

Balance des fluides et sevrage de la ventilation mécanique

Fluid Balance and Weaning from Mechanical Ventilation

A. Mekontso Dessap

Reçu le 2 décembre 2015 ; accepté le 7 janvier 2016
© SRLF et Lavoisier SAS 2016

Résumé La surcharge volémique est fréquemment rencontrée en réanimation, notamment chez les patients septiques et/ou ventilés. La surcharge volémique est associée à une prolongation de la durée de ventilation mécanique en général et du sevrage en particulier. Il s'agit d'un facteur favorisant de la dysfonction cardiovasculaire du sevrage impliqué dans l'échec de l'épreuve de ventilation spontanée et l'échec d'extubation. Une stratégie de gestion des fluides restrictive raccourcit la durée de la ventilation mécanique, y compris celle du sevrage.

Mots clés Ventilation mécanique · Sevrage · Surcharge hydrosodée · Diurétiques

Abstract Volume overload is frequently encountered in intensive care unit patients, especially in patients with sepsis and/or mechanical ventilation. Volume overload is associated with a prolongation of mechanical ventilation in general and of the weaning period in particular. It is a major contributing factor to cardiovascular weaning failure, including failed spontaneous breathing trial and failed extubation. A strategy of restrictive fluid management shortens the duration of mechanical ventilation, including weaning length.

Keywords Mechanical ventilation · Weaning · Fluid overload · Diuretics

A. Mekontso Dessap (✉)

Service de réanimation médicale, DHU A-TVB, hôpitaux universitaires Henri-Mondor, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, F-94010 Créteil, France
e-mail : armand.dessap@aphp.fr

Groupe de recherche clinique CARMAS, faculté de médecine de Créteil, université Paris-Est-Créteil, F-94010 Créteil, France

51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, F-94010 Créteil, France

Introduction

La surcharge volémique est fréquente chez les patients de réanimation. Les fluides sont couramment utilisés pour le remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire (les patients en choc septique peuvent recevoir jusqu'à plusieurs fois leur volume plasmatique) [1], pour la prévention ou le traitement de certaines étiologies d'insuffisance rénale [2] et comme vecteurs de la nutrition et des médicaments. La surcharge volémique peut impacter le sevrage à chacune des étapes du processus : retard à l'initiation du sevrage (non-acquisition des critères de sevrabilité) ou difficultés de sevrage proprement dites (échec de l'épreuve de ventilation spontanée [EVS] ou de l'extubation). Dans cette revue, nous aborderons le rôle de la surcharge en fluides en amont et pendant le sevrage de la ventilation, ainsi que les implications thérapeutiques qui en découlent.

Balance des fluides en amont du sevrage

L'équation de Starling définit le débit net de filtration à travers la barrière alvéolocapillaire pulmonaire (Q) comme une fonction de la conductance hydraulique membranaire (K), du coefficient de réflexion aux molécules (σ) et des différences de pression hydrostatique ($P_c - P_i$) et colloïdo-osmotique ($\pi_c - \pi_i$) entre l'espace capillaire et l'espace interstitiel : $Q = K [(P_c - P_i) - \sigma (\pi_c - \pi_i)]$. Lorsque la surcharge volémique augmente la pression hydrostatique au sein des capillaires pulmonaires, cette dernière majore la filtration liquidienne et l'accumulation d'eau pulmonaire extravasculaire (EPEV). Ce phénomène est potentialisé en cas d'altération préalable de la barrière alvéolocapillaire (augmentation de la conductance) [3], ce qui est le cas de la majorité des patients nécessitant une ventilation mécanique en réanimation. L'augmentation de la pression hydrostatique capillaire induit aussi un stress mécanique qui participe à l'altération de la barrière alvéolocapillaire, dégrade la réabsorption du liquide interstitiel pulmonaire [4,5] et détériore les rapports ventilation-perfusion [6].

