

# Une approche moderne de la ventilation dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë : laissez le ventricule droit respirer !\*

**A modern ventilatory strategy in acute respiratory distress syndrome: let the right ventricle breathe!**

X. Repessé · C. Charron · A. Vieillard-Baron

Reçu le 25 juillet 2013 ; accepté le 8 novembre 2013  
© SRLF et Springer-Verlag France 2013

**Résumé** La ventilation mécanique des patients présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) a beaucoup évolué, en particulier au cours de ces 20 dernières années durant lesquelles les effets délétères de la ventilation mécanique ont été mieux identifiés. L'arrivée de l'échocardiographie a démontré l'incidence élevée du cœur pulmonaire aigu au cours du SDRA d'une part et d'autre part son impact sur la mortalité. Ces éléments justifient la grande attention qui doit être portée à la protection du ventricule droit (VD) dans la stratégie ventilatoire. Cela implique la surveillance et le contrôle de tous les paramètres pouvant être responsables d'une augmentation de la postcharge VD. Nous décrivons dans cette mise au point une nouvelle approche de la stratégie ventilatoire du SDRA qui permet de limiter les effets délétères de la ventilation mécanique sur le VD, en particulier la stricte limitation de la pression de plateau et de la *driving pressure* (pression de plateau [P<sub>plat</sub>] – pression expiratoire positive [PEP] totale), le contrôle de l'hypercapnie et le recours au décubitus ventral (DV) plutôt qu'à l'augmentation de la PEP chez les patients les plus hypoxémiques.

**Mots clés** Syndrome de détresse respiratoire aiguë · Cœur pulmonaire aigu · Protection du ventricule droit · Décubitus ventral

**Abstract** Mechanical ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) has significantly changed since 20 years. Its potential deleterious effects have been better understood and described. The spread of echocardiography in the intensive care unit allowed describing a high incidence of acute cor pulmonale in these patients and its impact on mortality. Thus, we have to pay caution to the right ventricle (RV) and protect it in the ventilatory strategy. This leads to monitor and control all the parameters responsible for increased RV afterload. In this short review, we describe a new approach of ARDS management allowing limiting the deleterious effects of mechanical ventilation on the RV, including the strict limitation of plateau pressure and driving pressure, control of hypercapnia, and use of prone position rather than high positive end-expiratory pressure (PEEP) in most hypoxic patients.

**Keywords** Acute respiratory distress syndrome · Acute cor pulmonale · Right ventricular protective approach · Prone position

---

X. Repessé · C. Charron · A. Vieillard-Baron (✉)  
Réanimation médicochirurgicale,  
pôle thorax–vaisseaux–abdomen–métabolisme,  
hôpital Ambroise-Paré, Assistance publique–Hôpitaux de Paris,  
9, avenue Charles-de-Gaulle,  
F-92100 Boulogne-Billancourt, France  
e-mail : antoine.vieillard-baron@apr.aphp.fr

A. Vieillard-Baron  
Faculté de médecine Paris–Île-de-France Ouest,  
université de Versailles–Saint-Quentin-en-Yvelines,  
F-78280 Saint-Quentin-en-Yvelines, France

\* Cet article correspond à la conférence faite par l'auteur au congrès de la SRLF 2014 dans la session : *Défaillance ventriculaire droite*.

## Introduction

Depuis sa description il y a près d'un demi-siècle [1], le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) conserve une mortalité élevée en particulier pour les patients les plus sévères ayant un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inférieur à 100 [2,3]. Il a été démontré que le SDRA est responsable d'une agression non seulement des alvéoles, mais également des capillaires pulmonaires, entraînant une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires et une hypertension artérielle pulmonaire [4]. Y participe également une compétition entre

