

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° 051

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

ANESTHESIE - REANIMATION

par

Anne-Marine PLOUHINEC
née le 21 octobre 1985 à Brest

Présentée et soutenue publiquement le 24 avril 2017

**Sevrage ventilatoire en réanimation :
comparaison des populations cérébrolésée et non cérébrolésée**

Président : Monsieur le Professeur Karim ASEHNOUNE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Raphaël CINOTTI

TABLES DES MATIERES

<u>Liste des abréviations</u>	3
<u>Introduction</u>	4
<u>Matériel et méthodes</u>	6
1- Type d'étude.....	6
2- Population.....	6
3- Définitions.....	6
4- Recueil de données.....	7
5- Objectifs.....	9
6- Analyses statistiques.....	9
<u>Résultats</u>	10
1- Démographie des populations.....	10
2- Sevrage ventilatoire.....	12
3- Paramètres en post-extubation immédiat.....	14
4- Echec de sevrage ventilatoire et complications.....	16
<u>Discussion</u>	18
<u>Conclusion</u>	22
<u>Annexes</u>	23
<u>Bibliographie</u>	26
<u>Résumé</u>	32

LISTE DES ABREVIATIONS

AI	aide inspiratoire
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
EVS	épreuve de ventilation spontanée
FC	fréquence cardiaque
FiO ₂	fraction inspirée en oxygène
FR	fréquence respiratoire
GOS	Glasgow outcomescale
GSC	glasgow coma scale
IGS2	indice de gravité simplifié 2
IMC	indice de masse corporelle
PaCO ₂	pression artérielle en dioxyde de carbone
PaO ₂	pression artérielle en oxygène
PAVM	pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PAS	pression artérielle systolique
PEEP	positive end expiratory pressure
RSBI	rapid shallow breathing index
SOFA	sequential organe failure assessment
SpO ₂	saturation pulsée en oxygène
VAI	voies aériennes inférieures
VAS	voies aériennes supérieures
VILI	ventilator induced lung injury
VM	ventilation mécanique
VNI	ventilation non invasive
V _t	tidal volume
ZEEP	zero end expiratory pressure

INTRODUCTION

La ventilation mécanique est un traitement indispensable en réanimation mais qui peut entraîner des lésions mécaniques du parenchyme pulmonaire, ou VILI (ventilator-induced lung injury) [1], des dysfonctions du diaphragme et des autres muscles respiratoires [2], des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM). Ces PAVM surviennent chez 7 à 40% des patients ventilés [3]. Ces atteintes pulmonaires liées à la VM peuvent être limitées par l'utilisation d'une ventilation protectrice, mais surtout par une durée de VM la plus courte possible. C'est pourquoi une évaluation quotidienne des patients est nécessaire pour déterminer quand débiter au plus tôt le sevrage ventilatoire. La conférence de consensus de 2007 et les recommandations françaises récentes [4,5] rappellent les étapes de ce sevrage qui comprend deux phases : celle de la déventilation, c'est à dire la capacité du patient à respirer seul sans support ventilatoire mécanique, puis la phase d'extubation, c'est à dire la capacité du patient à protéger ses voies aériennes seul par la toux et la déglutition.

L'incidence de l'échec du sevrage de VM est élevée, il concerne 10 à 20% des patients [6,7]. Il est défini par l'incapacité à conserver une ventilation spontanée après le retrait de la sonde d'intubation, et par la nécessité de réintuber le patient, dans les 48 à 72 heures après l'extubation [4, 8-12], et parfois jusqu'à 7 jours après [13]. L'échec du sevrage ventilatoire est associé à une augmentation de la morbidité, avec une augmentation de la durée de séjour en réanimation et de toutes les complications de la ventilation mécanique prolongée, notamment un risque plus important de PAVM [9,14,15]. L'échec de sevrage ventilatoire apparaît comme un facteur indépendant de mortalité [9,15]. On observe chez ces patients un taux de mortalité de 2,5 à 10 fois plus important que celui des patients extubés avec succès [7, 9, 12, 16]. Le délai de réintubation est aussi reconnu comme étant un facteur indépendant de mortalité [6,17].

Plusieurs études ont identifié les patients cérébrolésés [10, 18] car ils présentent un taux d'échec de sevrage ventilatoire encore plus élevé par rapport aux autres patients, atteignant jusqu'à 43,5% dans certaines études [19]. Ils représentent 16% des patients de réanimation polyvalente [20]. La majorité des patients cérébrolésés nécessite un recours à la ventilation mécanique à cause de l'absence d'un état de conscience suffisant pour protéger leurs voies aériennes [21]. La ventilation mécanique est indiquée aussi en cas d'hypertension intracrânienne afin d'adapter la sédation à la pression intracrânienne, en corrigeant une

hypoxémie et une hypercapnie [22]. L'explication d'un plus grand taux d'échec de sevrage ventilatoire pourrait être lié à une durée de VM significativement plus longue dans cette population [22] mais aussi à la présence de lésions cérébrales qui sont responsables de troubles de la déglutition [23,24]. Les complications liées à l'échec de sevrage ventilatoire sont les mêmes que pour la population générale (durée de VM, durée d'hospitalisation, mortalité)[25,26,27,28], mais cet échec pourrait aussi entraîner des complications neurologiques. L'étude de Godet retrouve un GOS (Glasgow Outcome Scale) à 6 mois défavorable chez les patients ayant présenté un échec de sevrage ventilatoire [29]. On observe un taux de PAVM plus important dans cette population en cas de VM prolongée, pouvant atteindre jusqu'à 67% [22,30,31,32], expliqué en partie par un état d'immunosuppression retrouvé chez les patients qui présentent une lésion du système nerveux central[30,33,34]. Habituellement les patients cérébrolésés présentent peu de comorbidités cardio-respiratoires, ce qui explique que l'étape de la déventilation est peu problématique chez eux [18,29], contrairement à l'extubation. Mais la plupart des études sur la population cérébrolésée sont de faible puissance, non randomisées, monocentriques avec des effectifs faibles [26,27,29,37].

Les recommandations sur le sevrage ventilatoire du patient de réanimation préconisent de débiter le sevrage chez un patient ne présentant pas d'altération de son état conscience [4,5]. La plupart des études randomisées utilisées dans ces recommandations n'incluent pas ou comportent peu de patients cérébrolésés[14,35,36]. A l'heure actuelle, il n'existe pas beaucoup de données permettant de justifier de l'exclusion des patients cérébrolésés des recommandations et il n'existe pas de recommandation spécifique sur cette population.

L'objectif de cette étude est de comparer les incidences des échecs de sevrage de la VM entre les patients cérébrolésés et les non cérébrolésés et de comparer les différentes causes de ces échecs. Pour cela nous avons utilisé les données de la cohorte de FREEREA (NCT02450669).

MATERIELS ET METHODES

1- Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, multicentrique conduite dans 26 réanimations médicales et chirurgicales en France.

Cette étude observationnelle, a été approuvée par un CPP (code UF: 9242, register: 2013-A01402-43). L'étude a été inscrite sur clinicaltrials.gov (identificateur n° NCT 02450669)

2- Population

Les critères d'inclusion étaient : tout patient de plus de 18 ans, hospitalisé et extubé en service de réanimation.

Les critères de non inclusion étaient les femmes enceintes, le refus de participer à l'étude, les patients extubés dans le cadre de limitation ou d'un arrêt des thérapeutiques actives, les patients trachéotomisés avant le sevrage ventilatoire.

3- Définitions

L'échec de sevrage ventilatoire est défini par la nécessité de réintuber le patient dans les 48 heures après l'extubation [4]. La nécessité de réintubation était laissée à l'appréciation du médecin. L'échec de sevrage ventilatoire pouvait être lié à un

- 1) échec de déventilation correspondant à une incapacité à respirer sans ventilation mécanique invasive [17]. L'insuffisance cardiaque congestive, la détresse respiratoire secondaire à une anomalie du parenchyme pulmonaire, ou musculaire étaient inclus dans cette catégorie.
- 2) échec d'extubation correspondant à une incapacité à respirer sans sonde endotrachéale [17]. Dans cette catégorie étaient inclus les obstructions des voies aériennes supérieures ou inférieures, liées à un œdème laryngé, des sécrétions trachéo-bronchiques abondantes et à une toux peu efficace.
- 3) échec mixte : si la cause principale de la réintubation n'a pas pu être mise en évidence, dans le cas où les deux causes d'échec étaient intriquées.

4- Recueil de données

Les paramètres cliniques ont été recueillis de façon prospective avant, pendant et après l'extubation.