Le rôle de la surcharge volémique dans la genèse du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) fut suggéré dès sa description initiale par Ashbaugh et al. [7]. Des facteurs évoquant la surcharge volémique (positivité du bilan entrées–sorties, augmentation de l'EPEV ou des pressions de remplissage) ont été associés à un pronostic péjoratif (accroissement de la durée de ventilation et de la mortalité), même après ajustement sur la gravité chez les patients sous ventilation mécanique [8,9], et notamment au cours du SDRA [10–15]. La pérennisation du SDRA peut expliquer l'absence de critères de sevrabilité, qui se manifeste par un échec de la diminution du niveau d'assistance ventilatoire (fraction inspirée en oxygène, pression expiratoire positive) ou de la transition vers une ventilation en aide inspiratoire.

Balance des fluides au cours du sevrage

Sevrage difficile d'origine cardiovasculaire

On peut catégoriser les patients durant le sevrage de la ventilation mécanique en trois groupes [16]. Le sevrage est dit « simple » en cas de succès dès la première tentative. Au cours du sevrage dit « difficile » (échec de la première tentative de sevrage avec nécessité de deux à trois EVS pour réaliser le sevrage), les mécanismes en cause sont le plus souvent réversibles (par exemple cardiovasculaires), et leur correction permet in fine le sevrage de la ventilation dans un délai raisonnable (≤ 7 jours après la première EVS). Au cours du sevrage dit « prolongé » (échec de la première tentative de sevrage avec nécessité de plus de trois EVS ou d'une durée supérieure à sept jours après la première EVS pour réaliser le sevrage), les mécanismes en cause sont plus difficiles à corriger et en général multiples et intriqués. Les deux événements principaux qui caractérisent le sevrage difficile ou prolongé sont l'échec de l'EVS et l'échec de l'extubation.

L'éventualité d'une origine cardiovasculaire à l'échec de sevrage doit être évoquée devant tout sevrage difficile, notamment si le terrain est à risque (surcharge volémique, cardiopathie, bronchopneumopathie chronique obstructive [BPCO]). Cette cause d'échec de sevrage est typiquement réversible et peut faire l'objet d'une prise en charge thérapeutique spécifique, qui nécessite la compréhension de sa physiopathologie, qui est complexe. Les modifications physiologiques lors du passage de la ventilation mécanique à la VS sont d'ordre mécanique (changement du régime de pression intrathoracique et des conditions de charge cardiaque), mais aussi métabolique (déséquilibre de la balance myocardique et globale en oxygène [O₂]).

L'altération des propriétés diastoliques semble expliquer la majorité des échecs de sevrage d'origine cardiovasculaire. La négativation de la pression pleurale au cours du sevrage

augmente le retour veineux (via l'amélioration de sa conductance), et accroît le volume sanguin intrathoracique et pulmonaire [17], le volume télédiastolique ventriculaire gauche (VG) [18] et les pressions de remplissage VG [18,19]. Par ailleurs, la négativation de la pression pleurale lors du sevrage induit une augmentation de la pression transmurale aortique, qui explique probablement la majoration de la postcharge VG. Une forte négativation de la pression pleurale peut aussi accroître la pression de distension pulmonaire (pression alvéolaire–pression pleurale) et augmenter la postcharge du ventricule droit (VD) [20,21]. Le sevrage de la ventilation mécanique s'accompagne donc d'une augmentation de la précharge et de la postcharge des deux ventricules. L'altération de la relaxation VG (appréciée à l'aide du doppler tissulaire à l'anneau mitral) prédit l'échec de sevrage de la ventilation [22,23]. Cette altération diastolique est majorée par la tachycardie, l'hypertension artérielle et une éventuelle ischémie myocardique de sevrage [24]. La dilatation VD secondaire à l'augmentation de précharge et de la postcharge VD (notamment chez les patients BPCO) [20,25] peut aussi y participer via l'interaction biventriculaire en parallèle [26]. Dans ce contexte de dysfonction diastolique, la surcharge volémique joue un rôle aggravant majeur dans la genèse de l'OAP de sevrage, dont le diagnostic peut faire appel à divers outils, dont le cathéter artériel pulmonaire [18], la thermodilution transpulmonaire [27], l'échocardiographie transthoracique [28], les biomarqueurs cardiaques [24], la contraction du volume plasmatique évaluée par l'augmentation de la protidémie ou de l'hémoglobininémie [29] ou encore le test de lever de jambe [30].

