

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° 171

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

ANESTHESIE - REANIMATION

par

Antoine BOS
né le 09 Juillet 1988 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 6 octobre 2017

**Impact de l'échec d'extubation sur le devenir neurologique
à 3 mois des patients cérébrolésés graves hospitalisés en
réanimation**

Président : Monsieur le Professeur Karim ASEHNOUNE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Raphaël CINOTTI

Table des matières

Table des figures	4
Liste des abréviations	5
Introduction	6
Matériel et méthodes	8
- Méthodologie de l'étude	8
- Population	8
- Définitions	9
- Prise en charge générale des cérébrolésés	9
- Collecte des données	10
- Critère de jugement principal	11
- Analyse statistique	11
Résultats	13
- Population générale	13
- Comparaison des deux sous-groupes en analyse uni-variée	14
- Analyse multivariée	18
Discussion	20
Conclusion	24
Annexes	25
Bibliographie	26

Table des illustrations

Tableau 1 : Données démographiques chez 2944 patients cérébrolésés	14
Tableau 2 : Caractéristiques neurologiques chez 2944 patients cérébrolésés.	15
Tableau 3 : Morbi-mortalité chez 2944 patients.....	16
Tableau 4 : Devenir neurologique à 3 mois chez 2944 patients.	17
Tableau 5 : Facteurs de risque de mauvais devenir neurologique sur 2944 patients, à partir des données validées dans la littérature	18
Tableau 6 : Facteurs de mauvais devenir neurologique chez les patients ventilés plus de 5 jours sur 1696 patients	19
Tableau 7 : Modèle final pour le mauvais devenir neurologique sur 1191 patients, ventilés plus de 5 jours.....	19
Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude	25
Figure 2 : Extended Glasgow Outcome Scale (41).....	25

Liste des abréviations

ACSOS	Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique
DVE	Dérivation Ventriculaire Externe
GOS-E	Extended Glasgow Outcome Scale
HSA	Hémorragie Sous Arachnoïdienne
HTIC	Hypertension Intracrânienne
IGS II	Indice de Gravité Simplifié 2
LATA	Limitation ou Arrêt des Thérapeutiques Actives
PAVM	Pneumopathie Acquisée sous Ventilation Mécanique
PIC	Pression Intracrânienne
P/F	Rapport PaO ₂ /FiO ₂
PPC	Pression de Perfusion Cérébrale
RFE	Recommandations Formalisées d'Experts
SFAR	Société Française d'Anesthésie-Réanimation
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
SOFA	Single Organ Failure Assesment
SpO ₂	Saturation Pulsée en Oxygène
PaO ₂	Pression partielle Artérielle de l'Oxygène
SRLF	Société de Réanimation de Langue Française
SSH	Sérum Salé Hypertonique
SFAR	Société Française d'Anesthésie-Réanimation
VM	Ventilation Mécanique

Introduction

Chez les patients cérébrolésés hospitalisés en réanimation, la ventilation mécanique est une thérapeutique fréquemment utilisée. Elle permet de contrôler les Aggressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique (ACSOS) en limitant l'hypercapnie et l'hypoxie (1,2) et permet d'assurer la protection des voies aériennes en cas de troubles de conscience (3,4).

Cependant, la ventilation mécanique peut entraîner des lésions mécaniques du parenchyme pulmonaire (5), des dysfonctions du diaphragme et des autres muscles respiratoires (6), des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM). Ces complications peuvent être limitées par l'utilisation d'une ventilation protectrice mais surtout par une durée de ventilation la plus courte possible (7,8).

La conférence de consensus européenne de 2007 et les récentes RFE de la SFAR et de la SRLF (9,10) distinguent deux étapes majeures dans le sevrage de la ventilation mécanique : la déventilation et l'extubation. La déventilation est acquise quand le patient peut respirer seul sans support ventilatoire ; l'extubation est liée à la capacité du patient à assurer la protection de ses voies aériennes par la toux et la déglutition.

L'incidence de l'échec du sevrage de la ventilation mécanique est élevée, de l'ordre de 10% (11,12). Il se définit par la nécessité d'une réintubation précoce dans les 48-72h suivant une extubation programmée (9,13-17). Les échecs d'extubation sont associés à une augmentation de la morbidité avec une augmentation de la durée de séjour en réanimation, de la durée de ventilation mécanique et du nombre de PAVM (14,18,19). On observe en cas d'échec d'extubation un taux de mortalité de 2,5 à 10 fois plus important qu'en cas de succès (12,14,17,20).

Les patients cérébrolésés présentent un risque accru d'échec d'extubation, pouvant aller jusque 43,5% dans certaines études (15,21,22). En plus des complications déjà décrites ci-dessus chez ces patients (2,4,23,24), il semblerait également que l'échec d'extubation chez les cérébrolésés soit associé à un moins bon devenir neurologique (25). Cependant, il est difficile de savoir si un échec d'extubation chez ces patients est un reflet de la gravité de l'atteinte neurologique initiale ou un facteur indépendant de mauvais pronostic. Malheureusement, la plupart des études chez les patients

cérébrolésés sont de faible puissance, souvent monocentriques, avec des effectifs parfois modestes (4,24-26).

Nous nous sommes donc intéressés à l'impact du sevrage ventilatoire sur le devenir neurologique des patients cérébrolésés, à partir des cohortes ATLANREA-GO, de l'étude Bi-Vili (27) et la cohorte de standardisation des soins apportés aux patients cérébrolésés au CHU de Nantes (7). Notre hypothèse était qu'un échec de sevrage ventilatoire chez les patients cérébrolésés est un facteur indépendant de mauvais devenir neurologique.

Matériel et méthodes

- Méthodologie de l'étude :

Les données, prospectivement collectées, de trois différentes études ont été rassemblées.

L'étude BI-VILLI (27) était une évaluation multicentrique (20 centres français) avant-après, de la promotion de la ventilation mécanique protectrice (association d'un volume courant bas et d'une PEEP modérée) et de l'extubation précoce, chez 744 patients cérébrolésés. La cohorte ATLANREA (NCT02426255) est une cohorte prospective, non interventionnelle, multicentrique de suivi des patients cérébrolésés nécessitant plus de 24h de ventilation mécanique (n= 1883 patients inclus dans la base au 18/10/2016). Nous avons également inclus une étude observationnelle de type avant-après, monocentrique, portant sur les effets de la standardisation des soins aux cérébrolésés (ventilation protectrice, nutrition entérale précoce, standardisation du traitement des PAVM et approche systématisée du sevrage de la ventilation mécanique), chez 499 patients de deux réanimations du CHU de Nantes (28).

