

Asynchronies patient–ventilateur

Patient–Ventilator Asynchronies

A.W. Thille · T. Pham

Reçu le 28 août 2017 ; accepté le 29 novembre 2017
© SRLF et Lavoisier SAS 2018

Résumé Des asynchronies patient–ventilateur sont fréquemment observées au cours de la ventilation mécanique invasive et sont associées à un pronostic défavorable. Cependant, ces asynchronies pourraient être un simple marqueur de sévérité, c’est-à-dire la conséquence d’une atteinte respiratoire plus sévère et non la cause responsable. Les efforts inefficaces et les doubles cycles sont les deux asynchronies les plus fréquentes. La surassistance ventilatoire (aide inspiratoire [AI] excessive) est la cause la plus fréquente des efforts inefficaces, et la réduction du niveau d’AI est alors la stratégie la plus efficace pour les faire disparaître. Dans certaines situations où la pression expiratoire positive (PEP) intrinsèque est particulièrement élevée, l’augmentation de la PEP externe est probablement la stratégie la plus adaptée afin de réduire le travail respiratoire. Concernant les doubles cycles, il faut distinguer deux situations : les doubles déclenchements et les phénomènes de *reverse triggering*. Dans tous les cas, le second cycle est déclenché par une contraction diaphragmatique du patient. Soit le premier cycle est déclenché par le patient (double déclenchement), soit il est contrôlé par le ventilateur (*reverse triggering*). Le phénomène de *reverse triggering* est essentiellement observé chez des patients profondément sédatisés. La contraction diaphragmatique fait suite à un premier cycle contrôlé par le ventilateur et déclenche un second cycle. La diminution des doses de sédation (lorsque cela est possible) pourrait peut-être limiter ce phénomène. Mais si le patient est sévère et nécessite

un contrôle total de la ventilation, alors la curarisation peut être l’option la plus appropriée. Quand les deux cycles sont déclenchés par un seul et même effort (double déclenchement), la méthode la plus efficace pour éliminer ce double déclenchement est le passage en AI, mais là encore, il peut être préférable d’utiliser des curares chez les patients les plus graves afin d’éviter de trop grands volumes courants.

Mots clés Ventilation mécanique · Asynchronies patient–ventilateur · Pression expiratoire positive

Abstract Patient-ventilator asynchronies are frequently detected during invasive mechanical ventilation, and are associated with poor outcomes. However, whether these asynchronies are simply a marker of severity or the cause of poor outcome remains unclear. Ineffective efforts and double cycling are the most frequent types of asynchronies during invasive mechanical ventilation. Ineffective efforts happen when the patient’s effort is not strong enough to trigger the ventilator and is mainly due to overassistance (excessive level of pressure-support). In this case, the reduction of pressure-support level is the most effective strategy to eliminate these ineffective efforts. To trigger a ventilator cycle, the patient’s effort has to overcome inspiratory trigger and intrinsic positive end-expiratory pressure (PEEP). Intrinsic PEEP is sometimes particularly high, and effort remains ineffective despite a huge intensity. In this case, application of high external PEEP levels could be the most appropriate strategy. Concerning double cycling, two distinct situations should be differentiated: double triggering and reverse triggering. In both cases, the second cycle is triggered by the patient’s diaphragmatic contraction. The first cycle can be triggered either by the patient (double triggering) or by the ventilator (reverse triggering). The most efficient way to decrease double triggering is to switch from assist-controlled ventilation to pressure-support ventilation but it would be better to paralyze the most severe patients in order to avoid very high tidal volumes. Reverse triggering is mainly observed in deeply sedated patients and decreasing sedation (when possible) could reduce this phenomenon. Again, if the patient’s condition is severe

A.W. Thille
Réanimation médicale, CHU de Poitiers,
2, rue la Milétrie, F-86000 Poitiers, France

Inserm CIC 1402-ALIVE Group,
faculté de médecine et pharmacie,
université de Poitiers, F-86000 Poitiers, France

T. Pham (✉)
Keenan Research Centre and Critical Care Department,
St. Michael’s Hospital, Toronto, Canada
e-mail : aw.thille@gmail.com

and requires full-controlled ventilation, the most appropriate option could be the use of paralyzing agents.