Plusieurs travaux ont démontré que la positivité du bilan entrées–sorties était associée à l'échec de l'EVS ou de l'extubation [18,31–35]. Cette association persiste en analyse multivariée [33,35].

Implications thérapeutiques

Le contrôle de la balance des fluides est un point crucial de l'approche thérapeutique du patient ventilé en général et au cours du SDRA et du sevrage difficile en particulier.

En amont du sevrage

Des travaux très anciens décrivent une amélioration de la mécanique ventilatoire avec une stratégie déplétive au cours du SDRA (diurétiques et ultrafiltration) [36]. Une étude prospective randomisée a testé l'effet du contrôle de la balance des fluides chez des patients avec insuffisance respiratoire aiguë d'étiologies diverses [37]. Les patients étaient randomisés pour recevoir soit le traitement habituel, soit une stratégie restrictive guidée par un monitoring de l'EPEV. Cette dernière stratégie a été associée à moins de jours de

ventilation artificielle, avec une tendance à une moindre mortalité. Dans une autre étude randomisée [38], Martin et al. ont testé en double insu l'effet d'une combinaison thérapeutique associant albumine et furosémide (versus double placebo) chez des patients avec SDRA et hypoprotidémie. Dans le groupe interventionnel, on observait une augmentation de la diurèse avec balance des fluides négative et perte de poids significative, ainsi qu'une amélioration des paramètres hémodynamiques et des échanges gazeux par rapport au groupe témoin. Dans une étude randomisée ultérieure, les mêmes auteurs ont démontré que l'association furosémide + albumine gardait les mêmes effets bénéfiques significatifs, en comparaison avec le furosémide seul [39]. Un travail rétrospectif au cours du SDRA d'origine septique a rapporté une survie maximale dans le groupe associant les stratégies thérapeutiques successives suivantes : 1) à la phase précoce, un remplissage vasculaire adéquat (au moins 20 ml/kg avant la perfusion de catécholamines avec obtention d'une pression veineuse centrale supérieure ou égale à 8 mmHg dans les six premières heures) ; 2) à la phase tardive, une gestion restrictive des fluides (au moins deux jours avec un bilan entrées-sorties négatif au cours de la première semaine) [40].

L'étude FACTT menée par l'ARDS Network a randomisé 1000 patients entre deux stratégies de gestion des fluides (restrictive versus libérale), fondées toutes deux sur la mesure de la pression veineuse centrale ou de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) [41]. Au cours de la première semaine de l'étude, le bilan entrées-sorties était quasi nul chez les patients inclus dans le groupe restrictif, alors qu'il était de plus de 7 l dans le groupe libéral. L'oxygénation et le nombre de jours vivant sans ventilation artificielle étaient significativement plus importants chez les patients du groupe restrictif par rapport au groupe libéral. La complexité de l'algorithme de gestion restrictive des fluides de l'étude FACTT a été récemment simplifiée (FACTT Lite), avec une moindre efficacité en termes de bilan entrées-sorties (+2 l dans la première semaine), mais une augmentation similaire du nombre de jours vivant sans ventilation [42].