Les paramètres suivants étaient recueillis avant l'extubation : données démographiques (âge, sexe, poids, taille, index de masse corporelle (IMC)), score de sévérité (indice de gravité simplifié IGS II), le type d'admission (médicale ou chirurgicale), les comorbidités du patient (alcoolisme, tabagisme, cirrhose, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), insuffisance rénale chronique), les raisons de l'admission (insuffisance respiratoire aiguë, traumatisme, post-opératoire, arrêt cardiaque, défaillance neurologique, état de choc, décompensation oedémato-ascitique, insuffisance rénale aiguë, autre), les raisons de l'intubation (insuffisance respiratoire aiguë, état de choc, défaillance neurologique, arrêt cardiaque, chirurgie, autres), le lieu de l'intubation (préhospitalier, bloc opératoire, réanimation, autre), le matériel utilisé pour l'intubation (laryngoscope standard, masque laryngé, vidéolaryngoscope, autre), intubation oro-trachéale ou naso-trachéale, la difficulté d'intubation (nombre de tentatives, intubation traumatique), la durée d'intubation, la date et l'heure de l'extubation.

Avant l'extubation, nous avons recueilli le type et la durée d'EVS, la présence d'une agitation et la réponse aux ordres simples (ouvrir la bouche, tirer la langue, suivre du regard, serrer la main), la toux et sa puissance (spontanée, aux aspirations, absence de toux, toux faible, toux modérée, toux puissante), la fréquence respiratoire (FR), le volume courant (Vt) et leur rapport au début de l'EVS (rapid shallow breathing index (RSBI)), la perception de l'extubation par le patient (se sentait-il capable ou non de respirer sans la sonde), la réalisation d'un test de fuite avant l'extubation (ce test était considéré comme non fait si les valeurs du test étaient manquantes ou incohérentes), le bilan gazeux artériel en fin d'EVS, la fréquence des aspirations trachéales (par heure, par 2 heures, par 3 heures, ou plus que par 3 heures), la quantité des sécrétions endotrachéales, l'utilisation de corticoïdes par voie systémique avant l'extubation.

Juste avant et pendant l'extubation, l'évaluation du score SOFA était rapportée, ainsi que l'information du patient sur son extubation, le nombre de personnel médical et

paramédical présent, l'utilisation d'une fraction inspirée d'oxygène à 100%, l'aspiration endotrachéale, les manœuvres de recrutement, le moment de l'extubation (en fin d'expiration, en fin d'inspiration ou sans préférence), et la présence d'un protocole de service sur l'extubation. Le nombre d'extubation accidentelle et d'auto-extubation ont été rapportés.

Juste après l'extubation, nous avons recueillis le recours à la ventilation non invasive (VNI), la réalisation de kinésithérapie, l'utilisation d'aérosols d'adrénaline ou de corticoïdes, et les complications qui survenaient pendant la première heure après l'extubation : hypoxie (saturation périphérique en oxygène (SpO_2) < 90%), obstruction des voies aériennes supérieures ou inférieures, tachypnée ($FR > 25/\text{minute}$), hypotension artérielle ($PAS < 80\text{mmHg}$), tachycardie ($FC > 100/\text{minute}$), œdème aigu pulmonaire, arrêt cardiaque et coma.

A 48 heures de l'extubation, le taux de réintubation était rapporté, ainsi que la cause de cette réintubation (échec d'extubation, échec de déventilation, échec mixte). Le délai entre l'extubation et la réintubation était précisé, et les éléments cliniques ayant entraîné cette réintubation (hypoxie (SpO_2) < 90%), l'obstruction des voies aériennes supérieures ou inférieures, la tachypnée ($FR > 25/\text{minute}$), hypotension artérielle ($PAS < 80\text{mmHg}$), tachycardie ($FC > 100/\text{minute}$), arrêt cardiaque, agitation et le coma). La difficulté de réintubation et la présence d'un œdème laryngé étaient notées.

Enfin à la sortie de réanimation, la survenue d'une réintubation à plus de 48 heures, la durée de séjour en réanimation, l'utilisation et la durée de la ventilation invasive et non invasive, la nécessité de vasopresseur, de dialyse, la survenue de pneumopathie nosocomiale, d'infection de cathéter, de bactériémie, d'infection urinaire et la mortalité, étaient recensés. La durée de séjour à l'hôpital et la mortalité hospitalière après l'extubation étaient recueillies.

Lorsqu'un patient était extubé à plusieurs reprises, chaque procédure d'extubation était prise en compte pour l'analyse.

5- Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de comparer l'incidence des échecs de sevrage ventilatoire entre les patients cérébrolésés et non cérébrolésés.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer les différences de pratiques en terme de sevrage de la ventilation mécanique entre les deux populations, de comparer les causes d'échecs de sevrage ventilatoire et d'évaluer les conséquences en terme de morbi-mortalité entre les deux populations.

6- Analyses statistiques

Pour les variables quantitatives, les résultats sont exprimés en médianes (interquartiles 25%-75%), les résultats sont comparés en utilisant le test t de Student (en fonction des variables gaussiennes ou non). Pour les variables qualitatives, le test de comparaison utilisé est le test du χ^2 . Le seuil de significativité était à 0,05.

RESULTATS

Entre Décembre 2013 et mai 2015, 4254 patients ont été admis dans les services de réanimation, 2056 ont eu recours à la VMet 1514 patients ont été extubés et inclus (Figure 1).

1- Démographie des populations

Le groupe de patients cérébrolésés était défini par la population admise en réanimation pour une cause neurologique, après exclusion de deux patients victimes d'arrêts cardio-respiratoires. Ce groupe cérébrolésé était composé de 337patients (22,3% de la cohorte). Les patients cérébrolésés étaient plus jeunes, avec un âge médian de 56 ans (45-67)($p<0,0001$), ils présentaient moins de comorbidités que les patients du groupe non cérébrolésé(BPCO, cirrhose, insuffisance rénale aigüe $p<0,008$). Le lieu de l'intubation était différent dans ces deux groupes, avec une majorité de patients cérébrolésés intubés en pré-hospitalier (158 (46,9%) vs 151 (12,8%), $p<0,0001$) et une majorité de patients non cérébrolésés intubés au bloc opératoire (580 (49,3%) vs 44(13,1%), $p< 0,0001$). Les caractéristiques des patients sont rapportées dans le tableau 1.

TABEAU 1. CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS ET DE L'INTUBATION

	Total (n = 1514)	Neurolésés(n=33 7)	Non neurolésés(n=11 77)	P Value *
Age, années	61 (49-71)	56 (45-67)	63 (50-72)	<0,0001
Sexemasculin	951 (63)	198 (58,8)	753 (64)	0,08
IGS II	44 (33-56)	46,5 (37-57)	44 (32-55)	0,03
Poids, kg	74 (63-85)	72,5 (62-83)	74 (63-85)	NA
Taille, cm	170 (162-175)	170 (162-176)	170 (163-175)	NA
Indice de masse corporelle	25,5 (22,4-29,3)	25,4 (22,1-28,6)	25,5 (22,5-29,4)	0,1
Admission médicale	670 (44)	235 (69,7)	435 (37)	0,0001
Tabagismeactif	383 (25)	114 (33,9)	269 (22,9)	<0,0001
BPCO	192 (12,7)	25 (7,4)	167 (14,2)	0,008
Ethylisme	332 (21,9)	113 (33,5)	219 (18,6)	<0,001
Cirrhose	175 (11,6)	22 (6,5)	153 (13)	0,0007
Insuffisancerénaleaigüe	181 (12)	16 (4,7)	165 (14)	<0,0001
Causes d'admissionenréanimation				
Insuffisancerespiratoireaigüe	330 (21,8)	32 (9,5)	298 (25,3)	<0,0001
Traumatologie	117 (7,8)	19 (5,6)	98 (8,3)	NA
Post-opératoire	521 (34,5)	13 (3,9)	510 (43,3)	<0,0001
Arrêt cardiaque	50 (3,3)	0 (0)	50 (4,2)	NA
Neurologique	339 (22,4)	337 (100)	2 (0,2)	NA
Etat de choc	272 (18)	9 (2,7)	263 (22,3)	<0,0001
Décompensation oedémato-ascitique	25 (1,6)	5 (1,5)	20 (1,7)	NA
Insuffisance rénale aigüe	35 (2,3)	6 (1,8)	29 (2,5)	NA
Autres	125 (8,3)	98 (29,1)	504 (47,9)	0,0002
Causes d'intubation				
Insuffisancerespiratoireaigüe	350 (23,1)	34 (10,1)	316 (26,8)	NA
Etat de choc	163 (11)	4 (1,2)	159 (13,5)	NA
Coma	362 (24)	278 (82,5)	84 (7,1)	NA
Arrêtcardiaque	52 (3,4)	2 (0,6)	50 (4,2)	NA
Chirurgie	478 (31,6)	0 (0)	22 (1,9)	NA
Autres	147 (10,8)	14 (4,1)	150 (12,7)	NA
Lieu d'intubation				
Pré-hospitalier	309 (20,4)	158 (46,9)	151 (12,8)	<0,0001
Bloc opératoire	624 (41,2)	44 (13,1)	580 (49,3)	<0,0001
Réanimation	515 (34)	119 (33,7)	395 (33,6)	0,5
Autres	29 (1,9)	12(3,6)	15(1,3)	NA
Intubation traumatique	26 (1,7)	11 (3,3)	15 (1,3)	NA

Définition des abréviations: IGS2 = Indice de gravité simplifié 2; BPCO = BronchoPneumopathieChronique Obstructive
Données rapportées comme n (%) ou médiane (intervalle premier et troisième quartile). Un patient peut avoir plusieurs causes
d'admission en réanimation et d'intubation.