le débit sanguin dans les capillaires et la pression de distension des alvéoles [4,5]. L'élévation des résistances vasculaires pulmonaires est responsable d'une majoration importante de la postcharge ventriculaire droite pouvant aboutir à une dilatation du ventricule droit (VD), et dans les cas les plus sévères au tableau de cœur pulmonaire aigu (CPA). L'incidence du CPA diagnostiqué par échocardiographie au cours du SDRA est élevée. Plusieurs grandes séries rapportent maintenant des incidences entre 22 et 25 % [6–8]. Chez les patients les plus sévères, cette incidence a été rapportée jusqu'à 50 % [9]. Il est maintenant démontré que l'augmentation de la postcharge du VD, la « dysfonction » de la circulation pulmonaire et la survenue d'un CPA sont des facteurs de mortalité chez les patients soumis à une ventilation protectrice [7,10–12]. Cet effet survient d'autant plus que le CPA a un impact sur l'hémodynamique. C'était le cas dans l'étude d'Osman et al. [11] mais aussi dans celle de Boissier et al. où le CPA était associé à une augmentation de la fréquence cardiaque, à une baisse de la pression artérielle et à la nécessité d'un support hémodynamique [7]. Il est également intéressant de noter que dans les études de Vieillard-Baron et al. [6] et de Lhéritier et al. [8] le CPA n'était pas associé à une surmortalité. Mais dans ces deux études, la stratégie ventilatoire était adaptée à la fonction du VD, notamment par le recours plus fréquent au décubitus ventral (DV) dans le groupe CPA. La préservation de la circulation pulmonaire et celle du VD doivent donc être un objectif crucial de la prise en charge des patients présentant un SDRA.

Cet article a pour objectif de rappeler brièvement la physiopathologie de la dysfonction ventriculaire droite au cours du SDRA, de décrire la prise en charge ventilatoire issue

des avancées thérapeutiques dans le domaine du SDRA permettant d'optimiser la fonction ventriculaire droite et ainsi de proposer une approche thérapeutique protectrice pour le VD.

## Cœur pulmonaire aigu dans le SDRA : épidémiologie et physiopathologie

### Incidence et diagnostic

L'utilisation large de la ventilation mécanique protectrice a modifié l'épidémiologie du CPA. Si plus d'un patient sur deux développait un CPA avant les années 2000 [13], la littérature rapporte des incidences de 20–25 % depuis la diffusion de la ventilation protectrice (Tableau 1). Sur une série de 352 patients, Jardin et Vieillard-Baron ont suggéré que la présence du CPA était fortement liée à la pression de plateau (Pplat), la « limite de sécurité » se situant à moins de 27 cmH<sub>2</sub>O [10]. C'est pourquoi dans des séries de SDRA particulièrement sévères, il a été rapporté un risque accru de CPA avec une incidence pouvant atteindre 50 % [9].

Le diagnostic de CPA repose principalement sur l'évaluation échocardiographique, qu'elle soit transthoracique ou transœsophagienne. Récemment, Lhéritier et al. ont rapporté que la voie œsophagienne semblait plus adaptée chez les patients ventilés ayant des pressions élevées dans les voies aériennes [8]. C'est l'association d'une dilatation du VD et d'un septum paradoxal qui définit le CPA [14]. CPA ne signifie pas toujours défaillance du VD. Cependant, plusieurs éléments dans la littérature semblent démontrer qu'une dilatation

**Tableau 1** Incidence du cœur pulmonaire aigu diagnostiqué par échocardiographie au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

|   | Nombre de patients | Pplat (cmH <sub>2</sub> O)    | PEEP (cmH <sub>2</sub> O)           | Incidence du CPA (%) |
|---|--------------------|-------------------------------|-------------------------------------|----------------------|
| Vieillard-Baron et al (2001)              | 75                 | 23 ± 5 et 27 ± 4 <sup>a</sup> | 6 ± 3 et 9 ± 4 <sup>a</sup>         | 25                   |
| Page et al (2003)                         | 110                | 24 ± 5 et 25 ± 4 <sup>b</sup> | 6 ± 2 et 7 ± 3 <sup>b</sup>         | 24,5                 |
| Vieillard-Baron et al (2007) <sup>c</sup> | 42                 | 26 ± 2 et 27 ± 3 <sup>a</sup> | 5,7 ± 1,2 et 5,8 ± 1,1 <sup>a</sup> | 50                   |
| Fougères et al (2010)                     | 21                 | 30 ± 1                        | 13 ± 4                              | 14                   |
| Brown et al (2011)                        | 19                 | ND                            | 21 [17–24]                          | 32                   |
| Mekontso et al (2011)                     | 33                 | 26 [22–26]                    | 10 [7–14]                           | 33                   |
| Boissier et al (2013)                     | 226                | 23 ± 5 et 25 ± 5 <sup>a</sup> | 8,8 ± 3,6                           | 22                   |
| Lhéritier et al (2013)                    | 200                | 25,6 ± 3,9                    | 10,6 ± 3,1                          | 23                   |