Pendant le sevrage

Dans le cadre plus spécifique du sevrage, Lemaire et al. [18] ont étudié l'effet hémodynamique du sevrage de la ventilation mécanique chez 15 patients avec une BPCO sévère. La mise en ventilation spontanée se caractérisait par un OAP de sevrage avec une augmentation majeure de la PAPO transmurale, imposant le retour à la ventilation mécanique. Après dix jours de traitement diurétique, avec perte significative de poids (-5 kg), 9 des 15 patients ont pu être sevrés de la ventilation mécanique avec succès et sans élévation de la PAPO. Un essai randomisé contrôlé a récemment évalué une stratégie déplétive au cours du sevrage, guidée par le

dosage d'un biomarqueur cardiaque (le peptide natriurétique de type B) [43]. Par rapport au groupe témoin traité selon le raisonnement médical habituel, les patients du groupe interventionnel ont reçu plus de diurétiques, avec un bilan entrées-sorties moindre et un sevrage accéléré de la ventilation mécanique. Ce résultat était particulièrement marqué dans le sous-groupe de patients avec dysfonction VG systolique. Une analyse ancillaire de ce travail suggère que la stratégie déplétive au cours du sevrage réduit l'incidence des complications associées à la ventilation (telles que récemment définies par le Center for Disease Control) [44] en général, mais aussi celles des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) en particulier [45]. Ces données suggèrent le rôle potentiel de la surcharge volémique dans la physiopathologie des PAVM, possiblement via l'altération des capacités de défense alvéolaires (notamment vis-à-vis des germes hydrophiles comme *Pseudomonas*) en cas d'œdème pulmonaire [46-48].

En pratique

L'ensemble de ces travaux suggère que la modération de la surcharge en fluides réduit la durée de ventilation mécanique chez les patients ventilés, notamment ceux en SDRA. Le remplissage vasculaire est inefficace pour l'augmentation de l'éjection VG chez près de la moitié des patients en insuffisance circulatoire. L'utilisation des critères de précharge-dépendance pour guider le remplissage vasculaire est donc cruciale dans ce contexte [49]. Chez les patients ventilés et stables au plan hémodynamique, la modération de la surcharge en fluides implique la limitation des apports et l'utilisation éventuelle des diurétiques. Il n'y a pas de consensus sur les outils de monitoring utiles pour guider cette dernière intervention. La maîtrise en routine de l'outil sélectionné et la simplicité de l'algorithme associé sont cruciales pour l'efficacité de la stratégie.

Au cours du sevrage de la ventilation proprement dite, la déplétion peut être préventive chez les patients à risque d'échec cardiovasculaire de sevrage ou curative si cet échec est documenté. La sélection des patients dans la stratégie préventive peut être guidée par la clinique (ex. : bilan entrées-sorties très positif) ou la biologie (ex. : élévation du BNP en l'absence d'insuffisance rénale) [50]. Le bilan entrées-sorties quotidien est un paramètre fondamental de la surveillance du malade ventilé. La variation de poids depuis l'entrée en réanimation est souvent difficile à interpréter, du fait de la difficulté de sa mesure précise chez le patient alité (même avec les lits pesants) et de la nécessité de prendre en compte une éventuelle amyotrophie dans l'interprétation. Le diagnostic d'OAP de sevrage dans la stratégie curative est fondé sur l'exploration physiologique durant l'EVS par l'un des outils suivants : cathéter artériel

pulmonaire, échocardiographie, variation des concentrations plasmatiques des peptides natriurétiques ou de la protidémie.

Le diurétique le plus souvent utilisé dans le cadre du sevrage est le furosémide. Chez les patients avec fonction rénale normale, les doses nécessaires pour négativer le bilan entrées–sorties sont en général faibles (en moyenne : 40 mg/j), avec des schémas de prescription adaptés à la diurèse qui sont bien tolérés [50]. L'adjonction d'acétazolamide peut s'avérer nécessaire pour limiter l'inhibition des centres respiratoires par une alcalose iatrogène ou posthypercapnique [43,51]. Chez les patients dialysés, l'ultrafiltration répétée (toutes les 24 à 48 heures) est souvent indispensable pour négativer le bilan entrées–sorties.