* Toutes les p-values sont les résultats des comparaisons des groupes cérébrolé et non cérébrolé.

2- Le sevrage ventilatoire

Mille cent soixante-sept patients (77,8%), ont bénéficié d'une EVS avant l'extubation, 538 patients (45,7%) avec la pièce en T, 462 patients (39,2%) en mode aide inspiratoire et pression téléexpiratoire positive (positive end expiratory pressure (PEEP)) et 220 patients (18,7%) en mode aide inspiratoire sans PEEP. On observe une différence significative des répartitions des techniques de l'EVS avec une majorité d'EVS dans le groupe cérébrolésé réalisée à l'aide de la pièce en T (142 (56,1%) vs 396 (43%)), et une majorité de mode aide inspiratoire avec PEEP dans le groupe non cérébrolésé (379 (41,1%) vs 83 (32,8%)). Les durées de l'EVS avaient une répartition différente avec une durée sensiblement plus longue (supérieure à 2 heures) dans le groupe cérébrolésé chez 62 patients (24,2%) et 176 patients (19,1%). On observait un taux d'agitation plus élevé dans le groupe cérébrolésé (75 (22,3%) vs 200 (17%), $p=0,03$) et un taux de réponse aux ordres simples plus faible (275 (81,6%) vs 1043 (88,6%), $p=0,001$) (Figure 2). Les scores de Glasgow mesurés juste avant l'extubation présentaient eux aussi une différence dans ces deux groupes, (Glasgow ≤ 12 : 39 patients cérébrolésés (11,6%) vs 31 patients non cérébrolésés (2,7%)). Le test de fuite était réalisé de façon similaire dans les deux groupes, chez 18 patients dans le groupe cérébrolésé (5,3%) et 50 patients dans le groupe non cérébrolésé soit (4,2%), $p=0,3$. L'utilisation de corticoïdes par voie systémique était similaire dans les deux groupes (29 patients cérébrolésés (8,6%) vs 108 patients non cérébrolésés (9,2%), $p=0,8$). Le score RSBI était réalisé chez un tiers des patients dans les deux groupes (75 patients cérébrolésés (29,3%) vs 295 patients non cérébrolésés (32%), $p=0,7$). Ces données sont rapportées dans le tableau 2.

TABLEAU 2. MÉTHODES DE SEVRAGE VENTILATOIRE

	Total (n = 1514)	Neurolésés(n=33 7)	Non neurolésés(n=11 77)	P Value *
Durée d'intubation, médiane	3 (1-9)	3 (1-7)	2(1-6)	
Nombre d'intubation > 6 jours	352 (23,3)	95 (28,2)	257 (21,8)	0,01
Toux				
Spontanée	1080 (71,3)	240 (71,2)	840 (71,4)	0,9
Provoquée par les aspirations	1100 (72,3)	261 (77,4)	839 (71,3)	0,02
Absente	16 (1)	4 (1,2)	12 (1)	
Puissance de toux				0,01
Faible	134 (8,9)	22 (6,5)	112 (9,5)	
Modérée	548 (36,2)	106 (31,5)	442 (37,6)	
Puissante	581 (38,4)	148 (43,9)	433 (36,8)	
Evaluation de la fréquence des aspirations				0,6
Toutes les heures	70 (4,6)	21 (6,2)	49 (4,2)	
Toutes les 2 heures	161 (10,6)	38 (11,3)	123 (10,5)	
Toutes les 3 heures	201 (13,3)	46 (13,6)	155 (13,2)	
Moins que toutes les 3 heures	475 (31,4)	122 (36,2)	353 (30)	
Sécrétionsendotrachéalesabondantes	128 (8,5)	33 (9,8)	95 (8,1)	0,3
Corticoidesavantl'extubation	137 (9)	29 (8,6)	108 (9,2)	0,8
Agitation	275 (18,2)	75 (22,3)	200 (17)	0,03
Réponse aux ordres simples	1318 (87,1)	275 (81,6)	1043 (88,6)	0,001
Ouvrir la bouche	937 (64,7)	187 (55,5)	792 (67,3)	<0,0001
Tirer la langue	670 (42,3)	130 (38,6)	540 (45,9)	0,01
Suivre des yeux	1194 (78,9)	237 (70,3)	957 (81,3)	<0,0001
Serrer la main	1310 (86,5)	270 (80,1)	1040 (88,4)	0,0002
Patient se sent capable de respirer sans sonde	678 (44,8)	108 (32)	570 (48,4)	<0,0001
Score de Glasgow avantextubation				0,0001
GSC 15	1107 (75,4)	179 (55,2)	928 (81)	
GSC 13-14	291 (19,9)	106 (32,7)	185 (16)	
GSC 10-12	59 (4)	31 (9,6)	28 (2,5)	
GSC 6-9	6 (0,4)	4(1)	2 (0,1)	
GSC< 6	5 (0,3)	4(1)	1 (0,09)	
EVS avant l'extubation	1178 (77,8)	256 (76)	922 (78,3)	0,3
Durée d'EVS				0,01
< 30 min	406 (34,5)	79 (30,9)	327 (35,5)	
30 min à 2h	523 (44,4)	112 (43,8)	411 (44,6)	
> 2h	238 (20,2)	62 (24,2)	176 (19,1)	
Type d'EVS				0,002
Pièce en T	538 (45,7)	142 (56,1)	396 (43)	
AI-PEEP	462 (39,2)	83 (32,8)	379 (41,1)	
AI-ZEEP	220 (18,7)	53 (20,9)	167 (18,1)	
PEEP	29 (2,5)	2 (0,8)	27 (2,9)	
FR mesurée pendant EVS	764 (64,9)	173 (67,5)	591 (64,1)	NA
Fréquencesrespiratoire	20 (16-24)	20 (17-24)	20 (16-24)	
Vmesuré pendant EVS	390 (33,1)	79 (30,9)	310 (33,6)	NA
Volume courant	450 (400-521)	486 (420-549)	450 (400-520)	
Ratio FR/Vmesuré pendant EVS	370 (31,4)	75 (29,3)	295 (32)	0,7
FR/Vt	40,4 (31,1-55,4)	40,8 (32,7-54,9)	40,1 (30,9-57,4)	0,3
Réalisation du test de fuite	68 (4,5)	18 (5,3)	50 (4,2)	NA
PaO2 mesurée après EVS	319 (27,1)	62 (24,2)	257 (27,9)	
PaO2	92 (76-117)	98 (79-117)	92 (76-117)	0,9
PaCO2 mesurée après EVS	319 (27,1)	61 (23,8)	258 (28)	
PaCO2	38 (35-43)	36 (34-40)	38 (35-43)	0,6

Définition des abréviations: GSC = Glasgow Coma Scale ; EVS = Epreuve de Ventilation Spontanée; AI = Aide Inspiratoire; PEEP = Positive End Expiratory Pressure; ZEEP = Zero End Expiratory Pressure; FR = Fréquence Respiratoire; Vt=Volume courant; PaO2 = Pression Artérielle en Oxygène; PaCO2 = Pression Artérielle en dioxyde de Carbone.

Données rapportées comme n (%) ou médiane (intervalle premier et troisième quartiles).

* Toutes les p-valeurs sont les résultats des comparaisons des groupes cérébroléés et non cérébroléés.

3- Paramètres en post-extubation immédiat

On retrouvait un taux d'obstruction des voies aériennes supérieures plus important dans le groupe cérébroléés (15 (4,5%) vs 20 (1,7%), $p=0,006$), et un encombrement défini par une obstruction des voies aériennes inférieures lui aussi plus important dans le groupe cérébroléés (62 (18%) vs 136 (11%), $p=0,001$). Le recours aux aérosols de corticoïdes et d'adrénaline était plus important dans le groupe cérébroléés, respectivement 31 (9,2%) vs 21 (6,2%), $p=0,003$, et 56 (4,8%) vs 39 (3,3%), $p=0,02$. Des troubles de conscience étaient rapportés majoritairement dans le groupe des patients cérébroléés (20 (39,2%) vs 15 (14,6%), $p=0,001$). Le groupe non cérébroléés nécessitait lui la mise en place de VNI plus fréquemment (299 (25,4%) vs 52 (15,4%), $p < 0,0001$). L'existence d'un protocole d'extubation a été rapporté pour 84 patients cérébroléés (25%) et 396 patients non cérébroléés (33,6%), $p=0,002$ (tableau 3).