CPA : cœur pulmonaire aigu ; ND : non disponible ; PEEP : pression téléexpiratoire positive ; Pplat : pression de plateau.

Les valeurs de Pplat sont présentées en moyenne ± écart-type ou en médiane [1<sup>er</sup> quartile–3<sup>e</sup> quartile] et sont exprimées en cmH<sub>2</sub>O.

Les valeurs de PEP sont présentées en moyenne ± écart-type ou en médiane [1<sup>er</sup> quartile–3<sup>e</sup> quartile] et sont exprimées en cmH<sub>2</sub>O.

<sup>a</sup> Groupe de patients présentant un CPA.

<sup>b</sup> Groupe de patients décédés.

<sup>c</sup> Population de patients hautement sélectionnés avec PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> < 100.

du VD sévère (VD plus large que le ventricule gauche [VG]) est un paramètre de défaillance et pas seulement de dysfonction avec des conséquences délétères sur l'hémodynamique [15,16].

### Physiopathologie

La physiologie du VD est très différente de celle du VG. Le VD est composé de deux chambres entourant le VG : une chambre de remplissage triangulaire dans un axe postéroantérieur et une chambre d'éjection telle un croissant dans un axe inférosupérieur. Le VD se comporte comme un soufflet permettant de faire passer le sang quasi passivement depuis le compartiment veineux central vers la circulation pulmonaire [17]. Le VD est peu puissant, sa fonction systolique est sensible à toute variation de postcharge. À l'inverse, il peut partiellement s'adapter grâce à ses capacités de dilatation [18]. Lors de la mise d'un patient sous ventilation mécanique en pression positive, l'insufflation du volume courant a pour effet d'augmenter la pression transpulmonaire, ce qui va provoquer un écrasement des capillaires pulmonaires et donc une majoration importante des résistances vasculaires pulmonaires [5]. Cet effet est d'autant plus marqué que le débit dans les capillaires est initialement limité [4,19]. Plus le volume télésinspiratoire est important plus cet effet est marqué [20,21]. Mais cet effet est également d'autant plus marqué que la compliance pulmonaire est altérée. L'objectif de la prise en charge ventilatoire va être de limiter cet effet délétère de la ventilation mécanique sur la postcharge du VD.

### Right ventricular protective approach : protéger le cœur plutôt qu'ouvrir l'alvéole à tout prix ? Ou comment concilier les deux