Keywords Mechanical ventilation · Patient-ventilator asynchrony · Positive end-expiratory pressure

Cas clinique n° 1

Un homme de 65 ans (90 kg pour 1 m 72), connu pour une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), est admis en réanimation pour une détresse respiratoire aiguë ayant nécessité l'intubation au domicile par le SAMU. Le diagnostic retenu est une pneumonie communautaire. Après trois jours de ventilation mécanique, le patient s'améliore, et la sédation est arrêtée. Le lendemain, la gazométrie artérielle retrouve un pH à 7,45, une PaCO_2 à 48 mmHg et une PaO_2 à 70 mmHg en FiO_2 40 %. Le patient est encore endormi, mais réveillable à l'appel (score RASS à -1), et il semble confortable. Il est ventilé en aide inspiratoire (AI), sans signes de détresse clinique, avec une pression expiratoire positive (PEP) réglée à 4 cmH_2O et une AI à 14 cmH_2O . Sa fréquence respiratoire est de 16 cycles par minute, et son volume courant de 580 ml en moyenne. Une épreuve de ventilation spontanée au moyen d'une pièce en T a été réalisée le matin par l'infirmière, mais le patient a été rapide-

ment rebranché au ventilateur devant une augmentation de la fréquence respiratoire à plus de 30 cycles par minute. Après examen, voici les courbes observées sur l'écran du ventilateur (Fig. 1).

Comment interpréter ces courbes ?

La figure montre plusieurs efforts inefficaces (flèches). La courbe du bas (pression œsophagienne) n'est pas disponible sur l'écran du ventilateur. Enregistrée avec une sonde gastrique munie d'un ballonnet positionné dans l'œsophage, la pression œsophagienne reflète la pression pleurale et permet de détecter plus précisément les efforts du patient qui se traduisent par une dépression œsophagienne. Cependant, chez un patient en AI, il est possible de détecter ces efforts inefficaces sur l'écran du ventilateur grâce aux courbes de débit et de pression des voies aériennes (courbes du haut). Les efforts inefficaces sont des efforts du patient non détectés par le ventilateur. Ils provoquent une chute de pression dans les voies aériennes avec augmentation simultanée du débit (flèche). La première conséquence est que la fréquence respiratoire affichée par le ventilateur est nettement plus basse que la véritable fréquence respiratoire du patient. Lorsqu'un patient intubé pour une insuffisance respiratoire aiguë n'est pas sédaté (comme dans notre cas clinique), une fréquence respiratoire inférieure à 20 cycles par minute est inhabituelle