TABLEAU 3. PARAMÈTRES PENDANT ET APRÈS L'EXTUBATION

	Total (n = 1514)	Neurolésés (n = 337)	Non neurolésés (n = 1177)	P value *
Opérateur réalisant l'extubation				
Sénior	418 (27,6)	83 (24,6)	335 (28,5)	NA
Interne	487 (32,2)	99 (29,4)	388 (33)	NA
Infirmier	504 (33,3)	125 (37,1)	379 (32,2)	NA
Temps de l'extubation				0,2
En fin d'inspiration	136 (9)	26 (7,7)	110 (9,3)	NA
En fin d'expiration	119 (7,9)	20 (5,9)	99 (8,4)	NA
Sans préférence	1017 (67)	234 (69,4)	783 (66,5)	NA
Aspiration avant l'extubation	1245 (82,2)	264 (78,3)	981 (83,3)	0,03
Préoxygénation FiO2 100% avant extubation	465 (30,1)	83 (24,6)	382 (32,5)	0,006
Manoeuvre de recrutement avant extubation	138 (9,1)	31 (9,2)	107 (9,1)	0,9
Extubation accidentelle	4 (0,3)	2 (0,6)	2 (0,2)	NA
Auto-extubation	82 (5,4)	25 (7,4)	57 (4,8)	0,07
Protocole d'extubation	480 (31,7)	84 (25)	396 (33,6)	0,002
Extubation en garde	501 (33,1)	94 (27,9)	407 (34,6)	0,02
Kinésithérapie	769 (50,8)	193 (57,3)	576 (49)	0,9
Avant l'extubation	325 (21,5)	78 (23,1)	247 (21)	NA
Dans l'heure post-extubation	536 (35,4)	140 (41,5)	396 (33,6)	NA
Au delà de l'heure post-extubation	274 (18,1)	64 (19)	210 (17,8)	NA
VNI après l'extubation	351 (23,2)	52 (15,4)	299 (25,4)	<0,0001
Aérosol de corticoïde après l'extubation	87 (5,7)	31 (9,2)	56 (4,8)	0,003
Aérosol d'adrénaline après l'extubation	60 (4)	21 (6,2)	39 (3,3)	0,02
Dans l'heure qui suit l'extubation				
Hypoxie (SpO2 < 90%)	100 (6,6)	26 (7,7)	74 (6,3)	0,3
Obstruction VAS	35 (2,3)	15 (4,5)	20 (1,7)	0,006
Obstruction VAI	198 (13,1)	62 (18,4)	136 (11,6)	0,001
Tachypnée > 25/min	181 (12)	38 (11,3)	143 (12,1)	0,7
Hypotension artérielle (PAS < 80 mmHg)	30 (2)	3 (0,9)	27 (2,3)	NA
Oedème aiguë pulmonaire	12 (0,8)	1 (0,3)	11 (0,9)	NA
Tachycardie > 100/min	195 (12,9)	37 (11)	158 (13,4)	0,2
Arrêt cardiaque	6 (0,4)	1 (0,3)	5 (0,4)	NA
Agitation	88 (5,8)	27 (8)	61 (5,2)	0,06
Coma	21 (1,4)	8 (2,4)	13 (1,1)	NA

Définition des abréviations: FiO2 = Fraction Inspirée en Oxygène; VNI = Ventilation Non Invasive; SpO2 = Saturation Pulsée en Oxygène; VAS = Voies Aériennes Supérieures; VAI = Voies Aériennes Inférieures; PAS = Pression Artérielle Systolique.

Données rapportées comme n (%) ou médiane (intervalle premier et troisième quartiles).

* Toutes les p-valeurs sont les résultats des comparaisons des groupes cérébrolé et non cérébrolé.

4- Echec de sevrage ventilatoire et complications

On observait un taux de réintubation dans les 48 heures, plus important dans le groupe cérébrolésé (51 (15,1%) vs 102 (8,7%), $p < 0,0001$). Ce taux de réintubation était expliqué par un encombrement bronchique (31 (60,8%) vs 40 (38,8%), $p=0,01$), un œdème laryngé (10 (19,6%) vs 10 (9,7%), $p=0,005$) et des troubles de conscience (20 (39,2%) vs 15 (14,6%), $p=0,001$) significativement plus important dans le groupe cérébrolésé (Figure 3). Dans le groupe non cérébrolésé on observe un taux de réintubation plus important mais au-delà des 48 heures (95 (8,1%) vs 16 (4,7%), $p=0,04$). La durée médiane de VM était plus longue dans le groupe cérébrolésé (4 jours (2-11) vs 3 jours (1-8), $p=0,049$). La durée médiane de séjour en réanimation était comparable dans les deux groupes, 7 jours (2-17) dans le groupe cérébrolésé et 8 jours (3-16) dans le groupe non cérébrolésé, $p=0,8$. De même les taux de mortalité en réanimation (26 (7,7%) vs 107 (9,1%), $p=0,6$) et de mortalité hospitalière (56 (16,6%) et 239 (20%), $p=0,13$) étaient comparables dans les deux groupes (tableau 4).

TABLEAU 4. ÉCHEC DE SEVRAGE VENTILATOIRE ET COMPLICATIONS

	Total (n = 1514)	Neurolésés (n = 337)	Non Neurolésés (n = 1177)	P Value *
Réintubation à 48 heures	153 (10,1)	51 (15,1)	102 (8,7)	<0,0001
Délai de réintubation (heures)	15 (4-32)	11 (3-28)	16 (4-33)	NA
Cause de réintubation**				
Hypoxie (SpO ₂ <90%)	81 (52,6)	26 (51)	55 (53,4)	0,7
Obstruction VAS	24 (15,6)	9 (17,6)	15 (14,6)	0,6
Obstruction VAI	71 (46,1)	31 (60,8)	40 (38,8)	0,01
Tachypnée> 25/min	75 (48,7)	27 (52,9)	48 (46,6)	0,5
Hypotension artérielle (PAS<80mmHg)	9 (5,8)	2 (3,9)	7 (6,8)	NA
Tachycardie> 100/min	45 (29,2)	11 (21,6)	34 (33)	0,18
Arrêtcardiaque	5 (3,2)	2 (3,9)	3 (2,9)	NA
Agitation	18 (11,7)	4 (7,8)	14 (13,6)	NA
Coma	35 (22,7)	20 (39,2)	15 (14,6)	0,001
Echecextubation	44 (2,9)	17 (5)	27 (2,3)	0,3
Echec de déventilation	73 (4,8)	20 (5,9)	53 (4,5)	0,3
Echecmixte	36 (2,4)	14 (4,2)	22 (1,9)	0,3
Réintubation difficile	8 (5,2)	4 (7,8)	4 (3,9)	NA
Oedèmelayngé	20 (13)	10 (19,6)	10 (9,7)	0,005
Réintubation après 48 heures	111 (7,3)	16 (4,7)	95 (8,1)	0,04
Durée de VM	3 (1-9)	4 (2-11)	3 (1-8)	0,049
Nécessité de vasopresseurs	141 (9,3)	17 (5)	124 (10,5)	0,001
Dialyse	74 (4,9)	5 (1,5)	69 (5,9)	0,005
Pneumopathienosocomiale	115 (7,6)	23 (6,8)	92 (7,8)	0,6
Infection de catheter central	30 (2)	6 (1,8)	24 (2)	NA
Bactériémie	86 (5,7)	8 (2,4)	78 (6,6)	NA
Infection urinaire	44 (2,9)	9 (2,7)	35 (3)	NA
Patient vivant à la sortie de réanimation	1381 (91,2)	311 (92,3)	1070 (90,9)	0,6
Patient vivant à la sortie de l'hôpital	1219 (80,5)	281 (83,4)	938 (80)	0,13
Durée de séjournréanimation	7 (3-16)	7 (2-17)	8 (3-16)	0,8
Durée de séjour à l'hôpital	19 (10-33)	16 (5-31)	20 (11-34)	0,9

Définitiondesabrèviations: SpO₂ = Saturation PulséeenOxygène; VAS = VoiesAeriennesSupérieures; VAI = VoiesAériennesInférieures; VM = Ventilation Mécanique; PAS = PressionArtérielleSystolique

Donnéesrapportéescomme n (%) oumédiane (intervalle premier et troisième quartiles).

* Toutes les p-valeurssont les résultats des comparaisons des groupes cérébrolé et non cérébrolé.