#### Rationnel

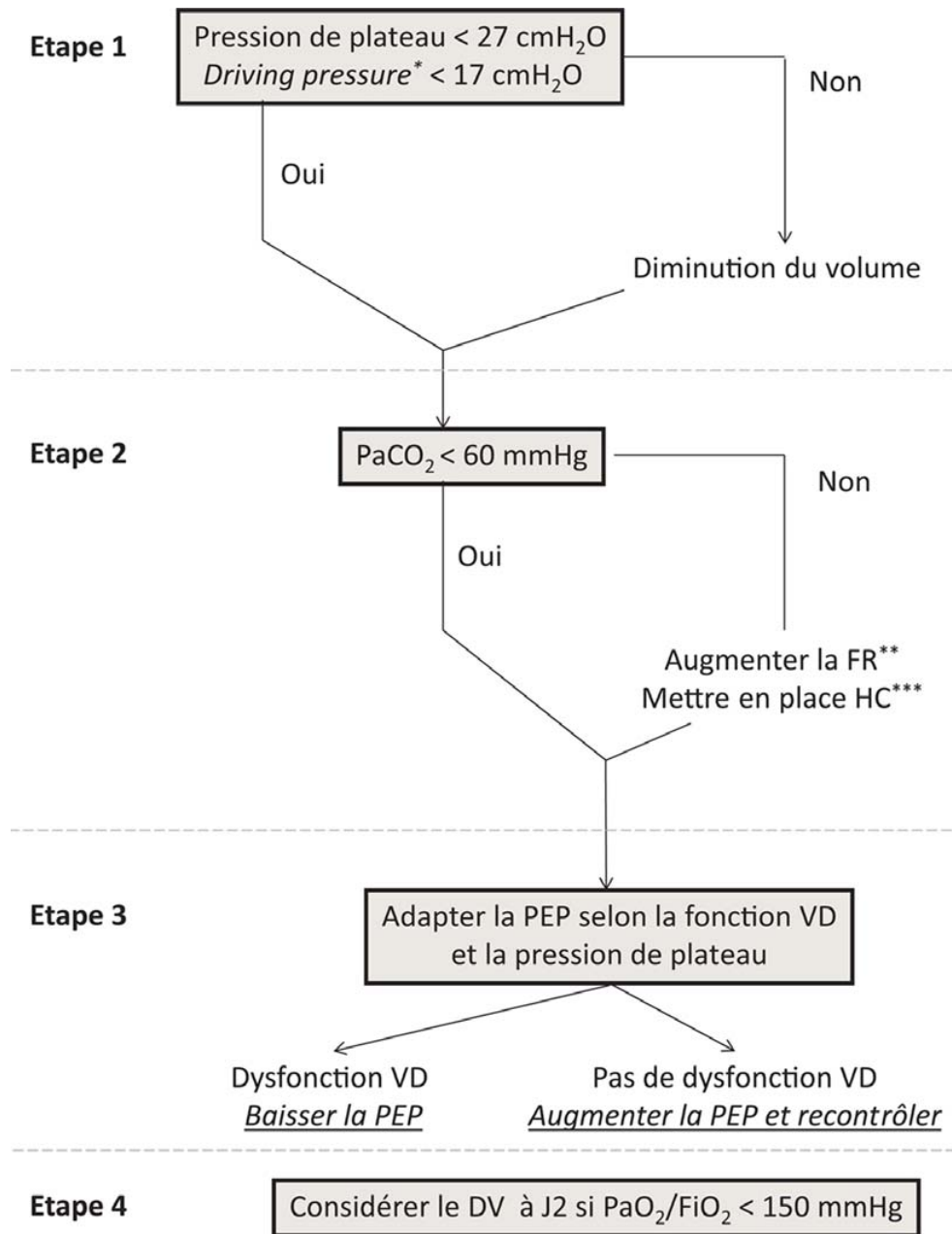
Dans l'optique de protéger le VD, certaines questions semblent résolues comme la nécessité de limiter la Pplat en dessous de 27 cmH<sub>2</sub>O [10], la nécessité de corriger l'hypoxémie en ayant plutôt recours au DV chez les patients les plus sévères, la nécessité de limiter le niveau d'hypercapnie, puissant vasoconstricteur de la circulation pulmonaire [22]. Une PaCO<sub>2</sub> supérieure à 60 mmHg est indépendamment associée à la survenue d'un CPA dans l'étude de Lhéritier et al. [8]. Ces éléments sont synthétisés dans le Tableau 2 et sur la Figure 1 de l'article qui décrivent l'approche pas à pas de la ventilation protectrice du VD. La recommandation du niveau de pression expiratoire positive (PEP) à appliquer est moins claire. Les méta-analyses sur le sujet sont discordantes, démontrant soit l'absence d'effet d'une PEP élevée, soit une amélioration du pronostic [23,24]. Dans tous les cas, cette PEP doit être individualisée patient par patient. On sait cependant que la *driving pressure* (Pplat – PEP totale), c'est-à-dire la pression générée par l'insufflation d'un volume courant, est un des éléments cruciaux de la survenue du CPA [7]. Il est préférable que cette pression soit maintenue en dessous de 17 cmH<sub>2</sub>O [7]. Si l'on considère que la Pplat doit être maintenue en dessous de 27 cmH<sub>2</sub>O, le niveau de PEP applicable est limité. Et ce d'autant que des techniques ventilatoires comme la ventilation à haute fréquence (HFO)