Le consentement éclairé n'était pas nécessaire du fait de l'aspect non interventionnel de cette étude ancillaire ; les patients ayant donné un consentement éclairé pour la collecte de leurs données médicales dans le cadre des études originales.

- Population :

Nous avons inclus des patients cérébrolésés, âgés de 13 à 94 ans, hospitalisés en service de réanimation pour une agression cérébrale aigue, intubés avec une durée de ventilation mécanique d'au moins 24h.

- Définitions :

Un patient cérébrolésé était défini par une lésion cérébrale aiguë, avec des images à la tomodensitométrie cérébrale compatibles avec un traumatisme crânien, une hémorragie méningée par rupture d'anévrisme ou de malformation artério-veineuse, un accident vasculaire cérébrale ischémique ou hémorragique, une tumeur cérébrale, une infection neuro-méningée. Les patients présentant un pronostic extrêmement défavorable et pour lesquels une limitation des thérapeutiques précoce était initiée à court terme, étaient exclus de l'étude.

Un échec de sevrage ventilatoire était défini comme la nécessité de réintuber le patient dans les 48h après l'extubation (9).

L'HTIC était définie comme un ou plusieurs épisodes de PIC>20 mmHg pour une durée d'au moins 15 minutes et ayant nécessité une intervention spécifique telle que l'administration de chlorure de sodium à 7,5% (SSH) en bolus ou en perfusion continue (29), une hypothermie modérée (34-36°C), une hypocapnie modérée (30 – 36 mmHg), une administration de barbituriques en bolus ou perfusion continue ou une intervention chirurgicale (pose de DVE ou craniectomie décompressive)(30).

Le diagnostic de pneumonie reposait sur la présence de deux des critères suivants : température corporelle >38°C ; leucocytes > 12 G/l ou < 4 G/l ; aspirations trachéales purulentes, associés à la présence d'un infiltrat à la radiographie de thorax (31). Le diagnostic clinique était confirmé par un résultat positif à la culture d'un prélèvement respiratoire, obtenu par aspiration endotrachéale, lavage broncho-alvéolaire ou prélèvement distal protégé (seuils de positivité : 10⁶ UFC, 10⁴ UFC et 10³ UFC respectivement).

- Prise en charge générale des cérébrolésés :

Le diagnostic de la pathologie cérébrale initiale était réalisé par un scanner encéphalique. Dans le cas d'une HSA anévrysmale, une artériographie thérapeutique

était réalisée au cours des 24 premières heures afin de sécuriser l'anévrisme. Une DVE était posée par un neurochirurgien si une hydrocéphalie était visible sur le scanner initial ou lors d'un scanner de contrôle.

L'évacuation d'un hématome intra ou extra-parenchymateux était réalisée selon les protocoles des différents services. Un monitoring de la pression intracrânienne était réalisé selon les recommandations internationales et les protocoles de service (30).

La sédation était assurée par perfusion continue de morphiniques et d'hypnotiques et les patients étaient installés en position semi-assise sauf contre-indication.

La pression de perfusion cérébrale (PPC) était maintenue au-dessus de 60-65 mmHg par administration de noradrénaline si nécessaire (30).

La prévention des ACSOS reposait sur les mesures suivantes: maintien d'une normothermie (entre 36°C et 37,5°C), d'une normoglycémie (6 à 8 mmol/l), d'une normocapnie (entre 4,6 et 6 kPa) et normoxémie (PaO₂ >60 mmHg ou SpO₂ >90%)(30).

Une osmothérapie continue (perfusion de sérum salé pour un objectif de natrémie entre 150 et 155 mmol/l) était mise en place en cas d'épisode d'HTIC dans une seule réanimation (29).

En cas d'HTIC réfractaire, du thiopental de sodium était utilisé avec une dose de charge (2-3 mg/kg) suivie d'une administration continue (2-3 mg/kg/h).

En cas d'HTIC réfractaire malgré un traitement médical maximal, la pose d'une DVE, la réalisation d'une craniectomie décompressive ou d'une hypothermie thérapeutique étaient discutées au cas par cas.

- Collecte des données :

Nous avons recueilli les données suivantes : caractéristiques générales incluant les données démographiques, les antécédents médicaux, critères de gravité initiaux généraux (scores SOFA et IGSII) et spécifiques des traumatisés crâniens (Hb<10g/dl, glycémie <6,5 mmol/l, PaO₂<13kPa (100 mmHg)) , la survenue d'une infection nosocomiale, d'une PAVM, la durée de ventilation mécanique, la durée des amines, la durée de séjour en réanimation, la mortalité en réanimation et le devenir neurologique évalué par l'Extended Outcome Glasgow Scale (GOS-E) à la sortie de réanimation et à J90.

Les caractéristiques neurologiques suivantes étaient recueillies : survenue d'un épisode de mydriase, d'HTIC, durée de monitoring de la PIC si disponible, nécessité

d'une osmothérapie, toute intervention neurochirurgicale (craniectomie, lobectomie, pose de DVE), recours aux barbituriques.

Concernant l'extubation, les données suivantes étant recueillies : échec d'extubation, jour de la tentative d'extubation, le score de Glasgow au jour de l'extubation et si disponible la raison de l'échec d'extubation (neurologique, dyspnée, encombrement ou autre).

- Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal était le mauvais devenir neurologique à 3 mois. Il était défini par un score sur l'Extended Glasgow Outcome Scale allant de 1 à 4 (cf Fig. 2 en annexe). Le recueil de données à J90 était fait à partir des comptes rendus d'hospitalisation si le patient était encore hospitalisé ou bien par appel téléphonique du centre de convalescence ou du médecin traitant.

- Analyse statistique :

Les résultats sont exprimés en moyenne avec la déviation standard. Une p-value inférieur à 0,05 était considérée comme significative.

L'analyse uni-variée entre les deux groupes a été réalisée avec le test t de student pour les variables quantitatives et avec le test du chi-2 pour les variables qualitatives. A partir de l'analyse univariée, plusieurs modèles de régression logistique ont été élaborés afin d'évaluer l'impact de chaque variable sur le devenir neurologique à J90. Le premier modèle, portant sur l'ensemble des patients, incluait les facteurs de risques de mauvais devenir neurologique décrits dans la littérature : âge, étiologie de l'agression cérébrale, score de Glasgow à l'admission, hémoglobémie à l'admission, PaO₂ à l'admission, glycémie à l'admission, présence d'une mydriase, survenue d'un épisode d'HTIC. Ce modèle visait à s'assurer de la cohérence de nos données avec celles validées dans la littérature. Dans un second temps nous avons inclus dans ce modèle des facteurs respiratoires tels que l'échec d'extubation, la survenue d'une PAVM ou d'un SDRA.