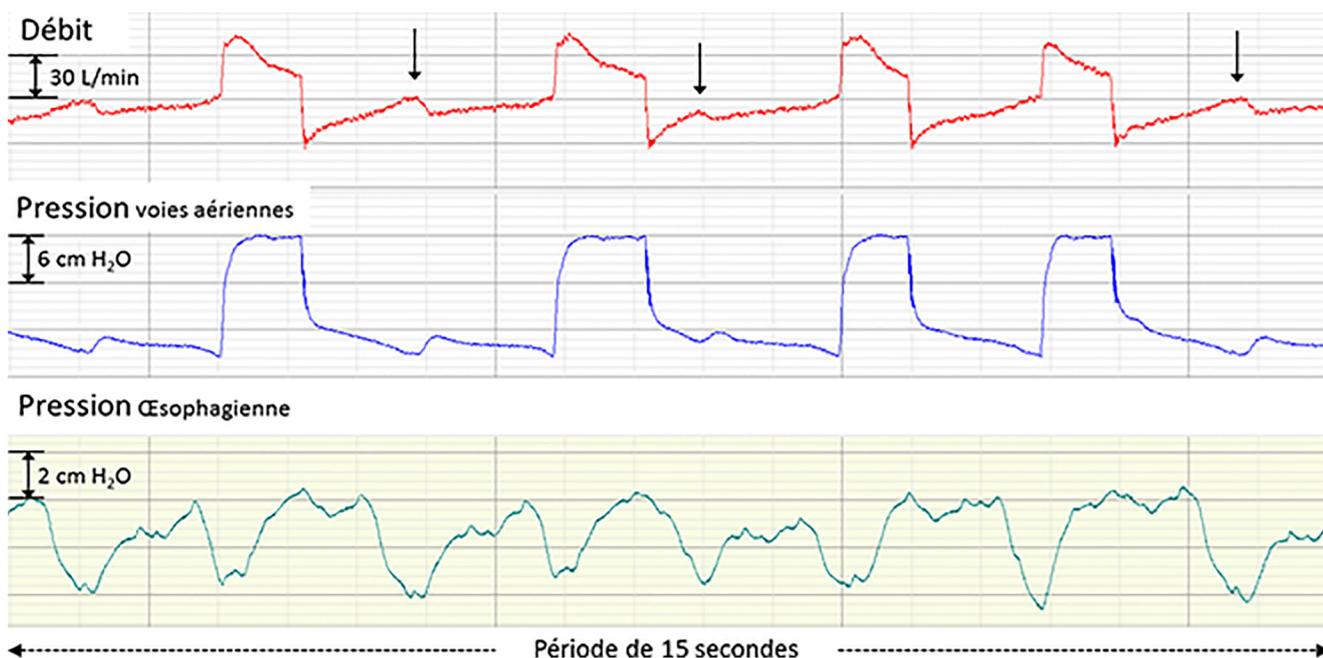


Fig. 1 Les courbes du ventilateur sont affichées en haut (débit et pression des voies aériennes). Le signal de pression œsophagienne permet de détecter avec certitude tous les efforts du patient. Chaque dépression œsophagienne correspond à un effort du patient. On peut observer de nombreux efforts inefficaces qui peuvent être détectés sur les courbes du ventilateur (flèches). Sur cette période de quinze secondes, le patient fait huit efforts, et donc sa véritable fréquence respiratoire est à 32 cycles par minute. Cependant, seulement quatre cycles sont détectés par le ventilateur, et la fréquence respiratoire affichée sur le ventilateur est donc de seulement 16 cycles par minute

et doit faire suspecter l'existence d'efforts inefficaces [1,2]. Les efforts inefficaces peuvent survenir à n'importe quel moment du jour et de la nuit et avec tous les modes ventilatoires, particulièrement en ventilation assistée avec aide inspiratoire ou assistée–contrôlée lorsque le patient n'est pas ou est peu sédaté [2–5]. Environ 10 à 20 % des patients ont des efforts inefficaces fréquents (au moins 10 % de tous les cycles respiratoires enregistrés) ; ils semblent avoir un moins bon pronostic que les autres [2–5], sans que l'on sache actuellement s'il s'agit d'une simple association ou d'un lien de causalité.

Les efforts inefficaces ont-ils réellement un effet délétère ?

Dans la grande majorité des études, les patients qui ont des asynchronies fréquentes ont un moins bon pronostic que les autres, avec un sevrage plus difficile et une durée de ventilation plus longue [2–6], et même parfois une mortalité supérieure [4,5]. Cependant, les efforts inefficaces pourraient être un simple marqueur de sévérité, c'est-à-dire la conséquence d'une atteinte respiratoire plus sévère et non la cause responsable. À l'heure actuelle, rien ne permet d'affirmer que les efforts inefficaces sont à l'origine d'un sevrage plus difficile. Néanmoins, quelques pistes suggèrent qu'ils pourraient être délétères. Tout d'abord, plusieurs études ont montré que les efforts inefficaces étaient associés à un risque de ventilation prolongée, indépendamment des autres variables en analyse multivariée [5,6]. Par ailleurs, il a été montré que l'on pouvait réduire les efforts inefficaces, voire même les éliminer avec un réglage optimisé du ventilateur [7,8]. Ces données suggèrent qu'une meilleure synchronisation pourrait raccourcir la durée de ventilation mécanique. Cependant, aucune étude n'a encore évalué l'impact des réglages sur la durée du sevrage. Les causes potentielles qui pourraient retarder le sevrage sont multiples, mais restent hypothétiques. Comme dans notre cas clinique, la réalisation d'une épreuve de sevrage peut brutalement démasquer la véritable fréquence respiratoire du patient et conduire à la reconnexion du patient au ventilateur. En effet, comme illustré par la figure 1, la fréquence respiratoire affichée par le ventilateur était de 16 cycles par minute, mais la vraie fréquence respiratoire était en réalité d'environ 30 cycles par minute en raison des nombreux efforts inefficaces. Le patient n'a donc pas augmenté sa fréquence respiratoire au cours de la pièce en T, et ses efforts inefficaces ont simplement été démasqués. Par ailleurs, le travail respiratoire lié aux efforts inefficaces est une énergie perdue qui représente 10 à 50 % du travail total [2,9,10]. Les efforts inefficaces peuvent également altérer la qualité du sommeil, et il a par exemple été montré qu'un réglage ventilatoire optimisé chez des patients neuromusculaires ventilés en VNI permettait d'améliorer la qualité du sommeil, via la réduction des efforts inefficaces [11].

Un algorithme simple peut-il permettre d'optimiser les réglages du ventilateur ?