**Tableau 2** Comment protéger le ventricule droit au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), étape par étape

| Étape          | Objectif  | Méthodes   | Effet physiologique sur la décharge VD                              |
|----------------|---|--|---|
| 1              | Pression de plateau < 27 cmH <sub>2</sub> O<br><i>Driving pressure</i> < 17 cmH <sub>2</sub> O          | 1- Baisser le volume courant<br>2- Limiter la PEEP   | Limite la surdistention   |
| 2              | Recrutement alvéolaire par l'application d'une PEEP (pas de réponse définitive quant au niveau de PEEP) | Adapter le niveau de PEEP selon les effets bénéfiques (recrutement) et délétères (surdistention). Évaluer les conséquences sur la fonction du VD | Améliore l'oxygénation et diminue la vasoconstriction hypoxique     |
| 3              | Hypercapnie contrôlée (PaCO <sub>2</sub> < 60 mmHg)   | 1- Mettre en place un humidificateur chauffant<br>2- Augmenter la FR sans générer de PEEP intrinsèque  | Diminue la vasoconstriction   |
| 4 <sup>a</sup> | Recrutement alvéolaire et décharge VD   | Décubitus ventral  | Diminue la Pplat<br>Améliore l'oxygénation<br>Diminue l'hypercapnie |

FR : fréquence respiratoire ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; PEEP : pression téléexpiratoire positive ; Pplat : pression de plateau ; VD : ventricule droit.

<sup>a</sup> Chez les patients présentant une hypoxémie sévère avec PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> < 150 mmHg à j2.



**Fig. 1** Présentation étape par étape d'une stratégie protectrice pour le ventricule droit. Cette présentation, un peu schématique, ne prend pas en compte l'intrication de tous ces paramètres qui sont parfois à contrôler de façon concomitante et qui sont dans tous les cas interdépendants. La *première étape* consiste en la limitation de la pression de plateau (< 27 cmH<sub>2</sub>O) et de la *driving pressure* (< 17 cmH<sub>2</sub>O). Le moyen d'y parvenir est de limiter le volume courant. La *deuxième étape* consiste en la limitation de la PaCO<sub>2</sub> (< 60 mmHg). Le contrôle de l'hypercapnie permet de diminuer la vasoconstriction pulmonaire et ainsi le remodelage vasculaire pulmonaire. Les moyens d'y parvenir comprennent d'abord l'augmentation de la fréquence respiratoire en veillant à ne pas générer de PEP intrinsèque qui serait alors responsable d'une altération de la fonction du VD, puis la mise en place d'un humidificateur chauffant afin de limiter l'espace mort instrumental. La *troisième étape* consiste à déterminer la PEP optimale selon la balance entre les bénéfices attendus (recrutement alvéolaire) et les risques (surdistention) associés à une augmentation de la PEP. Nous avons proposé dans le passé de commencer au niveau de PEP qui « tamponne » la PEP intrinsèque, ou par défaut 5 cmH<sub>2</sub>O [35] En l'absence de dysfonction du VD à l'échocardiographie, la PEP peut être majorée par étape sous contrôle de la compléance du système respiratoire et de ses effets sur la fonction du VD. En cas d'altération de la fonction du VD, définie par une simple dilatation et a fortiori par la présence d'un CPA défini par la présence d'une dilatation du VD et d'un septum paradoxal, la PEP doit être diminuée. La *quatrième et dernière étape* est une étape permettant d'atteindre les objectifs des trois précédentes sus-décrites et consiste en la mise en œuvre du DV. Cette stratégie ventilatoire permet de limiter la