La mortalité précoce en réanimation et la survenue d'un échec d'extubation sont des critères compétitifs, et l'analyse statistique reste par conséquent complexe. Nous avons donc décidé d'inclure dans notre deuxième modèle de régression logistique

uniquement les patients ventilés pour une durée minimale de 5 jours. Ceci excluait donc de l'analyse tous les patients décédés précocement. Nous avons testé les mêmes facteurs de risque que dans le modèle précédent.

Dans notre modèle final, nous avons inclus uniquement les patients ventilés plus de 5 jours pour qui la donnée échec ou succès d'extubation était disponible. Étaient donc sortis de l'analyse les patients trachéotomisés avant extubation, extubés dans le cadre d'une LATA ou décédés avant extubation. Nous avons également exclu de ce modèle les facteurs de risque qui apparaissaient non significatifs dans les modèles précédents. Nous avons donc gardé uniquement l'âge, l'hémoglobine à l'admission, la PaO₂ à l'admission, un épisode de mydriase, la pose d'une DVE, la survenue d'une PAVM et l'échec d'extubation.

Les statistiques ont été réalisées avec les logiciels R[®] et Graphpad[®].

Résultats

- Population générale :

Au total, les données de 2944 patients ont été recueillies. L'âge moyen était de 54 ± 18 ans. Le score SOFA moyen était de 8 ± 3 . Le score de Glasgow médian à l'admission était de 7 (4 -9). Pour 1272 (44%) patients, le mécanisme lésionnel était un traumatisme crânien, 677 (23%) étaient admis pour une hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) et 340 (12%) pour hématome intra-parenchymateux (HIP). Le score SOFA médian à l'admission était de 8 (6- 10), l'IGS 2 moyen était de 45 ± 14 . Une mydriase était présente à l'admission chez 485 (17%) patients. Un épisode d'HTIC survenait chez 673 (23%) patients.

L'incidence de l'échec d'extubation dans notre cohorte était de 9% (269 patients). Cependant, en excluant les patients décédés précocement, ou trachéotomisés avant extubation le taux d'échec d'extubation était à 13,6%.

La durée moyenne de ventilation mécanique de 14 ± 13 jours, et la durée moyenne de séjour en réanimation était à 19 ± 17 jours, 677 (23%) des patients sont décédés durant leur séjour en réanimation et 895 (30%) patients avaient un mauvais devenir neurologique à J90. Pour 1207 (40%) patients, la donnée sur le GOS-E à J90 n'était pas disponible.

Le flow chart de l'étude est disponible dans les annexes en Figure 1.

- Comparaison des deux sous-groupes en analyse univariée :

Au total, 1705 patients ont été analysés dans le groupe succès d'extubation et 269 dans le groupe échec. Pour 970 (33%) patients, la donnée échec ou succès d'extubation n'était pas disponible car manquante ou le patient n'avait pas rencontré l'événement.

Les patients étaient significativement plus âgés dans le groupe échec d'extubation (53 ± 17 ans vs 50 ± 18 ans, $p < 0,05$). On retrouvait une hémoglobinémie à l'admission $< 10\text{g/dl}$ chez 41 (19%) patients dans le groupe échec d'extubation contre 174 (14%) dans le groupe succès d'extubation ($p < 0,05$), 49 (30%) patients avaient un rapport P/F $< 200\text{mmHg}$ dans le groupe échec contre 185 (17%) dans le groupe succès ($p < 0,05$). Il y avait significativement plus de patient avec une mydriase à l'admission dans le groupe succès d'extubation que dans le groupe échec (22% vs 16%, $p < 0,05$).

Tableau 1 : Données démographiques chez 2944 patients cérébrólésés

	Population générale n=2944	Analyse en sous-groupe		p value
		Echec d'extubation n=269	Succès d'extubation n=1705	
Démographie				
Age (années), <i>moyenne (DS)</i>	54 (18)	53 (17)	50 (18)	<0,05
Sexe Masculin, <i>N (%)</i>	1868 (63)	168 (62)	1074 (63)	0,96
ATCD, <i>N (%)</i>				
Tabagisme	638 (22)	53 (26)	361 (30)	0,2
Obésité	450 (18)	40 (17)	253 (18)	0,89
Pathologie pulmonaire chronique	176 (6)	13 (6)	87 (7)	0,67
Diabète	203 (7)	22 (10)	99 (8)	0,24
Etiologie, <i>N (%)</i>				
Traumatisme crânien	1272 (44)	114 (42)	808 (47)	0,07
HSA	677 (23)	67 (25)	448 (26)	
AVC hémorragique	340 (12)	40 (14)	243 (14)	
AVC ischémique	130 (4)	15 (6)	90 (5)	
autre	463 (15)	33 (12)	126 (7)	
Gravité initiale				
SOFA, <i>médiane (IQR)</i>	8 (6 – 10)	8 (6 – 10)	8 (6 – 10)	0,12
IGS II, <i>moyenne (DS)</i>	45 (14)	43 (13)	43 (13)	0,99
Score de Glasgow, <i>médiane (IQR)</i>	7 (4 – 9)	8 (6 – 10)	7 (5 – 10)	0,26
Hémoglobinémie $< 10\text{g/dl}$, <i>N (%)</i>	424 (19)	41 (19)	174 (14)	<0,05
Hypoglycémie ($< 6\text{mmol/l}$), <i>N (%)</i>	348 (12)	40 (20)	200 (17)	0,31
Hypoxémie (P/F $< 200\text{mmHg}$), <i>N (%)</i>	511 (17)	49 (30)	185 (17)	<0,05
Mydriase, <i>N (%)</i>	485 (17)	27 (16)	248 (22)	<0,05

Légende : Analyse univariée. Données continues exprimées en moyenne (+/- DS) et analysées par le test du Student. Données nominales exprimées en N (%) et analysées par le test du Chi2.

IGS II : Indice de Gravité simplifié ; SOFA : Single Organ Failure Assesment ; HSA : Hémorragie Sous Arachnoïdienne ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

Un épisode d'HTIC survenait chez 59 (35%) patients du groupe échec et 358 (34%) du groupe succès ($p=0,77$). Le recours à l'osmothérapie était le même dans les deux groupes (39% et 43% respectivement $p = 0,41$).