Conclusion

La balance des fluides joue un rôle important durant la ventilation mécanique (en amont du sevrage et pendant celui-ci). La surcharge volémique est un facteur favorisant fréquent de sevrage difficile d'origine cardiovasculaire. Ces mécanismes cardiovasculaires sont le plus souvent réversibles. D'où l'importance de leur détection et de leur correction rapide. La maîtrise de la balance des fluides avant et pendant le sevrage est susceptible de raccourcir la durée de la ventilation mécanique.

Liens d'intérêts : L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345:1368–77
- Gunal AI, Celiker H, Dogukan A, et al (2004) Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes. *J Am Soc Nephrol* 15:1862–7
- Staub NC (1978) Pulmonary edema: physiologic approaches to management. *Chest* 74:559–564
- Guazzi M (2003) Alveolar-capillary membrane dysfunction in heart failure: evidence of a pathophysiologic role. *Chest* 124:1090–102
- De Pasquale CG, Arnolda LF, Doyle IR, et al (2003) Prolonged alveolocapillary barrier damage after acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 31:1060–7
- Ruff F, Caubarrere I, Salem A, et al (1975) [Regional distribution of pulmonary perfusion during fluid overload in man]. *Ann Anesthesiol Fr* 16 Spec 2:164–8
- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE (1967) Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2:319–23
- Sakka SG, Klein M, Reinhart K, Meier-Hellmann A (2002) Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest* 122:2080–6
- Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, et al Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care* 2:S1
- Humphrey H, Hall J, Sznajder I, et al (1990) Improved survival in ARDS patients associated with a reduction in pulmonary capillary wedge pressure. *Chest* 97:1176–80
- Sakr Y, Vincent JL, Reinhart K, et al (2005) High tidal volume and positive fluid balance are associated with worse outcome in acute lung injury. *Chest* 128:3098–108
- Flori HR, Church G, Liu KD, et al (2011) Positive fluid balance is associated with higher mortality and prolonged mechanical ventilation in pediatric patients with acute lung injury. *Crit Care Res Pract* 2011:854142
- Valentine SL, Sapru A, Higgerson RA, et al (2012) Fluid balance in critically ill children with acute lung injury. *Crit Care Med* 40:2883–9
- Rosenberg AL, Dechert RE, Park PK, Bartlett RH (2009) Review of a large clinical series: association of cumulative fluid balance on outcome in acute lung injury: a retrospective review of the ARDSnet tidal volume study cohort. *J Intensive Care Med* 24:35–46
- Cooke CR, Shah CV, Gallop R, et al (2009) A simple clinical predictive index for objective estimates of mortality in acute lung injury. *Crit Care Med* 37:1913–20
- Boles JM, Bion J, Connors A, et al (2007) Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 29:1033–56
- Schmidt H, Rohr D, Bauer H, et al (1997) Changes in intrathoracic fluid volumes during weaning from mechanical ventilation in patients after coronary artery bypass grafting. *J Crit Care* 12:22–7
- Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, et al (1988) Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 69:171–9
- Teboul JL, Abrouk F, Lemaire F (1988) Right ventricular function in COPD patients during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 14:483–5
- Jubran A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ (1998) Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *Am J Respir Crit Care Med* 158:1763–9
- Zakynthinos S, Routsis C, Vassilakopoulos T, et al (2005) Differential cardiovascular responses during weaning failure: effects on tissue oxygenation and lactate. *Intensive Care Med* 31:1634–42
- Moschietto S, Doyen D, Grech L, et al (2012) Transthoracic Echocardiography with Doppler Tissue Imaging predicts weaning failure from mechanical ventilation: evolution of the left ventricle relaxation rate during a spontaneous breathing trial is the key factor in weaning outcome. *Crit Care* 16:R81
- Papanikolaou J, Makris D, Saranteas T, et al (2011) New insights into weaning from mechanical ventilation: left ventricular diastolic dysfunction is a key player. *Intensive Care Med* 37:1976–85
- Grasso S, Leone A, De Michele M, et al (2007) Use of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to detect acute cardiac dysfunction during weaning failure in difficult-to-wean patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 35:96–105
- Lemaire FB, Teboul JL, Cinotti L, et al (1988) Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 69:171–9
- Ranieri VM, Dambrosio M, Brienza N (1996) Intrinsic PEEP and cardiopulmonary interaction in patients with COPD and acute ventilatory failure. *Eur Respir J* 9:1283–92
- Dres M, Teboul JL, Anguel N, et al (2014) Extravascular lung water, B-type natriuretic peptide, and blood volume contraction enable diagnosis of weaning-induced pulmonary edema. *Crit Care Med* 42:1882–9