pression de plateau (recrutement des zones dépendantes et amélioration de la compliance thoracopulmonaire), d'améliorer l'oxygénation et de diminuer la PaCO<sub>2</sub> (diminution de la vasoconstriction et du remodelage vasculaire pulmonaire). Le DV s'adresse en priorité aux patients les plus sévères avec une hypoxémie définie par un rapport PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> inférieur à 150 mmHg à la 48<sup>e</sup> heure. Une question reste en suspens concernant l'utilisation du DV chez des patients présentant déjà une dysfonction du VD mais ayant un rapport PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> supérieur à 150 mmHg. DV : décubitus ventral ; CPA : cœur pulmonaire aigu ; PEP : pression expiratoire positive ; VD : ventricule droit. \* *Driving pressure* = pression de plateau – PEP totale. \*\* Éviter toute PEP intrinsèque. \*\*\* Remplacer le filtre humidificateur par un humidificateur chauffant. Cette figure a été initialement publiée dans : Vieillard-Baron A, Price LC, Matthay MA (2013) Acute cor pulmonale in ARDS. *Intensive Care Med* 39:1836–8

ont démontré une diminution de la survie [25,26] probablement due à ses effets très délétères sur la circulation pulmonaire et le VD [27]. Et pourtant, dans l'HFO, la *driving pressure* (Pplat – PEP totale) est négligeable, mais la pression moyenne dans les voies aériennes au cours du cycle est élevée. Toute augmentation déraisonnable de la PEP aura des conséquences sur cette pression moyenne et donc potentiellement sur le VD [28]. Même si cela reste à confirmer, la PEP peut sans doute être augmentée tant que ses effets sur le recrutement alvéolaire prédominent sur la surdistention, et donc que la fonction du VD reste préservée. C'est donc l'évaluation de la fonction du VD qui peut permettre d'évaluer au lit du patient cette balance recrutement/surdistention, comme cela est suggéré sur la Figure 1. Dans tous les cas, le DV représente sans doute une approche idéale pour protéger le VD : il améliore l'oxygénation, en limitant la PEP, il diminue la Pplat et la PaCO<sub>2</sub> en recrutant les zones collabées du poumon [29,30]. Dans l'étude PROSEVA, Guerin et al. ont récemment rapporté une diminution importante de la mortalité dans le groupe DV [31]. Dans ce groupe interventionnel, la Pplat était toujours maintenue inférieure à 27 cmH<sub>2</sub>O et la PEP était diminuée au fur et à mesure de l'amélioration de l'oxygénation [31]. Cette étude constitue un tournant qui permet d'aborder dorénavant la stratégie thérapeutique au cours du SDRA avec le souci de protéger la circulation pulmonaire et in fine le VD et d'oublier l'approche basée sur le concept de l'*open lung approach*, initiée par les travaux de Lachmann et de Vásquez de Anda et al. [32,33] et dont les études récentes utilisant l'HFO ont démontré la dangerosité [26].

## Conclusion

Les stratégies ventilatoires ayant démontré une amélioration du pronostic des patients présentant un SDRA sont toutes protectrices pour la circulation pulmonaire et le VD. Ne pas altérer, voire optimiser le fonctionnement du VD au cours du SDRA tient donc une place primordiale dans la gestion de ces patients [34], même si cette approche systématique n'a encore jamais été formellement testée. Après presque 20 années infructueuses d'une stratégie principalement basée sur l'ouverture à tout prix du poumon, une stratégie basée sur

la protection du VD et la limitation de l'HTAP semble améliorer le pronostic des patients présentant un SDRA. Le DV en est le pivot, au moins pour les patients les plus sévères.