** Encas de réintubation, plusieurs causes peuventêtrerapportées.

DISCUSSION

Notre étude a permis de comparer sur une grande cohorte le sevrage ventilatoire des populations cérébrólésée et non cérébrólésée. On retrouve dans cette étude un taux d'échec de sevrage ventilatoire deux fois plus important dans le groupe cérébrólésé.

Cette différence a déjà été observé dans plusieurs études. Vallverdu retrouve un taux d'échec de sevrage de 35,7% chez les cérébrólésés pour un taux de 15% sur la totalité de la population de son étude [18], Sminar retrouve un risque d'échec 3,3 fois plus important dans la population cérébrólésée [10], mais il s'agit toutes deux d'études à faible effectif.

Le taux d'échec de sevrage ventilatoire à 48 heures dans la population cérébrólésée, 15,1% est comparable aux taux retrouvés dans une méta-analyse (8.2 à 43.5%)[19] et aux taux d'autres études, qui rapportaient un taux d'échec entre 17,2% et 38% [26,28,29,37]. Mais parmi ces études, on observe des différences dans les définitions d'échec de sevrage ventilatoire. Tout d'abord le délai définissant l'échec de sevrage. Dans notre étude l'échec était défini par une réintubation dans les 48 heures, ce qui est la définition la plus utilisée dans les études sur le sevrage ventilatoire [7,12,14,18] et celle rapportée par la conférence de consensus de 2007 [4]. Certaines études étendent ce délai à 7 jours, ce qu'elles expliquent par l'utilisation de la VNI en post-extubation et donc pour permettre de suivre l'apparition d'un échec tardif de VNIelles allongent ce délai [13]. Godet dans son étude inclut dans ses échecs la mise en place de VNI [29].Copligny incluait les patients réintubés pour une chirurgie ou pour des complications médicales sans lien avec l'arrêt de la VM, comme une hémorragie digestive [26]. Namen a conduit une étude dans laquelle le taux d'échec de sevrage ventilatoire était relativement élevé à 38%, mais un échec sur deux n'avait pas conduit à une réintubation expliqué par un arrêt de soins [37]. La trachéotomie peut aussi rentrer dans la définition de l'échec d'extubation. Dans notre étude, elles n'étaient pas incluses. Le recours à la trachéotomie chez les patients cérébrólésés est très variable selon les équipes (2,9% à 29%) [26,30,37,38]. Ces études ne précisent pas si les trachéotomies ont eu lieu après un échec de sevrage ventilatoire ou avant tout essai de sevrage, ce qui entraînerait une sous-estimation du

taux d'échec de sevrage chez ces patients. L'indication de la trachéotomie en réanimation est le sevrage ventilatoire difficile, mais son délai n'est pas clair. La trachéotomie facilite et accélère le sevrage ventilatoire en diminuant le travail respiratoire, mais elle ne réduirait pas la mortalité, ni le taux de PAVM [39]. Il existe des recommandations brésiliennes qui préconisent de la réaliser dans la première semaine chez les traumatisés crâniens graves (GCS < 8) [40].

Malgré une différence importante de taux d'échec de sevrage ventilatoire, on ne retrouve pas de différence de mortalité en réanimation ou à l'hôpital dans ces deux populations. Les taux de mortalité en réanimation de cette étude sont bas dans ces deux populations. Esteban a réalisé en 1998 une étude multicentrique internationale dans plus de 300 réanimations avec 5183 patients [20]. Il retrouvait un taux de mortalité dans la population ayant recours à la VM particulièrement élevée, de 30,7%.

Les études sur les cérébrolésés retrouvent eux aussi des taux de mortalité plus élevés que notre étude, et très variables. On peut expliquer ces différences par une hétérogénéité des populations cérébrolésées. On peut apprécier la gravité des patients sur leur mortalité mais aussi sur leur durée de VM. Dans l'étude de Namen, on observe un taux de mortalité à 36%, mais comme rapporté ci-dessus, les patients pour qui une limitation ou un arrêt des thérapeutiques actives était décidée n'étaient pas exclus de l'étude, ils représentaient plus de deux tiers des patients décédés [37]. Les durées médianes de VM chez ces patients étaient de 6 jours. Plusieurs études ont analysé des populations de cérébrolésés à grande échelle comme celle de Roquilly [41] qui évaluait un protocole de prise en charge dont l'objectif était de diminuer la durée de la VM, rapportait un taux de mortalité de 22,5% et 25,1% selon le groupe dans lequel les patients étaient inclus (groupe protocole ou groupe contrôle). Les médianes de durée de VM étaient respectivement de 12 et 17 jours. L'étude de Cinotti rapportait un taux de mortalité de 18% et 24% chez des patients cérébrolésés présentant ou non une PAVM, avec une durée médiane de VM respectivement de 22 et 17 jours [31]. L'étude Corti TC retrouvait un taux de mortalité de 14% et une durée moyenne de VM de 15 jours [30]. Dans notre étude on ne précise pas qu'elles étaient les lésions cérébrales des patients. Mais on observe que la durée de ventilation mécanique chez nos patients reste relativement basse avec une médiane à 4 jours dans la population cérébrolésée. Malgré le fait que notre population soit probablement peu grave, on observe un taux d'échec de sevrage ventilatoire deux fois plus important que dans le groupe non cérébrolésé, confortant l'idée que la population cérébrolésée est à risque d'échec de sevrage ventilatoire quel que soit la sévérité des lésions.

Les causes d'échec de sevrage dans notre étude étaient différentes dans les deux populations. Chez les patients cérébrolésés on retrouvait un plus grand nombre d'œdème laryngé. Cet œdème laryngé est responsable d'une dyspnée laryngée qui elle est reconnue comme à risque d'entraîner un échec de sevrage ventilatoire[42,43]. Dans notre population cérébrolésée on retrouvait plusieurs de facteurs de risque de dyspnée laryngée, l'intubation en pré-hospitalier, l'agitation et une durée de VM plus longue que dans la population non cérébrolésée. Pour autant le test de fuite, qui est préconisé chez les patients présentant au moins un facteur de risque de dyspnée laryngée[5]n'était réalisé que rarement dans cette population. La dyspnée laryngée est retrouvée comme une cause d'échec de sevrage ventilatoire chez les cérébrolésés dans plusieurs études, aucune n'a rapporté une différence par rapport à la population générale. Godet rapporte que 14% des patients réintubés dans son étude l'étaient suite à une dyspnée laryngée [29]. La plupart des études sur les cérébrolésés rapportent des échecs de sevrage liées à des obstructions des voies aériennes supérieures sans préciser si elles sont liées à un œdème laryngé [25].

Une autre cause d'échec différente retrouvée ici, était le niveau de conscience des patients au moment de l'extubation. Les troubles de conscience sont responsables d'échecs de sevrage ventilatoire dans de nombreuses études [25,27,28,37]. En effet le contrôle de la commande ventilatoire et du carrefour aérodigestif est assuré par des centres situés dans la partie inférieure du tronc cérébral et dans la partie supérieure de la moelle épinière [23,24]. Pour évaluer ces troubles de conscience, de nombreuses études utilisent le score de Glasgow (GSC Glasgow Coma Scale) [27,28,37]. La définition du GCS varie en fonction des études pour ces patients cérébrolésés intubés, avec un total sur 10 ou 11 points [29,42], et parfois sur 14 points [27,28]. D'autres méthodes d'évaluation neurologique ont été utilisées dans les études [29]. Anderson retrouve dans son analyse multivariée que le GCS seul est moins précis pour évaluer le résultat du sevrage ventilatoire que l'utilisation d'autres éléments de l'examen neurologique comme la réponse à 4 ordres simples (fermer les yeux, remuer les orteils, tousser, montrer deux doigts), la présence d'un réflexe nauséux et le mouvement des yeux adapté [42]. La plupart des praticiens de notre étude utilisaient spontanément le GCS et la réponse à 4 ordres simples.

