (8). Il est donc essentiel, chez les patients (qu'ils soient soumis à une ventilation mécanique sur sonde endo-trachéale ou au moyen d'un masque, ou bien qu'ils respirent en ventilation spontanée), de surveiller de près les paramètres ventilatoires afin d'éviter ces différents traumatismes qui mènent, sur une durée même courte, au développement de SDRA ou à son aggravation.

TRAITEMENT DE SUPPORT VENTILATOIRE

Outre le traitement du processus responsable du SDRA, de multiples thérapeutiques sont à considérer dans l'approche des patients présentant cette complication (Figure 4). Sur le plan de techniques de ventilation, il convient de distinguer le support ventilatoire invasif et non invasif

SUPPORT VENTILATOIRE INVASIF

Le but du traitement supportif est d'assurer les échanges gazeux, tout en minimisant le risque de VILI via une ventilation protectrice.

ADAPTATION DE LA VENTILATION

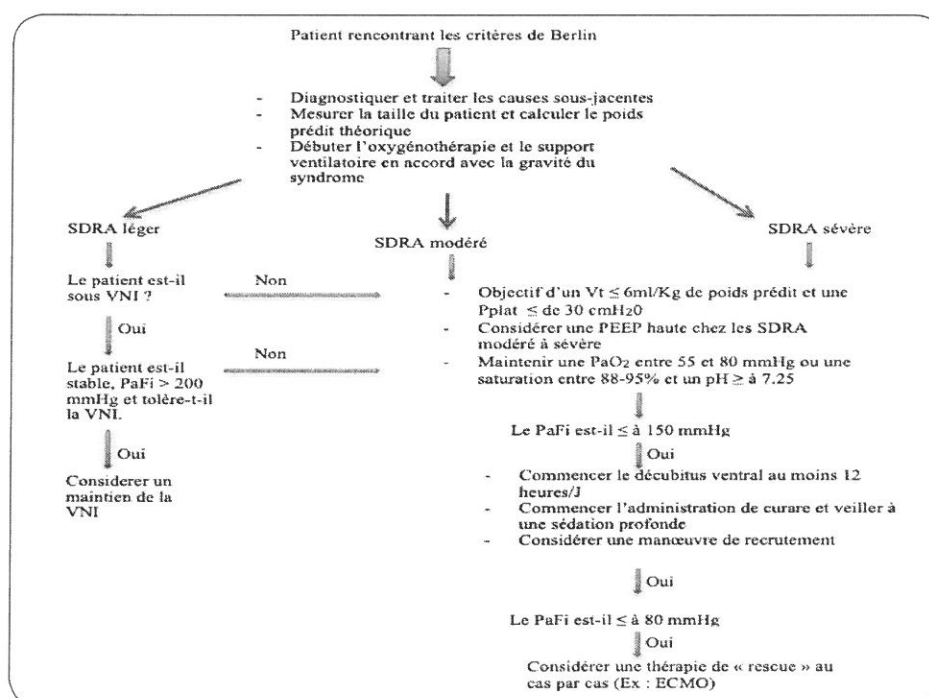


Figure 4. Algorithme de prise en charge thérapeutique d'un SDRA selon la littérature actuelle.

Les recommandations internationales (9) proposent une ventilation invasive associant l'application d'un volume courant (V_t) de 6 mL/Kg de poids prédit par la taille pour une pression plateau (P_{plat}) ≤ 30 cm H_2O . Cette approche, qui a été comparée à une ventilation classique lors de l'ARDS Network trial (10), a démontré un gain de 9 % sur la mortalité. Si la P_{plat} est > 30 cm H_2O , on peut encore réduire le V_t à un minimum de 3ml/Kg (ventilation ultra-protectrice).

Une pression positive de fin d'expiration (PEEP) ≥ 5 cm H_2O est recommandée. Une méta-analyse de trois essais randomisés a démontré que la mortalité augmentait lorsque la PEEP était basse, en comparaison à une PEEP haute, chez les patients souffrant de SDRA modéré à sévère (11). La technique d'évaluation de la PEEP optimale n'est pas claire et sort du champ de cet article.