Une DVE était posée chez 78 (42%) patients dans le groupe échec et chez 360 (35%) patients dans le groupe succès ($p<0,05$). La durée moyenne de monitoring de la PIC était de 11 ± 9 jours dans le groupe échec d'extubation contre 9 ± 8 jours dans le groupe succès ($p=0,1$).

Une craniectomie décompressive était réalisée chez 23 (11%) patients dans le groupe échec d'extubation et 163 (13) patients dans le groupe succès ($p=0,4$).

Tableau 2 : Caractéristiques neurologiques chez 2944 patients cérébrlésés

	Population générale n=2944	Analyse en sous-groupe		p value
		Echec d'extubation n=269	Succès d'extubation n=1705	
Traitement spécifique				
Evacuation d'un hématome, N (%)	455 (15)	54 (29)	317 (30)	0,76
Osmothérapie, N (%)	691 (23)	56 (39)	370 (43)	0,41
Dérivation extra-ventriculaire, N (%)	589 (20)	78 (42)	360 (35)	<0,05
Barbituriques, N (%)	357 (12)	26 (18)	164 (19)	0,78
Craniectomie décompressive, N (%)	243 (8)	23 (11)	163 (13)	0,4
Durée de monitoring de la PIC (jours), <i>médiane (IQR)</i>	7 (3 – 13)	8 (4 – 17)	7 (3 – 14)	0,1
Episode d'HTIC, N (%)	673 (23)	59 (35)	358 (34)	0,77

Légende : Analyse univariée. Données continues exprimées en moyenne (+/- DS) et analysées par le test du Student. Données nominales exprimées en N (%) et analysées par le test du Chi2.

PIC : Pression Intracrânienne ; HTIC : Hypertension Intracrânienne.

Le score de Glasgow le jour de l'extubation était statistiquement plus bas en cas d'échec d'extubation (11 (10 – 13 vs 11 (11 – 13), $p<0,05$).

Il y avait significativement plus de trachéotomie dans le groupe échec d'extubation que dans le groupe succès (34% vs 5%).

Chez les patients avec un échec d'extubation, une PAVM survenait dans 64% des cas contre 49% en cas de succès ($p<0,05$).

Les durées de ventilation et de séjour en réanimation étaient significativement plus élevées dans le groupe échec d'extubation : 21 ± 13 jours vs 14 ± 12 jours et 28 ± 16 jours vs 19 ± 15 jours respectivement ($p<0,05$ dans les deux cas). Il n'y avait pas de différence significative en terme de mortalité en réanimation entre les deux groupes (31 (12%) vs 312 (12%), $p=0,6$).

Tableau 3 : Morbi-mortalité chez 2944 patients

	Population générale n=2944	Analyse en sous-groupe		
		Echec d'extubation n=269	Succès d'extubation n=1705	p value
Extubation				
Score de Glasgow jour extubation, <i>médiane (IQR)</i>	11 (10 – 13)	11 (10 – 13)	11 (11 – 13)	<0,05
Autoextubation, N (%)	147 (5)	25 (9)	100 (6)	<0,05
Echec d'extubation, N (%)	269 (9)	/	/	/
Devenir				
Trachéotomie, N (%)	319 (11)	91 (34)	92 (5)	<0,05
Durée des amines (jours), <i>médiane (IQR)</i>	3 (0 – 5)	3 (1 – 6)	5 (0 – 6)	0,69
Pneumopathie, N (%)	1191 (40)	141 (64)	752 (49)	<0,05
SDRA, N (%)	319 (11)	29 (24)	124 (18)	0,12
Durée de la ventilation (jours), <i>médiane (IQR)</i>	11 (5 – 20)	20 (11 – 29)	11 (5 – 19)	<0,05
Durée de séjour en réa (jours), <i>médiane (IQR)</i>	15 (8 – 26)	26 (17 – 36)	16 (9 – 26)	<0,05
Décès en réanimation, N (%)	677 (23)	31 (12)	213 (12)	0,66

Légende : Analyse univariée. Données continues exprimées en moyenne (+/- DS) et analysées par le test du Student. Données nominales exprimées en N (%) et analysées par le test du Chi2.

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue.

Il n'y avait de différence statistiquement significative dans la répartition du GOS-E à J90.

72 (30%) des patients avaient un mauvais devenir neurologique à J90 dans le groupe échec contre 365 (24%) dans le groupe succès (p=0,06).

Tableau 4 : Devenir neurologique à 3 mois chez 2944 patients

	Population générale n=2944	Analyse en sous-groupe		p value
		Echec d'extubation n=269	Succès d'extubation n=1705	
GOS-Extended J90, N (%)				0,1
normal	60 (2)	2 (2)	39 (5)	
bon	309 (10)	24 (18)	210 (26)	
modéré atténué	119 (4)	9 (7)	76 (9)	
modéré	179 (6)	23 (18)	129 (16)	
sévère atténué	73 (2)	12 (9)	41 (5)	
sévère	277 (9)	38 (29)	183 (22)	
Végétatif	33 (1)	2 (2)	14 (2)	
décès	512 (17)	20 (15)	127 (16)	

Légende : Analyse univariée. Données continues exprimées en moyenne (+/- DS) et analysées par le test du Student. Données nominales exprimées en N (%) et analysées par le test du Chi2.

GOS : Glasgow Outcome Scale

- Analyse multivariée :

Notre premier modèle de régression logistique portait sur l'intégralité de notre cohorte (soit 2944 patients) et étudiait le critère « mauvais devenir neurologique à J90 » (895 patients). Nous avons inclus dans ce modèle les facteurs prédictifs suivants : âge, score de Glasgow à l'admission, l'étiologie de l'atteinte cérébrale, la glycémie à l'admission, l'hémoglobinémie à l'admission, la PaO₂ à l'admission, l'existence d'une mydriase et la survenue d'un épisode d'HTIC. Il apparaissait que chez nos patients, l'âge (OR 1,04 - IC 95% (1,03 -2,04)), le score de Glasgow à l'admission (OR 0,92 - IC 95% (0,87 – 0,96)), la présence d'une mydriase (OR 3,05 - IC 95% (2,05 – 4,60)) et la survenue d'un épisode d'HTIC (OR 3,73 - IC 95% (2,57 – 5,48)) étaient des facteurs indépendants de mauvais devenir neurologique (tableau 5).