28. Lamia B, Ochagavia A, Chemla D, et al (2006) Can tissue doppler imaging be used to diagnose weaning-induced pulmonary edema? *Intensive Care Med* 32:S104
29. Anguel N, Monnet X, Osman D, et al (2008) Increase in plasma protein concentration for diagnosing weaning-induced pulmonary oedema. *Intensive Care Med* 34:1231–8
30. Dres M, Teboul JL, Anguel N, et al (2015) Passive leg raising performed before a spontaneous breathing trial predicts weaning-induced cardiac dysfunction. *Intensive Care Med* 41:487–94
31. Sapijaszko MJ, Brant R, Sandham D, Berthiaume Y (1996) Non-respiratory predictor of mechanical ventilation dependency in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 24:601–7
32. Engoren M, Buderer NF, Zacharias A, Habib RH (1999) Variables predicting reintubation after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 67:661–5
33. Upadya A, Tilluckdharry L, Muralidharan V, et al (2005) Fluid balance and weaning outcomes. *Intensive Care Med* 31:1643–7
34. Epstein CD, Peerless JR (2006) Weaning readiness and fluid balance in older critically ill surgical patients. *Am J Crit Care* 15:54–64
35. Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, et al (2006) Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest* 130:1664–71
36. Bone RC (1978) Treatment of adult respiratory distress syndrome with diuretics, dialysis, and positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 6:136–9
37. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP (1992) Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 145:990–8
38. Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP, et al (2002) Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 30:2175–82
39. Martin GS, Moss M, Wheeler AP, et al (2005) A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 33:1681–7
40. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, et al (2009) The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest* 136:102–9
41. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al (2006) Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 354:2564–75
42. Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, et al (2015) Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 43:288–95
43. Mekontso-Dessap A, Roche-Campo F, Kouatchet A, et al (2012) Natriuretic peptide-driven fluid management during ventilator weaning: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 186:1256–63
44. Klompas M (2013) Complications of mechanical ventilation — the CDC’s new surveillance paradigm. *N Engl J Med* 368:1472–5
45. Mekontso-Dessap A, Katsahian S, Roche-Campo F, et al (2014) Ventilator-associated pneumonia during weaning from mechanical ventilation: role of fluid management. *Chest* 146:58–65
46. Richardson JD, Woods D, Johanson WG Jr, Trinkle JK (1979) Lung bacterial clearance following pulmonary contusion. *Surgery* 86:730–5
47. Harris GD, Woods DE, Fine R, Johanson WG Jr (1980) The effect of intraalveolar fluid on lung bacterial clearance. *Lung* 158:91–100
48. LaForce FM, Mullane JF, Boehme RF, et al (1973) The effect of pulmonary edema on antibacterial defenses of the lung. *J Lab Clin Med* 82:634–48
49. Monnet X, Teboul JL (2013) Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. *Critical Care* 17:217
50. Mekontso Dessap A, Roche-Campo F, Kouatchet A, et al (2011) Weaning from mechanical ventilation guided by B-type natriuretic peptide: a multinational randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 183:A6245
51. Heming N, Urien S, Faisy C (2012) Acetazolamide: a second wind for a respiratory stimulant in the intensive care unit? *Critical Care* 16:318