La compréhension de la physiopathologie des efforts inefficaces permet de proposer un algorithme simple et efficace pour optimiser les réglages du ventilateur. Pour déclencher un cycle assisté par le ventilateur, le patient doit faire un effort suffisant pour dépasser le seuil du *trigger* inspiratoire et la PEP intrinsèque (auto-PEP). Si l'effort est insuffisant, il n'est pas détecté par le ventilateur, et l'effort reste inefficace. Le travail respiratoire lié au *trigger* est faible et représente moins de 10 % de l'effort inspiratoire [12]. La PEP intrinsèque, si elle existe, est donc le principal déterminant des efforts inefficaces.

Les efforts inefficaces surviennent soit lorsque la PEP intrinsèque est très élevée (augmentation majeure de l'effort nécessaire pour déclencher le ventilateur), soit lorsque la commande respiratoire centrale est inhibée (réduction de l'intensité de l'effort inspiratoire). Dans la première situation, l'effort du patient est important, mais reste insuffisant pour surmonter la PEP intrinsèque. Le réglage d'une PEP externe élevée pourrait permettre de réduire le travail respiratoire et les efforts inefficaces. Dans la seconde situation (la plus fréquente), la commande respiratoire centrale est inhibée en raison d'une assistance ventilatoire excessive. Les volumes courants excessifs sont à l'origine d'une alcalose et d'une hypocapnie relative qui réduisent l'intensité de l'effort. L'effort du patient est trop faible pour déclencher le ventilateur malgré une PEP intrinsèque modérée. Dans ce cas, c'est la réduction de l'AI qui pourrait permettre de minimiser les efforts inefficaces. Au lit du patient, l'objectif est donc de différencier les deux situations selon l'intensité de l'effort du patient.

Première situation : la PEP intrinsèque particulièrement élevée et l'effort du patient est important

Cette situation survient chez des patients ayant une maladie respiratoire obstructive sous-jacente. En moyenne, la PEP intrinsèque est d'environ 5 à 6 cmH₂O chez les patients BPCO sous ventilation mécanique en phase de sevrage [10]. Cependant, certains patients ont des niveaux de PEP intrinsèque nettement plus élevés, qui peuvent dépasser 10 cmH₂O [10].

L'application d'une PEP externe permet de réduire l'effort inspiratoire et la survenue d'efforts inefficaces [10]. Cependant, la PEP externe doit rester inférieure à la PEP intrinsèque afin de ne pas majorer la résistance expiratoire et l'hyperinflation dynamique [13]. Les manœuvres d'occlusion télé-expiratoire ne sont pas interprétables en cas d'effort inspiratoire, et il n'est pas possible de mesurer précisément la PEP intrinsèque au lit du malade. La P_{0,1}, c'est-à-dire la dépression dans les voies aériennes au cours des 100 premières

millisecondes de l'inspiration (0,1 seconde), peut être mesurée sur le ventilateur et peut aider au réglage de la PEP externe [14]. La $P_{0,1}$ reflète la commande centrale, mais aussi le travail respiratoire : une $P_{0,1}$ inférieure à 3 cmH₂O indique un effort inspiratoire faible, intermédiaire pour une $P_{0,1}$ entre 3 et 5 cmH₂O, et important pour une $P_{0,1}$ supérieure à 5 cmH₂O. Afin de réduire les efforts inefficaces, il est possible d'augmenter progressivement la PEP externe avec l'objectif de réduire au maximum la $P_{0,1}$ [14]. Une autre méthode est d'augmenter progressivement la PEP par palier de 2 cmH₂O et de sélectionner celle permettant une réduction clinique des asynchronies [7]. Une occlusion en fin d'inspiration permet aussi de mesurer l'intensité de l'effort. Plus la pression augmente lors d'une occlusion, plus l'effort est important [15]. Enfin, les signes cliniques avec notamment l'activation des muscles accessoires sont également un signe majeur permettant l'évaluation subjective du travail respiratoire.

Seconde situation : l'assistance ventilatoire est excessive et l'effort du patient est faible

C'est probablement la situation la plus fréquente. Nous avons observé que près de la moitié des patients qui présentaient des efforts inefficaces n'avaient pas de maladie respiratoire obstructive, mais surtout la majorité était en alcalose [2]. Les efforts inefficaces dans ce cas sont favorisés par un

niveau d'aide excessif et peuvent survenir malgré une PEP intrinsèque modérée, c'est-à-dire de l'ordre de 2 à 3 cmH₂O [2,9]. Dans la majorité de cas, la réduction du niveau d'AI permet d'éliminer complètement les efforts inefficaces [8]. Ces résultats renforcent l'idée que les réglages du ventilateur peuvent avoir un rôle capital dans la physiopathologie des efforts inefficaces.