En revanche, l'étiologie de l'atteinte neurologique initiale, l'hypoxémie, l'hypoglycémie ou l'anémie à l'admission ne ressortaient pas comme facteurs indépendants de mauvais devenir neurologique.

Tableau 5 : Facteurs de risque de mauvais devenir neurologique sur 2944 patients, à partir des données validées dans la littérature

Facteur de risque	OR	IC 95%	p-value
Age	1,04	1,03 - 2,04	<0,001
Score de Glasgow à l'admission †	0,92	0,87 - 0,96	0,002
Mydriase	3,05	2,05 - 4,60	<0,001
Episode d'HTIC	3,73	2,57 - 5,48	<0,001

Légende : † par point de Glasgow supplémentaire. HTIC : Hypertension Intracrânienne

Nous avons ensuite complété ce modèle en ajoutant les facteurs de risque suivant : échec d'extubation, survenue d'une PAVM, d'un épisode de SDRA. Aucun de ses éléments n'apparaissaient comme facteur indépendant de mauvais devenir neurologique à J90.

Afin d'exclure les patients décédés ou extubés précocement, nous n'avons conservé dans notre deuxième modèle que les patients ayant une durée minimum de ventilation de 5 jours. Les facteurs de risque indépendant de mauvais pronostic dans cette population étaient les mêmes que dans le reste de la cohorte, mais la PaO₂ à l'admission était un facteur indépendant de mauvais pronostic (Tableau 6).

Tableau 6 : Facteurs de mauvais devenir neurologique chez les patients ventilés plus de 5 jours sur 1696 patients

Facteur de risque	OR	IC 95%	p-value
Age	1,05	1,03 - 1,06	<0,001
Score de Glasgow à l'admission †	0,94	0,89 – 0,99	0,05
Mydriase	2,7	1,71 - 4,16	<0,001
Episode d'HTIC	2,7	1,77 - 4,16	<0,001
pO2 à l'admission	0,98	0,95 - 0,99	0,04

Légende : † par point de Glasgow supplémentaire. HTIC : Hypertension Intracrânienne.

Pour notre modèle final, nous n'avons conservé que les patients chez qui la donnée échec ou succès d'extubation était disponible. Nous avons exclu du modèle les facteurs de risque qui ne ressortaient pas dans les modèles précédents tels que la glycémie ou l'hémoglobinémie. L'échec d'extubation ne ressortait pas comme facteur indépendant de mauvais devenir neurologique à J90 avec un OR à 2,05 - IC 95% (0,82 – 4,87), p=0,11. Les résultats sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Modèle final pour le mauvais devenir neurologique sur 1191 patients, ventilés plus de 5 jours

Facteur de risque	OR	IC 95%	p-value
Age	1,06	1,03 – 1,09	<0,001
Hémoglobinémie à l'admission	0,89	0,74 – 0,99	0,22
PaO2 à l'admission	0,99	0,95 – 0,99	0,78
Mydriase	2,27	0,93 – 5,18	0,07
PAVM	0,95	0,45 – 2,01	0,89
Echec d'extubation	2,05	0,82 – 4,87	0,11

PAVM : Pneumonie Acquisée sous Ventilation Mécanique.

Discussion

Cette étude a permis d'étudier de manière multicentrique et sur un grand nombre de cérébrolésés l'impact d'un échec d'extubation sur le devenir neurologique de ces patients. En analyse multivariée, l'échec d'extubation ne ressortait pas comme facteur indépendant de mauvais pronostic.

Dans notre population, le taux d'échec de sevrage ventilatoire à 48h était de 13,6 %. Ceci est plus faible que les taux habituellement retrouvés dans la littérature. Dans leur méta analyse, Wang et al rapportent un taux d'échec d'extubation variant de 8,2% à 43,5% (22). Et si l'on exclut l'étude de Vidotto et al. portant sur des patients de neurochirurgie programmée (32), ce taux varie de 16,3% à 43,5%. D'autres études chez des patients cérébrolésés retrouvent des taux d'échecs de sevrage ventilatoire allant de 17,2% à 38% (2,24-26). Ces différences importantes de taux d'échec d'extubation selon les études s'expliquent en partie par l'utilisation de définition variables d'échec de sevrage ventilatoire. Nous avons choisi un délai de 48h après extubation, ce qui est la définition la plus courante dans les études sur le sevrage ventilatoire(12,17,18,21) ainsi que dans la conférence de consensus de 2007 (9). Godet dans son étude incluait dans ses échecs la mise en place de VNI sans notion de délai après l'extubation (25). Coplin a inclus les patients réintubés pour une chirurgie ou pour des complications médicales sans lien avec l'arrêt de la VM, comme une hémorragie digestive (24). Namen a conduit une étude dans laquelle le taux d'échec de sevrage ventilatoire était relativement élevé à 38%, mais un échec sur deux survenait dans un contexte de LATA (26). La trachéotomie peut aussi entrer dans la définition de l'échec de sevrage ventilatoire (2). Dans notre étude, l'incidence des trachéotomies était près de 7 fois supérieure chez les patients avec un échec d'extubation (34% vs 5%). Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par d'autres auteurs (33). Le « faible » taux d'échec d'extubation de notre cohorte s'explique probablement par notre définition de l'échec d'extubation, qui reste conforme aux recommandations internationales en vigueur. Il s'agit néanmoins de la cohorte multi-centrique la plus importante de patients cérébrolésés graves s'intéressant à l'échec d'extubation dans cette population. Le taux d'échec d'extubation retrouvé ici est probablement un reflet pertinent de la réalité et devrait être retenu ultérieurement pour d'autres travaux sur le sujet, afin d'effectuer des calculs de puissance de bonne qualité.

Dans leur étude, Coplin et al. suggèrent que l'existence de troubles de conscience au moment de l'extubation n'augmente pas le risque d'échec (24). Le score de Glasgow le jour de l'extubation était significativement plus bas dans le groupe échec d'extubation, comme cela a été déjà retrouvé dans d'autres travaux sur le sujet (2). Cependant, l'évaluation du score de Glasgow chez un patient intubé est difficile, notamment pour l'item « verbal » et tous les auteurs ne le cotent pas de la même manière (24,25,34,35). Coplin et al. démontrent également que retarder l'extubation d'un patient cérébrolésé remplissant les critères de sevrage ventilatoire habituels n'améliore pas les chances d'extubation, prolonge inutilement la durée de ventilation mécanique et augmente le risque de PAVM (24). Roquilly et al. ont montré qu'une approche systématique de l'extubation des patients cérébrolésés permet de réduire la durée de ventilation (27,28). Asehnoune et al. ont récemment développé le score VISAGE qui permet de prédire une réussite de l'extubation (2). Une stratégie d'extubation avec une évaluation quotidienne de ces nouveaux éléments cliniques permettrait d'améliorer le succès d'extubation en affinant l'évaluation du niveau de vigilance par rapport au score de Glasgow et en évaluant la capacité du patient à sécuriser ses voies aériennes supérieures.