Dans le but d'individualiser un V_t optimal, le concept de «driving pressure» ($DP = P_{plat} - PEEP_{tot}$) a été introduit (12). Amato et coll. ont mis en évidence, sur un échantillon de plus de 3.500 SDRA ventilés avec différentes combinaisons de V_t et de PEEP, que la DP était le facteur le plus puissant associé à la mortalité. Lors de cette étude, un dépassement du seuil estimé à 15 cm H_2O de DP était associé à une majoration du risque de mortalité. A noter qu'un ajustement de la PEEP pour minimiser la DP et maintenir une $P_{plat} \leq 30$ cm H_2O en présence d'un V_t de maximum 6ml/Kg de poids prédit permet de réduire les VILI, en minimisant les baro-, volo- et atelec-traumatismes.

La mesure de la pression transpulmonaire, plus compliquée à obtenir cependant que la pression transthoracopulmonaire, permet d'appliquer des P_{plat} parfois plus élevées sans accroître de manière délétère la pression transpulmonaire des patients dont la compliance de la cage thoracique est réduite, par exemple, les obèses ou les patients souffrant d'un syndrome compartimental abdominal (13).

On peut augmenter la fréquence respiratoire afin de maintenir une ventilation minute pour une élimination suffisante du CO_2 . Cependant, il a récemment été démontré qu'une fréquence respiratoire supérieure à 30-35/min, tout comme la PEEP et le V_t , participaient à des ergotraumatismes, en transmettant une énergie mécanique à l'alvéole. Dès lors, une ventilation utilisant une fréquence inférieure à 30/min sera probablement proposée à l'avenir (14).

L'association de manœuvres de recrutement («open lung approach») et d'une PEEP optimale (selon la meilleure compliance pulmonaire) a été étudiée récemment dans l'étude multicentrique

«ART» (15). Cette étude, quoique critiquable sur le plan méthodologique, démontre une augmentation significative de la mortalité à 28 jours lors de l'utilisation routinière de manœuvre de recrutement associée à une titration élevée de la PEEP. Des études prospectives futures permettront certainement d'individualiser les patients répondeurs aux manœuvres de recrutement.

La ventilation par oscillation à haute fréquence n'offre pas d'avantage par rapport à une ventilation respectant les dogmes décrits ci-dessus; elle ne doit donc pas être utilisée en pratique courante (16).

DÉCUBITUS VENTRAL ET CURARISATION

Dans les cas de SDRA avec $PaFi < 150$ mmHg, l'utilisation du décubitus ventral (ou «prone position») est associée à une réduction de la mortalité. Cette technique est actuellement clairement recommandée (17). Elle consiste à mettre le patient en décubitus ventral pour une durée de plus de 12 heures par jour afin d'optimiser les rapports ventilation/perfusion et de diminuer les phénomènes locaux de distension (stress) et de déformation (strain) alvéolaires.

Le blocage neuro-musculaire par curarisation a démontré une amélioration de la survie des patients souffrant de SDRA avec $PaFi < 150$ mmHg (18). Le cisatracurium est l'agent de choix en raison de son profil d'efficacité et de tolérance. Cette amélioration peut être expliquée par une réduction des asynchronies entre le patient et le ventilateur, d'une part, et la réduction des lésions induites par les phénomènes de PSILI, d'autre part. L'intérêt de la curarisation doit être réévalué quotidiennement et, si possible, ne pas dépasser 48 heures au risque d'aggraver inutilement le risque de polyneuropathie (19). Au cours de la curarisation, le niveau approprié de sédation doit être surveillé pour éviter les situations de curarisation en pleine conscience. Cependant, une étude récente ne confirme pas ce gain de survie (20). L'avenir, nous aidera probablement à résoudre cette discordance.

CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

L'ECMO (acronyme anglais de «extracorporeal membrane oxygenation») veino-veineuse (V-V) est réservée aux patients qui présentent une hypoxémie ou une hypercapnie réfractaires malgré un traitement optimal. Il s'agit actuellement d'une technique de sauvetage dont l'utilité reste à prouver. Récemment, l'étude «EOLIA» (21) n'a pas démontré de gain de survie à 60 jours, lors de l'utilisation précoce d'une ECMO V-V par rapport aux stratégies de ventilation

conventionnelle chez les patients qui souffrent de SDRA sévère.

Le recours à une technique extra-corporelle d'épuration du CO₂ (ECCO2R : pour «extra-corporeal carbon dioxide removal») permet une ventilation dite protectrice dont le but est de diminuer les VILI. Actuellement, la balance bénéfique/risque de l'utilisation de cette technique est incertaine. Elle doit donc être considérée comme une technique expérimentale qui n'est pas validée dans la prise en charge actuelle du SDRA.

SUPPORT VENTILATOIRE NON INVASIF

En ce qui concerne la ventilation non invasive (VNI), les données ne sont pas en faveur de son usage en dehors de ses indications classiques que sont l'insuffisance respiratoire hypercapnique et l'œdème aigu du poumon. Il est toutefois intéressant de noter qu'une étude monocentrique a démontré que les patients souffrants de SDRA qui bénéficiaient d'une VNI par masque total versus masque facial avaient un plus faible taux d'intubation et un gain de survie à 90 jours (22). Ces résultats encourageants doivent, cependant, être confirmés par une large étude multi-centrique. Ceci est d'autant plus nécessaire qu'il a été démontré que l'usage de la VNI chez des patients souffrant de SDRA avec un PaFi < 150 mmHg était associé à une majoration de la mortalité (23).

En ce qui concerne les lunettes à haut débit, l'étude «FLORALI» (24) a démontré, chez des patients qui souffraient d'une insuffisance respiratoire aiguë non hypercapnique, une réduction significative de la mortalité à 90 jours des patients recevant une oxygénothérapie à haut débit par rapport à la VNI ou l'oxygénothérapie classique.

De manière générale, le praticien qui utilise un support ventilatoire non invasif dans le cadre d'un SDRA devra être très attentif à éviter les PSILI et ne pas retarder la mise en place d'une ventilation mécanique.

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE ET BALANCE HYDRIQUE

Malheureusement, aucune thérapie pharmacologique n'a démontré son efficacité pour réduire la mortalité du SDRA. Le monoxyde d'azote (NO) inhalé peut améliorer transitoirement l'oxygénation, mais ne réduit pas la mortalité et est même associé à un risque majoré d'insuffisance rénale aiguë (25). Les glucocorticoïdes peuvent améliorer l'oxygénation chez

les patients souffrant de pneumonie, ou hâter l'amélioration radiologique, mais ils ne sont pas associés à un bénéfice sur la survie et sont même potentiellement dangereux lorsqu'ils sont initiés 7 jours avant ou 14 jours après le début du SDRA (26). Les corticoïdes doivent être évités dans certaines indications telles que les SDRA post-grippe (27). Les autres thérapies telles que l'usage du surfactant, des AINS, des inhibiteurs de l'élastase, ou de l'albutérol n'ont pas démontré de bénéfice sur la survie (11).

La gestion de la balance hydrique n'est pas clairement établie. Cependant, les experts s'accordent à proposer une stratégie de restriction des apports en fluides chez les patients stables hémodynamiquement (28). En pratique clinique, il n'est cependant pas simple d'adopter une telle stratégie. En effet, à sa phase initiale, le SDRA est le plus souvent associé à une insuffisance circulatoire aiguë. La gestion du remplissage doit donc être évolutive et adaptée à l'état hémodynamique du patient et à son niveau de «précharge-dépendance».