Les pratiques de sevrage sont similaires dans les deux groupes. Les taux d'EVS sont équivalents, mais sa durée est prolongée dans le groupe cérébrolésé. Il existe plusieurs études qui ont comparé les techniques et les durées d'EVS. Aucune technique n'apparaît meilleure

qu'une autre[44,45]. Prolonger une EVS n'apporte aucun bénéfice, il n'y a pas plus d'échec de sevrage ventilatoire après une EVS de 2 heures qu'après une EVS de 30 minutes [4,46]. On observe que ce test n'est réalisé que dans 77% des cas. Les raisons pourraient être une méconnaissance de ce test de sevrage ventilatoire par certains opérateurs, ou dans le cas d'une durée de ventilation courte il pourrait apparaître comme inutile. Néanmoins il peut s'agir uniquement d'un biais de recueil de données. Il en est de même pour le test de fuite, réalisé dans 4,5% des cas. Ce test est recommandé si les facteurs de risque de dyspnée laryngée sont présents [4,5]. Les raisons de ce taux faible de réalisation de test de fuite peuvent être identiques à celles citées ci-dessus. Il en est de même pour le RSBI, le bilan gazeux artériel après l'épreuve d'EVS. Ces facteurs ne sont pas recommandés pour réaliser un sevrage ventilatoire [5], mais ils font partie des paramètres déterminants pour savoir quand le débiter [4]. Il s'agit de biais de mesure inhérent à toutes les études observationnelles. Dans les deux groupes on retrouve une faible utilisation de protocole de sevrage ventilatoire. Or les recommandations de la SFAR préconisent d'utiliser un algorithme de sevrage ventilatoire [5]. L'utilisation d'un protocole de sevrage ventilatoire a déjà prouvé son efficacité pour diminuer le taux d'échec de sevrage ventilatoire [47] et la durée de VM [41]. L'étude de Thille en 2014 a évalué les capacités des médecins, des internes et des infirmiers à identifier les patients à risque d'échec de sevrage ventilatoire. Seuls 36% des patients réintubés étaient considérés à risque, c'est-à-dire que deux tiers des patients ayant présentés un échec de sevrage ventilatoire n'avaient pas été identifiés par le personnel médical et paramédical [48]. On peut en conclure que l'utilisation d'un protocole de sevrage ventilatoire adapté à cette population pourrait permettre une baisse du taux d'échec de sevrage ventilatoire.

Cette étude présente des limites. Premièrement il s'agit d'une analyse ancillaire réalisée à partir d'une cohorte de patients établie pour évaluer les facteurs de risque d'échec de sevrage ventilatoire en réanimation. La définition de la population cérébrolésée est donc peu précise, or comme nous l'avons rappelé, il s'agit d'une population qui peut être très hétérogène, et une définition précise est indispensable pour analyser ces résultats et les comparer aux autres patients des réanimations. Deuxièmement, il s'agit d'une étude observationnelle, les résultats retrouvés ne peuvent pas prouver qu'il existe une différence entre ces populations. Mais cette étude avec 1514 patients peut nous orienter vers cette idée. Troisièmement, il existe un nombre important de données manquantes dans cette étude, ce qui rend certains résultats discutables. Ensuite, les définitions d'échec de déventilation et d'échec d'extubation n'étaient pas précises, ce qui peut expliquer qu'on ne retrouve pas de différence

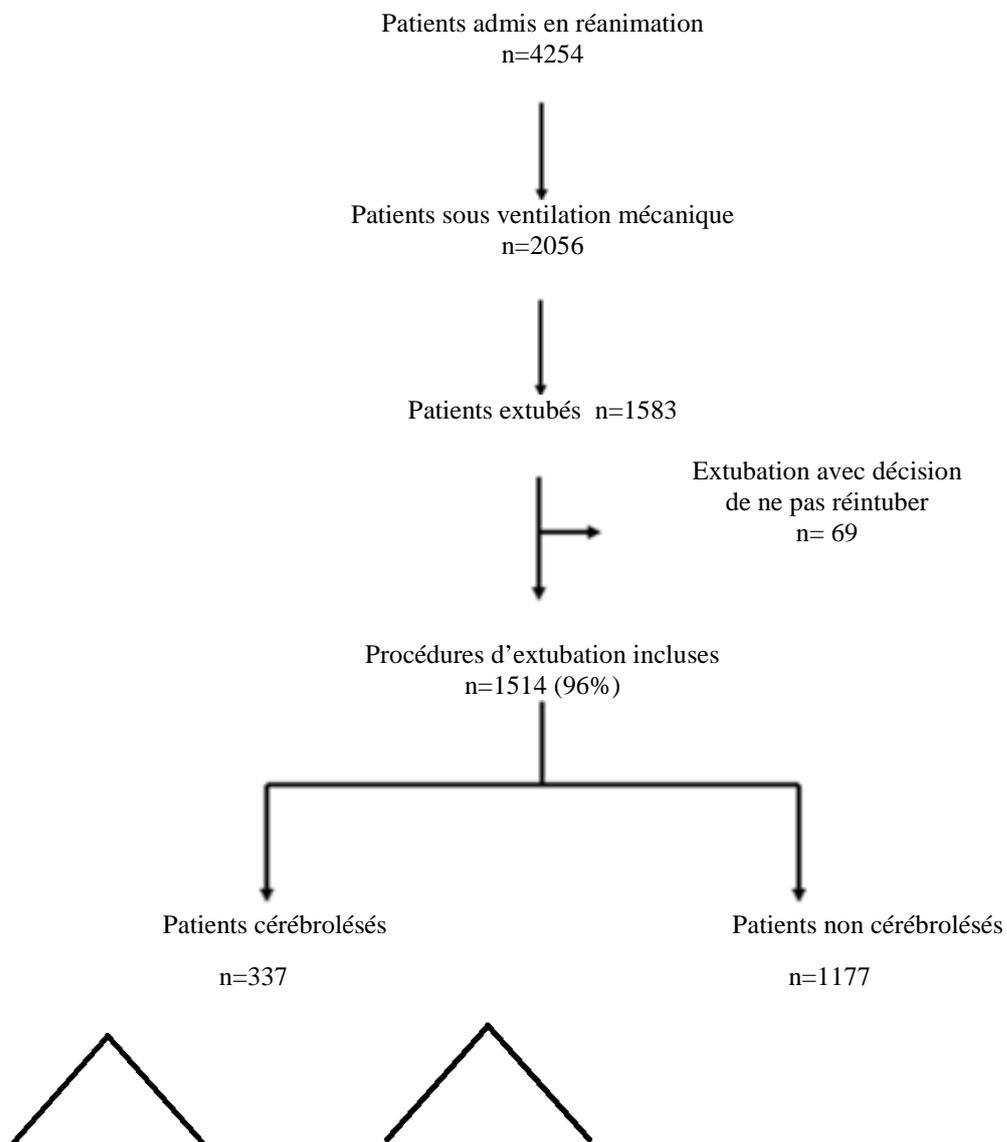
dans ces deux populations. Et enfin certains critères n'ont pas été évalués, comme les troubles de déglutition, la présence d'un réflexe nauséux ou la survenue de PAVM.

CONCLUSION

Nous avons comparé une population cérébralisée et une population non cérébralisée et retrouvé un taux d'échec de sevrage ventilatoire deux fois plus important dans le groupe des patients cérébralisés. Les causes d'échec de sevrage ventilatoire retrouvées chez les patients cérébralisés sont différentes de la population générale. Ces résultats insistent sur le fait que ces patients sont spécifiques et que les recommandations faites pour la population générale de réanimation ne peuvent s'y appliquer. Des recommandations spécifiques à cette population sont nécessaires pour permettre d'abaisser le taux d'échec d'extubation et leurs complications, pour cela des études randomisées à grande échelle sur la population cérébralisée seront nécessaires.

ANNEXES

Figure 1. Diagramme de flux de l'étude



Succès d'extubation
n= 286

Echec extubation
n= 51 (15,1%)

Succès extubation
n= 1075

Echec extubation
n= 102 (8,7%)