Dans notre étude, un échec d'extubation entraînait des durées plus importantes de séjour et de ventilation. Ces données sont cohérentes avec celles retrouvées chez des patients non cérébrolésés (13,14) et cérébrolésés (23,26). Cependant, contrairement aux données de ces études, on ne retrouvait pas de différence significative de mortalité entre les deux groupes. Dans les études de Reis et Godet, la différence de mortalité entre les groupes échec et succès d'extubation est importante (1,1% vs 14% et 1% vs 19% respectivement). Cependant, la mortalité dans le groupe succès d'extubation est très basse pour des patients cérébrolésés en réanimation. Il est donc possible que dans ces études, les patients avec un succès d'extubation soient en réalité des patients de faible gravité neurologique initiale. La gravité initiale homogène de nos deux groupes explique donc probablement cette absence de différence de mortalité.

Notre premier modèle de régression logistique avait pour but de comparer notre cohorte avec les données de la littérature. Nous avons donc inclus dans ce modèle

initial les facteurs prédictifs de mauvais devenir neurologique déjà connus et identifiés comme facteurs prédictifs de mauvais pronostic neurologique (36-39). L'âge, un score de Glasgow bas à l'admission, la mydriase et la survenue d'au moins un épisode d'HTIC ressortaient bien comme des facteurs indépendants de mauvais pronostic neurologique. Ceci confirme la pertinence de ces éléments et la cohérence de notre cohorte avec les données de la littérature.

L'échec d'extubation n'apparaissait pas comme un facteur indépendant de mauvais de venir neurologique contrairement à ce qui a été rapporté dans l'étude de Reis et al. (23) et de Godet et al. (25). Plusieurs raisons peuvent expliquer ce résultat, tout d'abord, l'incidence de l'échec d'extubation dans notre étude est plus faible que dans leur population (9% contre 13,8% et 24% respectivement). Ensuite, les populations étudiées ne sont pas les mêmes, l'étude de Reis et al ne concernant que des patients traumatisés crâniens alors que les étiologies des lésions de nos patients sont variées. D'autre part, malgré un effectif de départ important, il n'y avait au final que 187 patients avec un mauvais devenir neurologique à J90 dans le groupe échec d'extubation. Il est donc possible que notre analyse manque de puissance pour démontrer un impact de l'échec d'extubation sur le devenir de nos patients. Ceci est dû au fait que l'item GOS-E à J90 était manquant pour 1207 (40%) de nos patients, principalement parce qu'il n'est pas colligé en routine dans la plupart des centres.

Une des forces de notre étude l'importance de l'effectif avec des données multicentriques prospectives et avec des lésions cérébrales d'étiologies diverses. Bien que facilitant la généralisation des résultats, cela rend difficile la comparaison avec d'autres études ciblant uniquement la population des traumatisés crâniens (23,25,36). D'autre part, en dépit de certains travaux récents (2) qui suggèrent que l'utilisation du score VISAGE permettrait de réduire l'incidence des échecs d'extubation, il n'existe pas de recommandation sur le sevrage ventilatoire spécifique à la population cérébrolésée. Il n'y avait donc pas de protocole de sevrage commun à toutes les réanimations de l'étude. Il est possible que les différentes pratiques en fonction des centres aient contribué à minimiser l'impact de l'échec d'extubation sur le devenir neurologique de nos patients.

Une autre limite de notre étude est potentiellement le choix de notre critère de jugement de notre étude. En effet, le GOS-E est parfois critiqué car proposant une évaluation de la capacité fonctionnelle et sociétale sans explorer certains éléments comme la qualité de vie ou l'exécution de tâches (40). Bien que cette échelle reste une référence dans la littérature il paraît important de proposer une évaluation globale et systématique de la qualité de vie des patients après un séjour en réanimation. Une des manières d'évaluer le devenir des patients de réanimation la consultation de post réanimation. Sa réalisation systématique permettrait de limiter les perdus de vue et de mieux évaluer l'impact de nos pratiques sur le devenir de nos patients. Il serait peut-être pertinent de refaire cette analyse avec plus de patients pour lesquels le devenir à 3 mois est connu.

Conclusion

Nous avons conduit une étude multicentrique, portant sur 2944 patients cérébrolésés, afin d'évaluer l'impact d'un échec de sevrage ventilatoire sur le pronostic neurologique de ces patients. La prévalence de l'échec d'extubation était faible dans notre cohorte. Les patients avec un échec d'extubation présentaient des durées de séjour en réanimation et ventilation bien plus importantes que ceux présentant un succès d'extubation. L'incidence des PAVM était également supérieure chez ces patients. Cependant, après ajustement sur la gravité, l'échec d'extubation n'apparaissait pas comme un facteur indépendant de mauvais devenir neurologique à J90.