Dans notre cas clinique, le patient, bien que BPCO, ne montre aucun signe de détresse respiratoire ; il se laisse ventiler passivement et les gaz du sang montrent plutôt une alcalose liée à la surassistance [2]. La $P_{0,1}$ est dans ce cas plutôt basse (< 3 cmH₂O) et la variation de pression lors d'une occlusion télé-inspiratoire est quasi nulle. Le niveau d'AI élevé augmente le volume courant, ce qui peut conduire à une alcalose respiratoire qui inhibe les centres respiratoires et diminue l'intensité de l'effort. De plus, une AI élevée associée à un volume courant excessif prolonge le temps d'insufflation et raccourcit le temps expiratoire, ce qui favorise le développement d'une PEP intrinsèque (Fig. 2). Les efforts inefficaces sont favorisés par la PEP intrinsèque, mais celle-ci reste faible (< 5 cmH₂O). Le mécanisme principal est la surassistance conduisant à de faibles efforts incapables de surmonter cette PEP intrinsèque. Dans cette situation, la méthode la plus efficace pour réduire les efforts inefficaces n'est pas l'application d'une PEP externe, mais la réduction du niveau d'AI [3]. La réduction du niveau d'aide réduit le

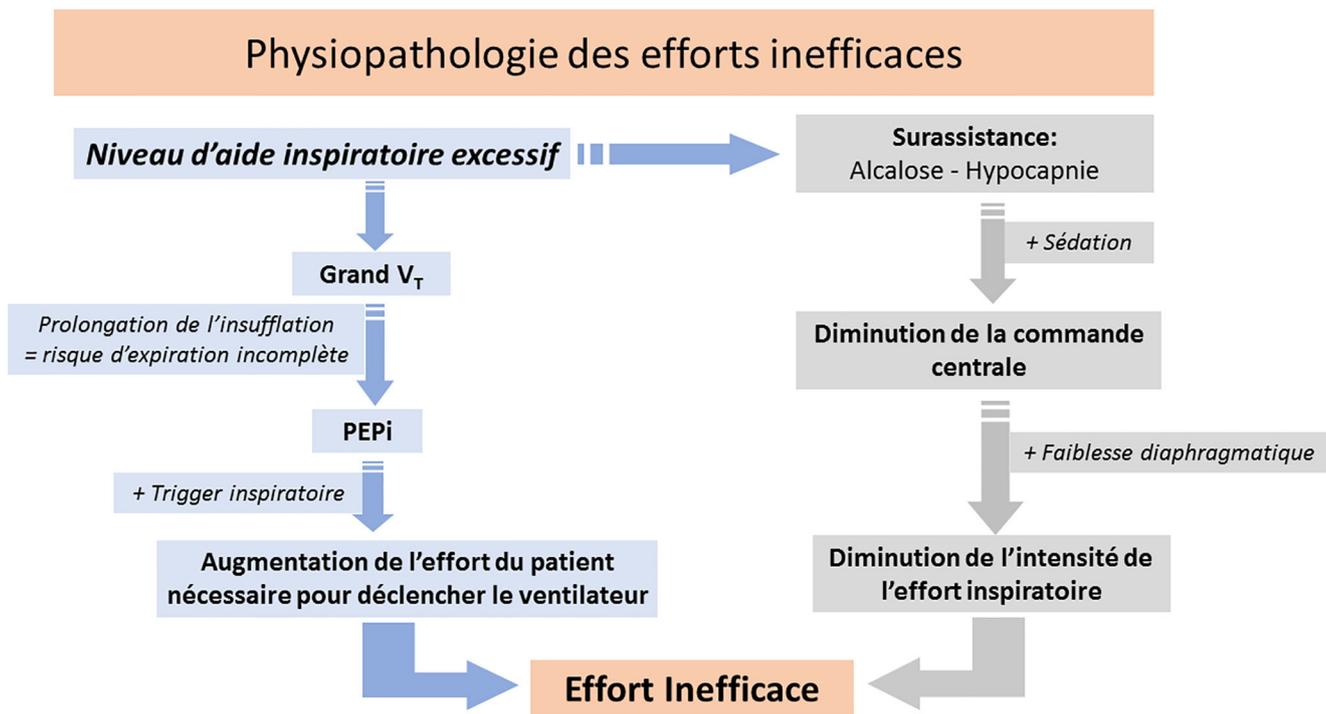


Fig. 2 Physiopathologie des efforts inefficaces. Ils peuvent survenir si, malgré une faible PEP intrinsèque, l'intensité de l'effort est faible en raison d'une diminution de la commande centrale. Si la PEP intrinsèque est très élevée, ils peuvent au contraire survenir malgré des efforts importants