Figure 2 : Réponse aux ordres simples

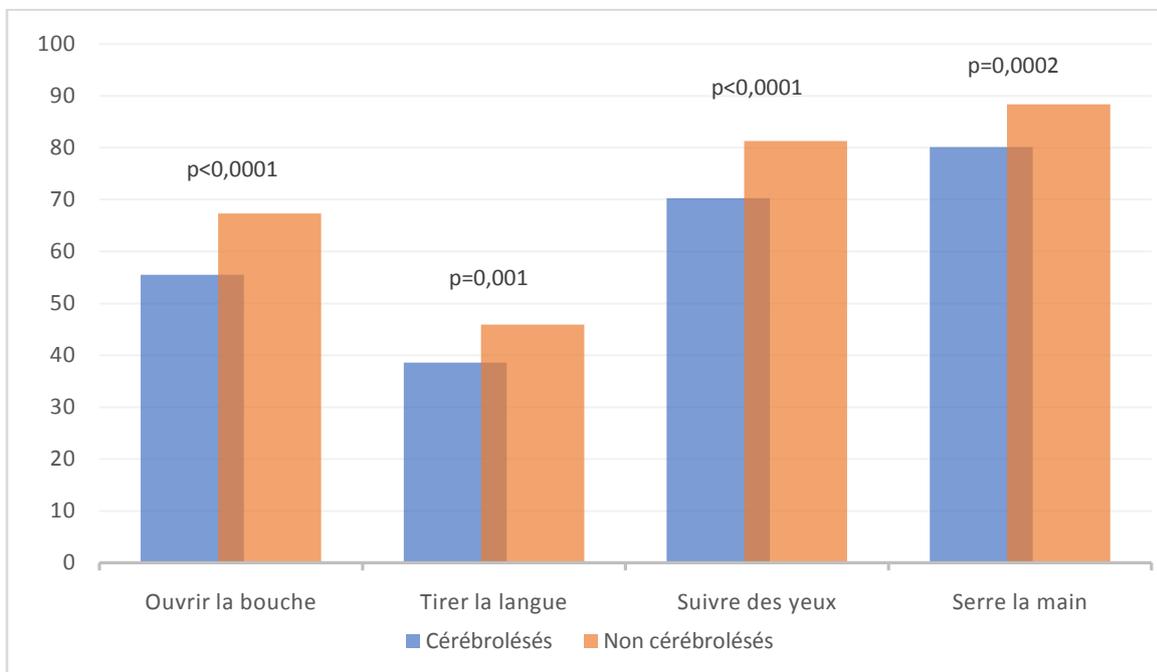
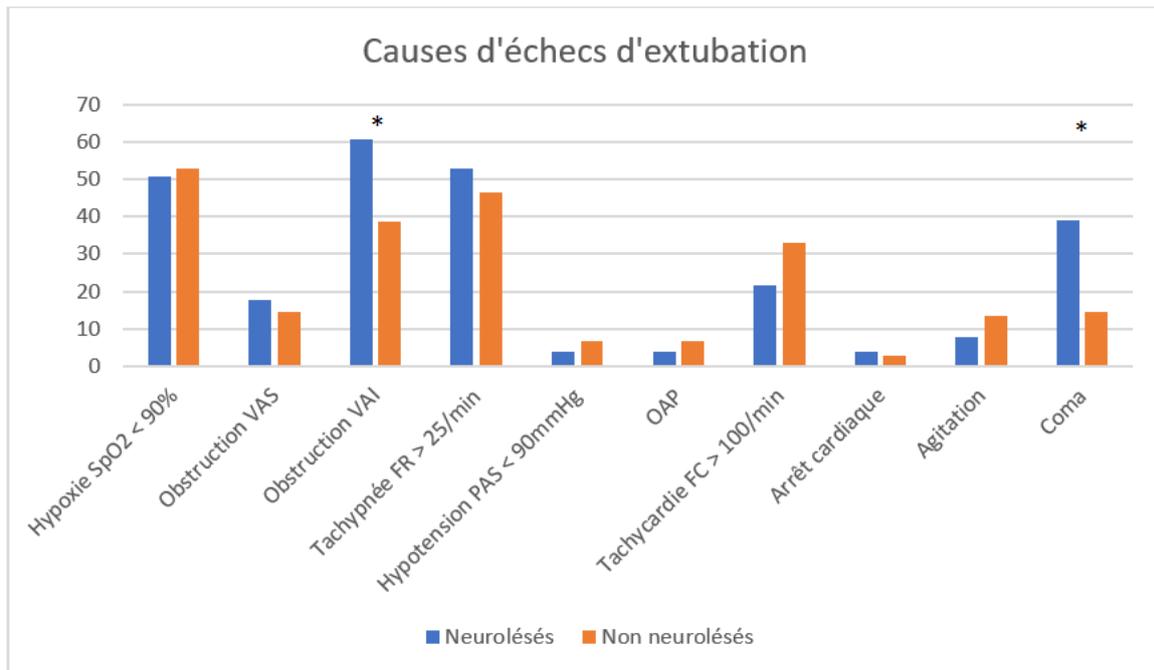


Figure 3 : Causes d'échec d'extubation



BIBLIOGRAPHIE

- 1- De Prost N, Ricard JD, Saumon G, Dreyfuss D. Ventilator-induced lung injury : historical perspectives and clinical implications. *An Intensive Care* 2011;1:28-43.
- 2- Jaber S, Jung B, Matecki S, Petrof BJ. Clinical review : Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction – human studies confirm animal model findings!. *Crit Care* 2011;15:206-214.
- 3- Roquilly A, Asehnoune K. PAVM : Doit-on suivre les recommandations de l'ATS ? Le guide des protocoles MAPAR (mise au point en anesthésie-réanimation) MAPAR Editions, Paris 2013 :167-173.
- 4- Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A, Welte T. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2007;29:1033-1056.
- 5- Quintard H, L'Her E, Pottecher J, Adnet F, Constantin JM, Dejong A, Diemunsch P, Fesseau R, Freynet A, Girault C, Guitton C, Hamonic Y, Maury E, Mekontso-Dessap A, Michel F, Nolent P, Perbet S, Prat G, Roquilly A, Tazarourte K, Terzi N, Thille A, Alves M, Gayat E, Donetti L. Recommandations Formalisées d'Experts (SFAR SRLF): Intubation et extubation du patient de réanimation. Septembre 2016.
- 6- Epstein SK. Decision to extubate. *Intensive Care Med* 2002;28:535-546.
- 7- Thille AW, Richard JCM, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:1294-1302
- 8- Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C, Brochard L. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2011;39 (12):2612-2618
- 9- Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997;112 (1):186-192.

- 10- Smina M, Salam A, Khamiees M, Gada P, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Coughpeakflows and extubation outcomes. *Chest* 2003;124:262-268.
- 11- Martinez A, Seymour C, Nam M. Minute ventilation recovery time : a prediction of extubation outcome. *Chest* 2003;123:1214-1221.
- 12- Esteban A, Alia I, Gordo F, Fernandez R, Solsona J, Vallverdù I, Macia S, Allegue JM, Blanco J, Carriedo D, Leon M, De la Cal MA, Taboada F, Gonzalez de Velasco J, Palazon E, Carrizosa F, Tomas R, Suarez J, Goldwasser RS. Extubation outcomeafterspontaneousbreathing trials withT-tube or pressure support ventilation. *Am J RespirCrit Care Med* 1997;156:459-465.
- 13- Girault C, Bubenheim M, Abroug F, Diehl JL, Elatrous S, Beuret P, Richecoeur J, L'Her E, Hilbert G, Capellier G, Rabbat A, Besbes M, Guérin C, Guiot P, Bénichou J, Bonmarchand G. Noninvasive ventilation and weaning in patients withchronichypercapnicrespiratoryfailure. *Am J RespirCrit Care Med* 2011;184:672-679.
- 14- Esteban A, Alia I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdu I, Blanch L, Boret A, Vazquez A, De Pablo R, Torres A, De la Cal M, Macias A. Effet of spontaneousbreathing trial duration and outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J RespirCrit Care Med* 1999;159:512-518.
- 15- Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, Gonzalez M, Arabi Y, Restrepo MI, Gordo F, Santos C, Alhashemi JA, Pérez F, Penuelas O, Anzueto A. Outcome of reintubated patients afterscheduled extubation. *J Crit Care* 2011;26(5):502-509.
- 16- Torres A, Gatell JM, Aznar E, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Gonzalez J, Ferrer M, Rodriguez-Roisin R. Re-intubationincreases the risk of nosocomial pneumonia in patients needingmechanical ventilation. *Am J Crit Care Med* 1995;152(1):137-141.
- 17- Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J RespirCrit Care Med* 1998;158:489-493.
- 18- Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinicalcharacteristics, respiratoryfunctionalparameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaningfrommechanical ventilation. *Am J RespirCrit Care Med* 1998;158:1855-1862.
- 19- Wang S, Zhang L, Huang K, Lin Z, Qiao W, Pan S. Predictors of extubation failure in neurocritical patients identified by a systematicreview and meta-analysis. *PLoS One* 2014 ;9.

- 20- Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart T, Benito S, Epstein SK, Apezteguia C, Nightingale P, Arroliga A, Tobin M. Characteristics and outcomes in adults receiving mechanical ventilation. *JAMA* 2002 ;287 :345-355.
- 21- Tsang JLY, Ferguson ND. Liberation from mechanical ventilation in acutely brain injured patients. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, 2006.
- 22- Pelosi P, Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Anzueto A, Putensen C, Raymondos K, Apezteguia C, Desmery P, Hurtado J, Abroug F, Elizade J, Tomicic V, Cakar N, Gonzalez M, Arabi Y, Moreno R, Esteban A. Management and outcome of mechanically ventilated neurologic patient. *Crit Care Med* 2011 ;39(6) :1482-1492.
- 23- Zimmerman JE, Oder LA. Swallowing dysfunction in acutely ill patients. *Phys Ther* 1981;61(12):1755-1763.
- 24- Mackay LE, Morgan AS, Bernstein BA. Swallowing disorders in severe brain injury: risk factors affecting return to oral intake. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(4):365-371.
- 25- Correia Dos Reis HF, Almeida MLO, Ferreria Da Silva M, De Seixá Rocha M. Extubation failure influences clinical and functional outcomes in patients with traumatic brain injury. *J Bras Pneumol* 2013;39(3) :330-338.
- 26- Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000.161 :1530-1536.
- 27- Kutchak FM, Debesaitys AM, Rieder MM, Meneguzzi C, Skueresky AS, Forgiarini Junior LA, Bianchin MM. Reflex cough PEF as a predictor of successful extubation in neurological patients. *J Bras Pneumol* 2015 ;41(4) :358-364.
- 28- Asehnoune K, Seguin P, Lasocki S, Roquilly A, Delater A, Denou F, Gros A, Mahé PJ, Demeure-dit-Latte D, Launey Y, Nessler N, Lakhel K, Rozec B, Mallédant Y, Sébille V, Jaber S, Le Thuault A, Feuillet F, Cinotti R. Extubation success prediction in a multicentric cohort of patients with severe brain injury. submitted to *Anesthesiology*.