Annexes

Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

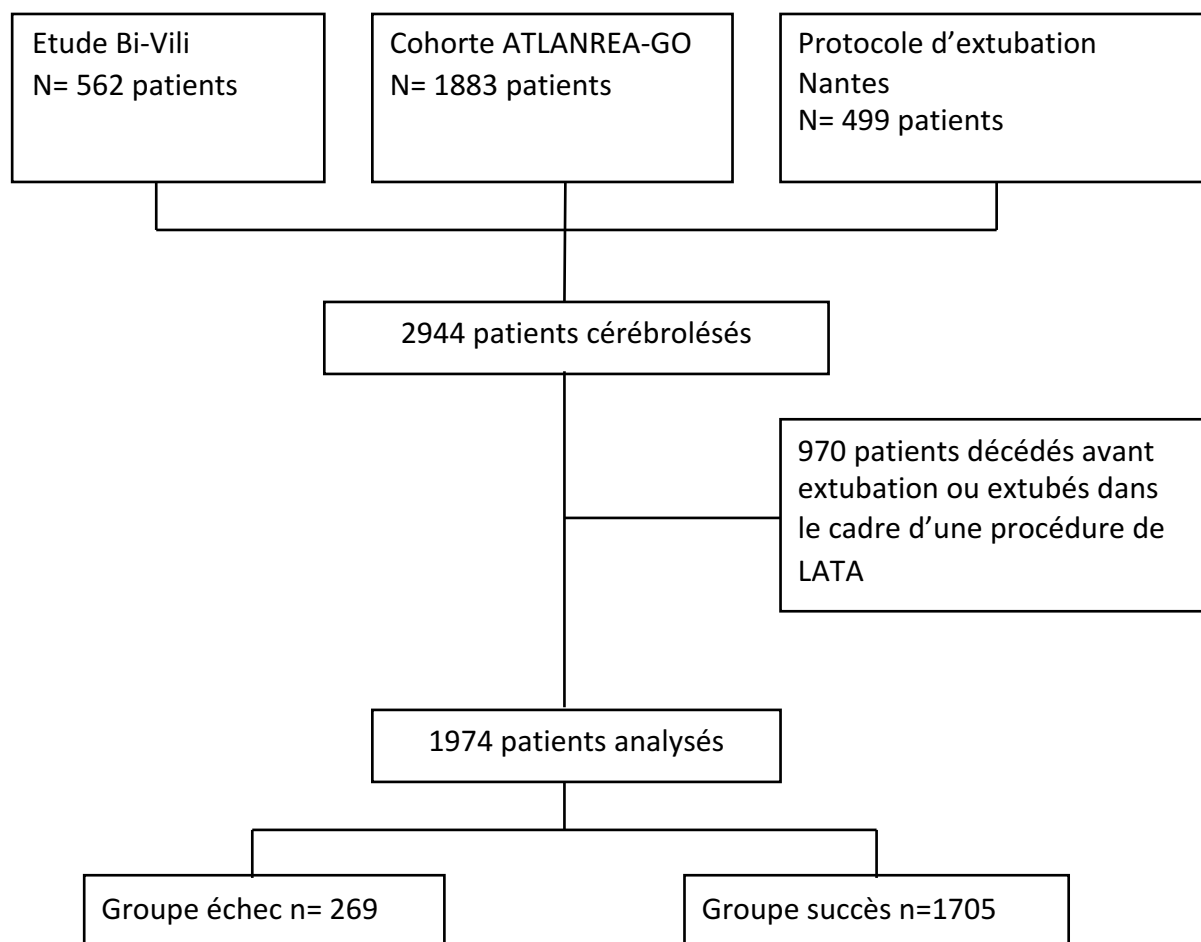


Figure 2 : Extended Glasgow Outcome Scale (41)

1	Dead
2	Vegetative State (VS)
3	Lower Severe Disability (Lower SD)
4	Upper Severe Disability (Upper SD)
5	Lower Moderate Disability (Lower MD)
6	Upper Moderate Disability (Upper MD)
7	Lower Good Recovery (Lower GR)
8	Upper Good Recovery (Upper GR)

Bibliographie :

1. Pelosi P, Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Anzueto A, Putensen C, Raymondos K, et al. Management and outcome of mechanically ventilated neurologic patients*. *Critical Care Medicine*. 2011 Jun 1;39(6):1482–92.
2. Asehnoune K, Seguin P, Lasocki S, Roquilly A, Delater A, Gros A, et al. Extubation Success Prediction in a Multicentric Cohort of Patients with Severe Brain Injury. *Anesthesiology*. The American Society of Anesthesiologists; 2017 Aug 1;127(2):338–46.
3. Tsang J, Ferguson ND. Liberation from Mechanical Ventilation in Acutely Brain-injured Patients. *Intensive Care Med*. 2006.
4. Kutchak FM, Debesaitys AM, Rieder M de M, Meneguzzi C, Skueresky AS, Forgiarini Junior LA, et al. Reflex cough PEF as a predictor of successful extubation in neurological patients. *J Bras Pneumol. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*; 2015 Aug;41(4):358–64.
5. de Prost N, Ricard J-D, Saumon G, Dreyfuss D. Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications. *Ann Intensive Care*. Springer Paris; 2011;1(1):28.
6. Jaber S, Jung B, Matecki S, Petrof BJ. Clinical review: Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction - human studies confirm animal model findings! *Critical Care*. BioMed Central; 2011;15(2):206.
7. Roquilly A, Cinotti R, Jaber S, Vourc'h M, Pengam F, Mahe PJ, et al. Implementation of an evidence-based extubation readiness bundle in 499 brain-injured patients. a before-after evaluation of a quality improvement project. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2013 Oct 15;188(8):958–66.
8. Combes A, Costa M-A, Trouillet J-L, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, et al. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring ≥ 14 days of mechanical ventilation. *Critical Care Medicine*. 2003 May 1;31(5):1373–81.
9. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. European Respiratory Society; 2007 May 1;29(5):1033–56.
10. Quintard H, l'Her E, Pottecher J, et al. Intubation et extubation du patient de réanimation. *RFE communes SFAR-SRLF*. 2016 Sept.
11. Epstein S. Decision to extubate. *Intensive Care Med*. 2002 Apr 12;28(5):535–46.
12. Thille AW, Richard J-CM, Brochard L. The Decision to Extubate in the Intensive Care Unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2013 Jun 14;187(12):1294–302.

13. Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C, Brochard L. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Critical Care Medicine*. 2011 Jul;1.
14. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of Failed Extubation on the Outcome of Mechanical Ventilation. *CHEST*. 1997 Jul;112(1):186–92.
15. Smina M, Salam A, Khamiees M, Gada P, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Cough Peak Flows and Extubation Outcomes. *CHEST*. 2003 Jul;124(1):262–8.
16. Martinez A, Seymour C, Nam M. Minute Ventilation Recovery Time. *CHEST*. 2003 Apr;123(4):1214–21.
17. Esteban A, Alía I, Gordo F, Fernández R, Solsona JF, Vallverdú I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*. American Thoracic Society New York, NY; 1997 Aug;156(2 Pt 1):459–65.
18. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdù I, et al. Effect of Spontaneous Breathing Trial Duration on Outcome of Attempts to Discontinue Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. American Thoracic Society New York, NY; 1999 Feb;159(2):512–8.
19. Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, González M, Arabi Y, Restrepo MI, et al. Outcome of reintubated patients after scheduled extubation. *Journal of Critical Care*. Elsevier; 2011 Oct 1;26(5):502–9.
20. Torres A, Gatell JM, Aznar E, el-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, González J, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. American Public Health Association; 1995 Jul;152(1):137–41.
21. Vallverdù I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical Characteristics, Respiratory Functional Parameters, and Outcome of a Two-Hour T-Piece Trial in Patients Weaning from Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. American Thoracic Society New York, NY; 1998 Dec;158(6):1855–62.
22. Wang S, Zhang L, Huang K, Lin Z, Qiao W, Pan S. Predictors of extubation failure in neurocritical patients identified by a systematic review and meta-analysis. Kamel H, editor. *PLOS ONE*. Public Library of Science; 2014;9(12):e112198.
23. Reis HFCD, Almeida MLO, Silva MFD, Rocha M de S. Extubation failure influences clinical and functional outcomes in patients with traumatic brain injury. *J Bras Pneumol*. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; 2013 May;39(3):330–8.

24. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000 May;161(5):1530–6.
25. Godet T, Chabanne R, Marin J, Kauffmann S, Futier E, Pereira B, et al. Extubation Failure in Brain-injured Patients Risk Factors and Development of a Prediction Score in a Preliminary Prospective Cohort Study. *Anesthesiology*. The American Society of Anesthesiologists; 2017 Jan 1;126(1):104–14.
26. Namen AM, Ely EW, Tatter SB, Case LD, Lucia MA, Smith A, et al. Predictors of Successful Extubation in Neurosurgical Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society New York, NY; 2012 Dec 14;163(3):658–64.
27. Asehnoune K, Mrozek S, Perrigault PF, Seguin P, Dahyot-Fizelier C, Lasocki S, et al. A multi-faceted strategy to reduce ventilation-associated mortality in brain-injured patients. The BI-VILI project: a nationwide quality improvement project. *Intensive Care Med*. Springer Berlin Heidelberg; 2017;43(7):957–70.
28. Roquilly A, Cinotti R, Jaber S, Vourc'h M, Pengam F, Mahe PJ, et al. Implementation of an Evidence-based Extubation Readiness Bundle in 499 Brain-injured Patients. A Before–After Evaluation of a Quality Improvement Project. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013 Oct 15;188(8):958–66.
29. Roquilly A, Mahe PJ, Latte DDD, Loutrel O, Champin P, Di Falco C, et al. Continuous controlled-infusion of hypertonic saline solution in traumatic brain-injured patients: a 9-year retrospective study. *Critical Care*. BioMed Central; 2011 Oct 28;15(5):R260.
30. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. Oxford University Press; 2017 Jan 1;80(1):6–15.
31. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. Am J Respir Crit Care ...; 2005;171(4):388–416.
32. Vidotto MC, Sogame LC, Gazzotti MR, Prandini MN, et al., Jardim R. Analysis of Risk Factors for Extubation Failure in Patients Submitted to Non-Emergency Elective Intracranial Surgery. *Respir Care*. 2012.
33. Whiting J, Gowardman JR, Huntington D. The effect of extubation failure on outcome in a multidisciplinary Australian intensive care unit. *Critical Care and Resuscitation*. The Australasian Medical Publishing Company; 2006 Dec 1;8(4):328.

34. Manno EM, Rabinstein AA, Wijdicks EFM, Brown AW, Freeman WD, Lee VH, et al. A prospective trial of elective extubation in brain injured patients meeting extubation criteria for ventilatory support: a feasibility study. *Crit Care*. BioMed Central Ltd; 2008;12(6):R138.
35. McCredie VA, Ferguson ND, Pinto RL, Adhikari NKJ, Fowler RA, Chapman MG, et al. Airway Management Strategies for Brain-injured Patients Meeting Standard Criteria to Consider Extubation. A Prospective Cohort Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Jan;14(1):85–93.
36. MRC CRASH Trial Collaborators. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ*. 2008 Feb 23;336(7641):425–9.
37. Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. Singer M, editor. *PLoS Med*. Public Library of Science; 2008 Aug 5;5(8):e165–discussion165.
38. Kim Y-J. A systematic review of factors contributing to outcomes in patients with traumatic brain injury. *J Clin Nurs*. Blackwell Publishing Ltd; 2011 Jun;20(11-12):1518–32.
39. Hukkelhoven CWPM, Steyerberg EW, Rampen AJJ, Farace E, Habbema JDF, Marshall LF, et al. Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5600 patients. *J Neurosurg*. 2003 Oct;99(4):666–73.
40. Mailhan L. Qualité de vie après traumatisme crânien sévère. *Pratiques Psychologiques*. 2005 Dec;11(4):343–57.

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)

Impact de l'échec d'extubation sur le devenir neurologique des patients cérébrolésés en réanimation

RESUME

L'incidence de l'échec du sevrage ventilatoire est élevée en réanimation (10-20%) et associée à une augmentation de la morbi-mortalité. De nombreuses études soulignent que les patients cérébrolésés présentent un risque accru d'échec d'extubation. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de l'échec d'extubation sur le pronostic neurologique de ces patients.

Les données, de trois différentes études ont été rassemblées : la cohorte ATLANREA-GO, l'étude BI-VILI et la mise en place d'un protocole de standardisation des soins dans deux réanimations du CHU de Nantes. Le mauvais devenir neurologique à trois mois était défini par un GOS-E à J90 de 1 à 4.

Au total, les données de 2944 patients ont été recueillies et 1974 patients ont eu au moins une tentative d'extubation. L'âge moyen était de 54 ± 18 ans, le score de Glasgow médian à l'admission était de 7 (4 – 9). L'incidence d'échec de sevrage ventilatoire, défini par la nécessité de ré-intuber le patient dans les 48h après son extubation, était retrouvé chez 269 (9%) patients. Les durées de ventilation et de séjour en réanimation étaient plus importantes en cas d'échec d'extubation : 20 (11 – 29) jours vs 11 (5 – 19) jours ($p < 0,05$) et 26 (17 – 36) jours vs 16 (9 – 26) jours ($p < 0,05$) respectivement. A 3 mois, 895 (30%) des patients avait un mauvais devenir neurologique. Après ajustement sur la gravité, l'échec d'extubation n'apparaissait pas comme un facteur indépendant de mauvais pronostic neurologique (OR 2,05 - IC 95% 0,82 – 4,87, $p = 0,11$).

Chez les patients cérébrolésés graves hospitalisés en réanimation, l'échec d'extubation n'était pas un facteur indépendant de mauvais devenir neurologique à 3 mois.

MOTS-CLES

**Echec d'extubation
Sevrage ventilatoire
Patient cérébrolésé
Pronostic neurologique**