volume courant sans augmenter de façon significative le travail respiratoire [8,9]. La fréquence respiratoire indiquée par le ventilateur augmente, mais la vraie fréquence respiratoire du patient reste stable (entre 25 et 30/minute), et les efforts inefficaces sont simplement démasqués [8]. L'augmentation du *trigger* expiratoire (jusqu'à 70 % du débit maximal) permet également de réduire le temps d'insufflation et d'augmenter le temps expiratoire, ce qui réduit la PEP intrinsèque. Ce réglage permet aussi de réduire le volume courant et de limiter les efforts inefficaces [7,8]. Cependant, la diminution du niveau d'AI est encore plus efficace [8] et le réglage, plus accessible sur le ventilateur.

Cas clinique n° 2

Après une amélioration initiale, le patient du cas clinique précédent s'aggrave progressivement, avec un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ à 120 mmHg et une polypnée à plus de 40 cycles par minute. La sédation est réintroduite à forte dose et des curares sont associés devant la non-amélioration. Le lendemain matin, le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ est à 160 mmHg, et les

curares sont arrêtés. Voici les courbes observées sur l'écran du ventilateur (Fig. 3).

À quoi correspondent les doubles cycles ?

Les doubles cycles sont observés quand un effort survient ou se prolonge à la fin d'un premier cycle délivré par le ventilateur. Sur l'écran du ventilateur, on visualise deux cycles inspiratoires successifs séparés par un temps expiratoire inexistant ou très court (Fig. 3). Ils surviennent principalement en mode contrôlé [2]. Il faut distinguer deux types de doubles cycles : les doubles déclenchements (*double triggering*) et les phénomènes de *reverse triggering*. Lors d'un double déclenchement, les deux cycles sont déclenchés par un seul et même effort du patient. Lors d'un *reverse triggering*, un premier cycle contrôlé par le ventilateur est immédiatement suivi d'une contraction diaphragmatique qui déclenche alors un second cycle ventilateur. Dans tous les cas, le second cycle est déclenché par une contraction diaphragmatique (cycle assisté), et l'analyse du premier cycle pourrait permettre de distinguer les deux mécanismes. Soit le premier cycle est