- 29- Godet T, Chabanne R, Marin J, Kauffmann S, Futier E, Pereira B, Constantin JM. Extubation failure in brain-injured patients : Riskfactors and development of a prediction score in a preliminarypropective cohorte study. *Anesthesiology* 2017;126:104-114 .
- 30- Asehnoune K, Seguin P, Allary J, Feuillet F, Lasocki S, Cook F, Floch H, Chabanne R, Geeraerts T, Roger C, Perrigault PF, Hanouz JL, Lukaszewicz AC, Biais M, Boucheix P, Dahyot-Fizelier C, Capdevila X, Mahe PJ, Le Maguet P, Paugam-Burtz C, Gergaud S, Plaud B, Constantin JM, Malledant Y, Flet L, Sebille V, Roquilly A. Hydrocortisone and fludrocortisonefor prevention of hospital-acquiredpneumonia in patients withseveretraumaticbraininjury (Corti-TC). *Lancet* 2014 ;2(9) :706-716.
- 31- Cinotti R, Dordonnat A, Feuillet F, Roquilly A, Rondeau N, Lepelletier D, Caillon J, Asseray N, Blanloeil Y, Rozec B, Asehnoune K. Riskfactors and pathogensinvolved in earlyventilator-acquiredpneumonia in patients withseveresubarachnoidhemorrhage. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014 ;33 :823-830.
- 32- Zygun DA, Zuege DJ, Boiteau PJE, Laupland KB, Henderson FA, Kortbeck JB, Boig CJ. Ventilator-associatedpneumonia in severetraumaticbraininjury. *Neurocrit Care* 2006 ;5 :108-114.
- 33- Roquilly A, Le Jus C, Asehnoune K. Agressions cérébrales, immunité et infections. *Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2012 ;31 :97-100.
- 34- Meisel C, Schwab JM, Prass K, Meisel A, Dirnagl U. Central nervous system injury-induced immune deficiencysyndrom. *Nat RevNeurosci* 2005 ;6(10) :775-786.
- 35- Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP, Cardinal P, Allan JE, Naumova EN, Epstein SK. A randomizedcontroled trial of the role of weaningpredictors in clinicaldecisionmaking. *Crit Care Med* 2006 ;34(10):2530-2535.
- 36- Brochard L, Rauss A, Benito S, Corti G, Mancebo J, Rekiq N, Gasparetto A, Lemaire F. Comparison of threemethods of gradualwithdrawalfrom ventilation support duringweaningfrommechanical ventilation. *Am J RespirCrit Care Med* 1994 ;150 :896-903.
- 37- Namen AM, Ely EW, Tatter SB, Case LD, Lucia MA, Smith A, Landry S, Wilson JA, Glazier SS, Branch CL, Kelly DL, Bowton DL, Haponik EF. Predictors of successful extubation in neurosurgical patients. *Am J RespirCrit Care Med* 2001;163:658-664.

- 38- Asehnoune K, Mrozek S, Perrigault PF, Seguin P, Dahyot-Fizel C, Lasocki S, Pujol A, Martin M, Chabanne R, Muller L, Hanouz JL, Hammad E, Rozec B, Kerforne T, Ichai C, Cinotti R, Geeraerts T, Elaroussi D, Pelosi P, Jaber S, Dalichampt M, Feuillet F, Sebille V, Roquilly A. A ~~randomized~~ strategy to reduce ventilation - associated mortality in brain-injured patients. The BI-VILI project: an international equality improvement project. *Intensive Care Med* 2017 (pubmed 28315940).
- 39- Arabi Y, Haddad S, Shirawi N, Al Shimemeri A. Early tracheostomy in intensive care trauma patients improves resource utilization: a cohort study and literature review. *Crit Care* 2004 ;8 :347-351.
- 40- Barbas CSV, Isola AM, Amado VM. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. *Rev Braz Ter Intensiva* 2014 ;26(2) :89-121.
- 41- Roquilly A, Cinotti R, Jaber S, Vourc'h M, Pengam F, Mahe PJ, Lakhal K, Demeure Dit Latte D, Rondeau N, Loutrel O, Paulus J, Rozec B, Blanloeil Y, Vibet MA, Sebille V, Feuillet F, Asehnoune A. Implementation of an evidence-based extubation readiness bundle in 499 brain-injured patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(8) :958-966.
- 42- Anderson CD, Bartscher JF, Scripko PD, Biffi A, Chase D, Guanci M, Greer DM. Neurologic examination and extubation outcome in neurocritical care unit. *Neurocrit Care* 2011 ;15(3) :490-497.
- 43- Francon D, Jaber S, Pean D, Bally B, Marciniak B. Extubation difficile : critères d'extubation et gestion des situations à risque. *Annales françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2008 ;27 :46-53.
- 44- Teixeira SN, Osaku EF, Costa CR, Toccolini BF, Costa NL, Candia MF, Leite MA, Jorge AC, Duarte PA. Comparison of proportional assist ventilation plus, T-tube ventilation, and pressure support ventilation as spontaneous breathing trials for extubation. *Respiratory Care* 2015 ;60(11) :1527-1535.
- 45- Jones DP, Byrne P, Morgan C, Fraser I, Hyland R. Positive end-expiratory pressure vs T-piece. Extubation after mechanical ventilation. *Chest* 1991 ;100 :1655-1659.
- 46- Perren A, Domenighetti G, Mauri S, Genini F, Vizzandi N. Protocol-directed weaning from mechanical ventilation : clinical outcome in patients randomized for a 30-min or 120-min trial with pressure support ventilation. *Intensive Care Med* 2002;28:1058-1063.

- 47- Navalesi P, Frigerio P, Moretti MP, Sommariva M, Vesconi S, Baiardi P, Levati A. Rate of reintubation in mechanically ventilated neurosurgical patients: evaluation of a systematic approach to weaning and extubation. *Crit Care Med* 2008;36(11):2986-2992.
- 48- Thille AW, Boissier F, Ben Ghezala H, Razazi K, Mekontso-Dessap A, Brun-Buisson C. Risk factors for and prediction by caregivers of extubation failure in ICU patients: a prospective study. *CCM* 2014;43:613-620.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Vu, le Doyen de la Faculté,
(tampon et signature)

**Sevrage ventilatoire en réanimation :
comparaison des populations cérébralisée et non cérébralisée**

RESUME

L'incidence de l'échec du sevrage ventilatoire est élevée dans la population générale en réanimation (10-20%). Cet échec est associé à une augmentation de la durée de ventilation mécanique, de la durée de séjour, de la mortalité. Les patients cérébralisés ont été exclus des études qui ont conduit aux recommandations du sevrage ventilatoire de 2007. L'objectif de cette étude est de comparer les incidences d'échec de sevrage ventilatoire entre une population cérébralisée et une population non cérébralisée.

Nous avons réalisé une étude ancillaire à partir d'une étude de cohorte prospective, multicentrique, observationnelle française. 1514 procédures d'extubation ont été évaluées.

La population cérébralisée représentait 22% de la population générale. Le taux d'échec de sevrage ventilatoire, défini par la nécessité de réintuber le patient dans les 48 heures après son extubation était de 15,1% dans la population cérébralisée et de 8,7% dans la population non cérébralisée ($p < 0,0001$). La durée médiane de ventilation mécanique était de 4 jours pour les patients cérébralisés et de 3 jours pour les non cérébralisés ($p = 0,049$). Aucune différence n'était observée sur la mortalité (7,7% vs 9,1%, $p = 0,6$).

Ces résultats permettent d'insister sur le fait que cette population est très spécifique et que les recommandations de sevrage ventilatoire faites pour la population générale de réanimation peuvent s'y appliquer. Pour diminuer ce taux d'échec de sevrage ventilatoire il est important que des recommandations spécifiques à cette population cérébralisée soient publiées.

MOTS-CLES

Ventilation mécanique
Sevrage ventilatoire
Extubation
Patient cérébralisé