CONCLUSION

Le SDRA est fréquent en USI et son taux de mortalité élevé est corrélé au degré d'hypoxémie. Toutefois, la cause directe de la majorité des décès observés est, non pas l'hypoxémie, mais la défaillance multisystémique qui l'accompagne. Le diagnostic de SDRA doit être précoce afin de mettre en place rapidement les modalités ventilatoires adéquates et de traiter énergiquement toutes les causes réversibles. L'avenir repose sur une approche phénotypique permettant une prise en charge mieux adaptée à chaque situation. A cette fin, l'intérêt de nouveaux biomarqueurs doit encore être précisé afin de faciliter la détermination des différents sous-types de SDRA et la personnalisation des traitements.

REMERCIEMENTS

La figure 3 a été obtenue avec la courtoisie du Dr F. Dôme.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al.— Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*, 2016, **315**, 788-800.

2. Villar J, Blanco J, del Campo R, et al.— Assessment of PaO₂/FiO₂ for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open*, 2015, **5**, 319-327.
3. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE.— Acute respiratory distress in adults. *Crit Care Resusc*, 2005, **7**, 60-61.
4. ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al.— Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*, 2012, **33**, 2526-2533.
5. Shankar-Hari M, Fan E, Ferguson ND.— Acute respiratory distress syndrome (ARDS) phenotyping. *Intensive Care Med*, 2019, **45**, 516-519.
6. Katzenstein AL, Bloor CM, Leibow AA.— Diffuse alveolar damage—the role of oxygen, shock, and related factors. A review. *Am J Pathol*, 1976, **85**, 209-228.
7. Carrasco Loza R, Villamizar Rodríguez G, Medel Fernández N.— Ventilator-induced lung injury (VILI) in acute respiratory distress syndrome (ARDS): volutrauma and molecular effects. *Open Respir Med J*, 2015, **26**, 112-119.
8. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A.— Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, **195**, 438-442.
9. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC.— 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, **195**, 1253-1263.
10. Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al.— The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2000, **342**, 1301-1308.
11. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD.— Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2017, **377**, 1904-1905.
12. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al.— Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2015, **372**, 747-755.
13. Malbrain ML.— Respiratory effects of increased intra-abdominal pressure. *Resuscitation*, 2007, **16**, 49-60.
14. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, et al.— Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*, 2016, **42**, 1567-1575.
15. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN et al.— Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome - a randomized clinical trial. *JAMA*, 2017, **318**, 1335-1345.
16. Young D, Lamb SE, Shah S, et al.— High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2013, **368**, 806-813.
17. Guérin C.— Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2013, **23**, 2159-2168.
18. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al.— Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2010, **363**, 1107-1116.
19. Huang DT, Angus DC, Moss M, et al.— Design and rationale of the reevaluation of systemic early neuromuscular blockade trial for acute respiratory distress syndrome. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, **14**, 124-133.
20. The National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network.— Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*, 2019, **380**, 1997-2008.
21. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al.— Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2018, **378**, 1965-1975.
22. Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, et al.— Effect of noninvasive ventilation delivered by helmet vs face mask on the rate of endotracheal intubation in patients with acute respiratory distress syndrome a randomized clinical trial. *JAMA*, 2016, **315**, 2435-2441.
23. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al.— Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. insights from the lung safe study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, **195**, 67-77.
24. Frat JP.— High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*, 2015, **23**, 2185-2196.
25. Griffiths MJ, Evans TW.— Inhaled nitric oxide therapy in adults. *N Engl J Med*, 2005, **353**, 2683-2695.
26. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al.— Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome the national heart, lung, and blood institute acute respiratory distress syndrome (ARDS) clinical trials network. *N Engl J Med*, 2006, **354**, 1671-1684.
27. Brun-Buisson C, Richard JC, Mercat A, et al.— Early corticosteroids in severe influenza a/h1n1 pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, **183**, 1200-1206.
28. Semler MW, Wheeler AP, Thompson BT, et al.— Impact of initial central venous pressure on outcomes of conservative versus liberal fluid management in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2016, **44**, 782-789.
29. Fan E, Brodie D, Slutsky AS.— Acute respiratory distress syndrome advances in diagnosis and treatment. *JAMA*, 2018, **319**, 698-710.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Dr G. Parzibut, Service de Pneumologie, CHU Liège,
Belgique.
Email : g.parzibut@chuliege.be