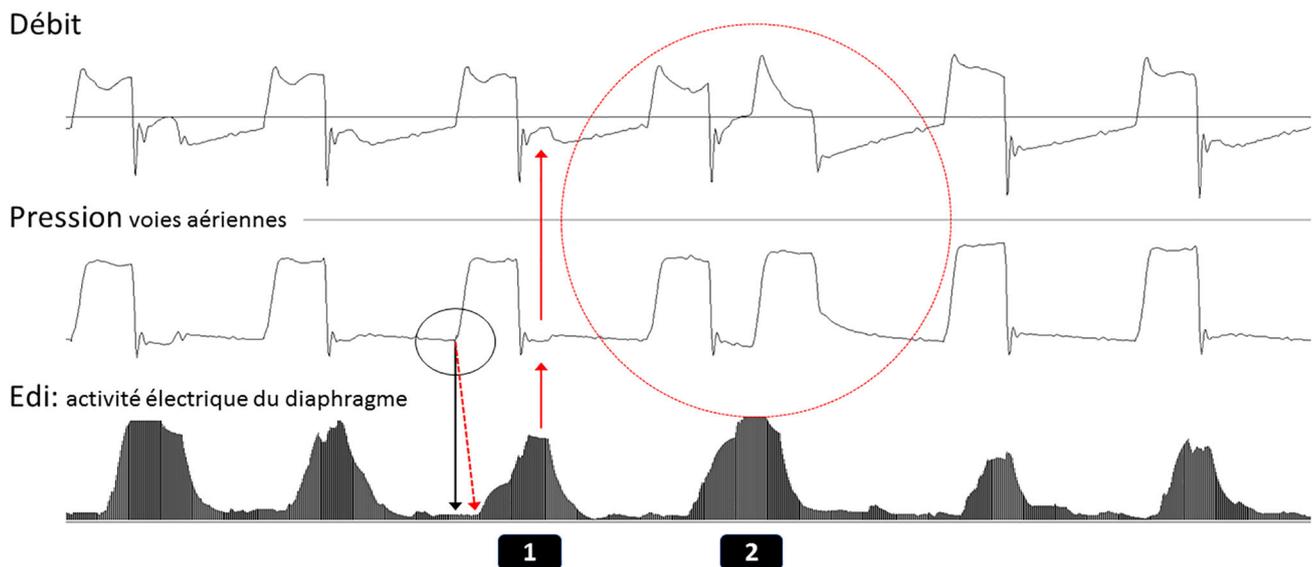


Fig. 3 Illustration des *reverse triggering*. Les courbes du haut sont visualisées sur le ventilateur (débit et pression des voies aériennes), tandis que le signal du bas correspond à l'activité électrique du diaphragme (Edi) qui permet de détecter le début de l'effort du patient (flèche rouge en pointillé) et la fin de l'effort (flèche rouge pleine). Le premier cycle est contrôlé. Il n'y a pas de dépression des voies aériennes au début du cycle (cercle noir), et le début de l'insufflation (flèche noire) survient avant l'effort du patient. L'effort du patient survient donc après le début du cycle ventilateur, mais se prolonge au-delà et provoque une déformation des courbes après le cycle ventilateur (flèche rouge pleine). Si l'effort du patient se prolonge encore, alors il peut provoquer un double cycle (cercle rouge)

déclenché par le patient (double déclenchement), soit il est contrôlé par le ventilateur (*reverse triggering*).

Les phénomènes de *reverse triggering* (Fig. 3) ont été rapportés chez des patients profondément sédatisés [16]. Le premier cycle est contrôlé par le ventilateur tandis que le second cycle est déclenché par le patient, comme si le cycle contrôlé provoquait le déclenchement d'une respiration spontanée. Il existe souvent un entraînement avec un double cycle répété à chaque cycle ou tous les deux ou trois cycles. Des cas de *reverse triggering* ont été rapportés chez des patients en état de mort encéphalique [17]. Ce phénomène reste méconnu des cliniciens, et la prévalence n'a pas encore été évaluée. Comme on peut le voir sur la figure, un *reverse triggering* peut survenir de façon régulière sans nécessairement provoquer un double cycle. L'impact de ces contractions musculaires désynchronisées n'est pas connu.

Les doubles déclenchements sont déclenchés lors d'un effort intense et prolongé du patient. Il déclenche un premier cycle, mais son effort se prolonge après la fin du premier cycle et déclenche un second cycle assisté. Ils surviennent principalement chez les patients hypoxémiques ayant une activation importante des centres respiratoires [2,18].

Quel que soit le mécanisme, le risque majeur des doubles cycles est une augmentation importante du volume qui peut être doublé si aucune expiration ne survient entre les deux cycles successifs [18]. Le patient peut donc recevoir un volume courant de 12 ml/kg pour un volume réglé de 6 ml/kg. Une alarme de volume excessif (limite haute) pourrait être utile en ventilation volume contrôlé afin de détecter ces doubles cycles.

Peut-on éliminer ces doubles cycles ?

Pour limiter les doubles déclenchements, il a été montré que l'optimisation des réglages du ventilateur était nettement plus efficace que l'augmentation de la sédation [18]. L'objectif est d'allonger le temps d'insufflation. Même si l'addition d'une pause télé-inspiratoire peut limiter un certain nombre de doubles déclenchements, la méthode la plus efficace est le passage en AI [18]. Cependant, la conséquence est une augmentation significative du volume courant qui peut aggraver les lésions pulmonaires. Tout dépend de la gravité du malade et de ce que l'on peut tolérer. Si le patient est en phase d'amélioration et présente une hypoxémie modérée, cette stratégie semble préférable si les volumes courants restent modérés. En cas de SDRA sévère, il paraît préférable d'approfondir la sédation et/ou d'associer une curarisation afin de maintenir une ventilation strictement contrôlée en attendant la régression de l'atteinte pulmonaire.

Pour limiter le *reverse triggering* chez des patients profondément sédatisés, on pourrait proposer de diminuer la sédation et de favoriser les contractions diaphragmatiques et la ventilation assistée. En cas d'échec et chez les patients les

plus graves, la curarisation doit permettre de faire disparaître ces doubles cycles et d'éviter les grands volumes courants.

Conclusion

Les asynchronies patient-ventilateur sont fréquentes au cours de la ventilation mécanique et peuvent être assez facilement détectées sur les écrans des ventilateurs. Les efforts inefficaces sont les principales asynchronies. Ils surviennent le plus souvent lorsque l'assistance ventilatoire est excessive, et la réduction du niveau d'aide est la méthode la plus efficace pour limiter les efforts inefficaces. Les doubles cycles (*double triggering* ou phénomènes de *reverse triggering*) sont également fréquents. Ces doubles cycles doivent être éliminés afin d'éviter des volumes courants démesurés soit par le passage en AI chez les patients les moins sévères, soit par la curarisation.