**Conflit d'intérêt :** X. Repessé, C. Charron, A. Vieillard-Baron ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

## Références

- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE (1967) Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2:319–23
- Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, et al (2004) Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 30:51–61
- ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 307:2526–33
- Zapol WM, Kobayashi K, Snider MT, et al (1977) Vascular obstruction causes pulmonary hypertension in severe acute respiratory failure. *Chest* 71:306–7
- West JB, Dollery CT, Naimark A (1964) Distribution of blood flow in isolated lung; relation to vascular and alveolar pressure. *J Appl Physiol* 19:713–24
- Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Augarde R, et al (2001) Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. *Crit Care Med* 29:1551–5
- Boissier F, Katsahian S, Razazi K, et al (2013) Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 39:1725–33
- Lhéritier G, Legras A, Caille A, et al (2013) Prevalence and prognostic value of acute cor pulmonale and patent foramen ovale in ventilated patients with early acute respiratory distress syndrome: a multicenter study. *Intensive Care Med* 39:1734–42
- Vieillard-Baron A, Charron C, Caille V, et al (2007) Prone positioning unloads the right ventricle in severe ARDS. *Chest* 132:1440–6
- Jardin F, Vieillard-Baron A (2007) Is there a safe plateau pressure in ARDS? The right heart only knows. *Intensive Care Med* 33:444–7
- Osman D, Monnet X, Castelain V, et al (2009) Incidence and prognostic value of right ventricular failure in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 35:69–76
- Bull TM, Clark B, McFann K, et al (2010) Pulmonary vascular dysfunction is associated with poor outcomes in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 182:1123–8
- Jardin F, Gueret P, Dubourg O, et al (1985) Two-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular size and contractility in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 13:952–6
- Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP (1997) Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest* 111:209–17

15. Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, et al (2002) Echo-doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 166:1310–9
16. Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM (2009) Comprehensive invasive and noninvasive approach to the right ventricle-pulmonary circulation unit: state of the heart and clinical and research implication. *Circulation* 120:992–1007
17. Redington AN, Rigby ML, Shinebourne EA, Oldershaw PJ (1990) Changes in the pressure-volume relation of the right ventricle when its loading conditions are modified. *Br Heart J* 63:45–9
18. Laks MM, Garner D, Swan HJ (1967) Volumes and compliances measured simultaneously in the right and left ventricles of the dog. *Circ Res* 20:565–9
19. Fougères E, Teboul JL, Richard C, et al (2010) Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. *Crit Care Med* 38:802–7
20. Jardin F, Brun-Ney D, Cazaux P, et al (1989) Relation between transpulmonary pressure and right ventricular isovolumetric pressure change during respiratory support. *Cathet Cardiovasc Diagn* 16:215–20
21. Vieillard-Baron A, Loubieres Y, Schmitt JM, et al (1999) Cyclic changes in right ventricular output impedance during mechanical ventilation. *J Appl Physiol* 87:1644–50
22. Balanos GM, Talbot NP, Dorrington KL, Robbins PA (2003) Human pulmonary vascular response to 4 h of hypercapnia and hypocapnia measured using doppler echocardiography. *J Appl Physiol* 94:1543–51
23. Santa Cruz R, Rojas JL, Nervi R, et al (2013) High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD009098
24. Briel M, Meade M, Mercat A, et al (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* 303:865–73
25. Young D, Lamb SE, Shah S, et al (2013) High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:806–13
26. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, et al (2013) High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:795–805
27. Guervilly C, Forel JM, Hraiech S, et al (2012) Right ventricular function during high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 40:1539–45
28. Schmitt JM, Vieillard-Baron A, Augarde R, et al (2001) Positive end-expiratory pressure titration in acute respiratory distress syndrome patients: impact on right ventricular outflow impedance evaluated by pulmonary artery doppler flow velocity measurements. *Crit Care Med* 29:1154–8
29. Douglas WW, Rehder K, Beynen FM, et al (1977) Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am Rev Respir Dis* 115:559–66
30. Richter T, Bellani G, Scott Harris R, et al (2005) Effect of prone position on regional shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 172:480–7
31. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al (2013) Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 368:2159–68
32. Lachmann B (1992) Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 18:319–21
33. Vázquez de Anda GF, Hartog A, Verbrugge SJ, et al (1999) The open lung concept: pressure-controlled ventilation is as effective as high-frequency oscillatory ventilation in improving gas exchange and lung mechanics in surfactant-deficient animals. *Intensive Care Med* 25:990–6
34. Vieillard-Baron A, Price LC, Matthay M (2013) Acute cor pulmonale in ARDS. What's new? *Intensive Care Med* 39:1836–8
35. Vieillard-Baron A, Prin S, Schmitt JM, et al (2002) Pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 165:1107–12