L'optimisation des paramètres ventilatoires permet de réduire, voire d'éliminer un grand nombre d'asynchronies. Dans le futur, une détection automatique des asynchronies via des algorithmes disponibles sur les ventilateurs de réanimation pourrait permettre d'alerter le clinicien et de favoriser un réglage optimal du ventilateur.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Giannouli E, Webster K, Roberts D, Younes M, (1999) Response of ventilator-dependent patients to different levels of pressure support and proportional assist. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 1716–1725
2. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L, (2006) Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 32: 1515–1522
3. Chao DC, Scheinhorn DJ, Stearn-Hassenpflug M, (1997) Patient-ventilator trigger asynchrony in prolonged mechanical ventilation. *Chest* 112: 1592–1599
4. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Lujan M, García-Esquirol O, Chacón E, Estruga A, Oliva JC, Hernández-Abadía A, Albaiceta GM, Fernández-Mondejar E, Fernández R, Lopez-Aguilar J, Villar J, Murias G, Kacmarek RM, (2015) Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med* 41: 633–641
5. Vaporidi K, Babalis D, Chytas A, Lilitsis E, Kondili E, Amargiannitakis V, Chouvarda I, Maglaveras N, Georgopoulos D, (2017) Clusters of ineffective efforts during mechanical ventilation: impact on outcome. *Intensive Care Med* 43: 184–191
6. de Wit M, Miller KB, Green DA, Ostman HE, Gennings C, (2009) Epstein SK. Ineffective triggering predicts increased duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 37: 2740–2745
7. Tassaux D, Gaimnier M, Battisti A, Joliet P, (2005) Impact of expiratory trigger setting on delayed cycling and inspiratory muscle workload. *Am J Respir Crit Care Med* 172: 1283–1289

8. Thille AW, Cabello B, Galia F, Lyazidi A, Brochard L, (2008) Reduction of patient-ventilator asynchrony by reducing tidal volume during pressure-support ventilation. *Intensive Care Med* 34: 1477–1486
9. Leung P, Jubran A, Tobin MJ, (1997) Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 1940–1948
10. Nava S, Bruschi C, Rubini F, Palo A, Iotti G, Braschi A, (1995) Respiratory response and inspiratory effort during pressure support ventilation in COPD patients. *Intensive Care Med* 21: 871–879
11. Fanfulla F, Delmastro M, Berardinelli A, Lupo ND, Nava S, (2005) Effects of different ventilator settings on sleep and inspiratory effort in patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 172: 619–624
12. Aslanian P, El Atrous S, Isabey D, Valente E, Corsi D, Harf A, Lemaire F, Brochard L, (1998) Effects of flow triggering on breathing effort during partial ventilatory support. *Am J Respir Crit Care Med* 157: 135–143
13. Ranieri VM, Giuliani R, Cinnella G, Pesce C, Brienza N, Ippolito EL, Pomo V, Fiore T, Gottfried SB, Brienza A, (1993) Physiologic effects of positive end-expiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute ventilatory failure and controlled mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 147: 5–13
14. Mancebo J, Albaladejo P, Touchard D, Bak E, Subirana M, Lemaire F, Harf A, Brochard L, (2000) Airway occlusion pressure to titrate positive end-expiratory pressure in patients with dynamic hyperinflation. *Anesthesiology* 93: 81–90
15. Foti G, Cereda M, Banfi G, Pelosi P, Fumagalli R, Pesenti A, (1997) End-inspiratory airway occlusion: a method to assess the pressure developed by inspiratory muscles in patients with acute lung injury undergoing pressure support. *Am J Respir Crit Care Med* 156: 1210–1216
16. Akoumianaki E, Lyazidi A, Rey N, Matamis D, Perez-Martinez N, Giraud R, Mancebo J, Brochard L, Richard JM, (2013) Mechanical ventilation-induced reverse-triggered breaths: a frequently unrecognized form of neuromechanical coupling. *Chest* 143: 927–938
17. Delisle S, Charbonney E, Albert M, Ouellet P, Marsolais P, Rigollot M, Savary D, Richard JM, Serri K, (2016) Patient–ventilator asynchrony due to reverse triggering occurring in brain-dead patients: clinical implications and physiological meaning. *Am J Respir Crit Care Med* 194: 1166–1168
18. Chanques G, Kress JP, Pohlman A, Patel S, Poston J, Jaber S, Hall JB, (2013) Impact of ventilator adjustment and sedation-analgesia practices on severe asynchrony in patients ventilated in assist-control mode. *Crit Care Med* 41: 2177–2187