

Décision d'extubation programmée en réanimation*

Decision of planned extubation in the intensive care unit

A.W. Thille · J.-C.M. Richard · L. Brochard

Reçu le 11 septembre 2013 ; accepté le 30 septembre 2013
© SRLF et Springer-Verlag France 2013

Résumé L'extubation est un moment particulièrement critique au cours du séjour en réanimation. Elle est généralement décidée après la réalisation d'une épreuve de sevrage réalisée soit en ventilation spontanée sur une pièce en T, soit sur le ventilateur avec de faibles niveaux d'aide inspiratoire. Malgré la réussite de cette épreuve, l'échec d'extubation survient dans 10 à 20 % des cas et est associé à une mortalité particulièrement élevée de l'ordre de 25 à 50 %. L'échec d'extubation est un événement qui aggrave le pronostic, indépendamment de la gravité de la maladie sous-jacente. Comprendre la physiopathologie des tests de sevrage est essentielle, car ils jouent un rôle central dans la décision d'extubation. L'échec de l'extubation n'est pas un événement très fréquent parmi l'ensemble des patients intubés en réanimation, et les études randomisées contrôlées qui se sont intéressées au sevrage n'ont malheureusement pas une puissance suffisante pour détecter des différences qui pourraient être significatives. De plus, la plupart des études ont évalué des patients à faible risque d'échec (environ 10–15 %), alors que certaines études ont identifié des patients à haut risque avec un taux d'échec d'environ 25–30 %. Deux mesures préventives pourraient être bénéfiques au moment du sevrage : l'utilisation des corticoïdes

avant l'extubation et la ventilation non invasive en postextubation chez les patients hypercapniques. Bien que leur impact réel demande confirmation, ces deux mesures pourraient prévenir la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë (IRA) chez certains patients. Pour améliorer la prise en charge du sevrage et de l'extubation, l'identification précise des patients à haut risque d'échec est fondamentale.

Mots clés Sevrage ventilatoire · Ventilation mécanique · Extubation · Ventilation non invasive

Abstract The day of extubation is a critical time during an intensive care unit (ICU) stay. Extubation is usually decided after a weaning readiness test involving spontaneous breathing on a T-piece or low levels of ventilatory assist. Extubation failure occurs in 10 to 20% of the patients and is associated with extremely poor outcomes, including high mortality rates of 25 to 50%. There is some evidence that extubation failure can directly worsen patient outcomes independently of the underlying illness severity. Understanding the pathophysiology of weaning tests is essential given their central role in extubation decisions, yet few studies have investigated this point. Because extubation failure is relatively uncommon, randomized controlled trials on weaning are underpowered to address this issue. Moreover, most studies evaluated patients at low risk for extubation failure, whose reintubation rates were about 10 to 15%, whereas several studies identified high-risk patients with extubation failure rates exceeding 25 or 30%. Strategies for identifying patients at high risk for extubation failure are essential to improve the management of weaning and extubation. Two preventive measures may prove beneficial, although their exact role needs confirmation: one is noninvasive ventilation after extubation in high-risk or hypercapnic patients, and the other is steroid administration several hours before extubation. These measures might help to prevent postextubation respiratory distress in selected patient subgroups.

A.W. Thille (✉)

Réanimation médicale, CHU de Poitiers, Poitiers, France
e-mail : aw.thille@gmail.com

Inserm U955, équipe 13, université Paris-Est, Créteil, France

J.-C.M. Richard

Intensive Care Division, Department of Anesthesiology,
Pharmacology and Intensive Care,
University Hospital and University of Geneva,
Geneva, Switzerland

L. Brochard

Saint Michael's Hospital, Toronto, ON, Canada

University of Toronto, ON, Canada

* Cet article est la traduction française d'une revue sur l'extubation publiée récemment dans l'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [1].

Keywords Weaning · Mechanical ventilation · Extubation · Noninvasive ventilation

Introduction

Le jour de l'extubation est un moment particulièrement critique en réanimation. Alors que l'extubation est un événement généralement sans conséquence en anesthésie, la survenue d'une insuffisance respiratoire aiguë (IRA) en postextubation est fréquente en réanimation. La physiopathologie de l'échec d'extubation n'est cependant pas bien connue, et les patients n'ont pas tous le même risque de réintubation au moment de l'extubation. À ce jour, la stratégie optimale afin de prévenir l'échec de l'extubation n'est donc pas bien définie.

Définition de l'échec d'extubation

L'échec d'extubation est généralement défini par la nécessité de réintubation dans les heures ou les jours qui suivent une extubation programmée [1]. Le délai entre l'extubation et la réintubation n'est pas identique dans toutes les études et varie entre 48 heures [2–4], 72 heures [5–8], et une semaine [9]. Une conférence de consensus sur le sevrage a défini le succès de l'extubation par l'absence de ventilation dans les 48 heures suivant l'extubation [10]. L'échec de l'extubation était défini par la réintubation, l'initiation de la ventilation non invasive (VNI) ou le décès dans les 48 heures après l'extubation, et ces critères ont été récemment utilisés dans une étude prospective sur le sevrage [11]. Il est clair que le décès doit être considéré comme un échec et pourrait être particulièrement fréquent chez des patients qui ont une décision de non-réintubation au moment de l'extubation. L'utilisation plus fréquente de la VNI en postextubation pourrait modifier la validité de la définition. L'utilisation de la VNI ne peut pas être considérée comme un échec d'extubation si elle est utilisée de façon prophylactique. Cependant, la VNI pourrait retarder la réintubation et de ce fait modifier la

validité de la définition. L'intervalle entre l'extubation et la réintubation pour définir un échec devrait probablement s'étendre jusqu'à 72 heures ou même une semaine après l'extubation. Bien que la réintubation ou l'instauration de la VNI en cas d'IRA puissent être décidées sur un jugement clinique erroné, la mise sous ventilation est un critère clairement plus objectif pour définir l'échec de l'extubation qu'une simple détresse respiratoire résolutive sans support ventilatoire.

Incidence et impact de l'échec d'extubation

Malgré la présence de tous les critères de sevrage et la réussite d'une épreuve de sevrage, l'échec de l'extubation survient chez 10 à 20 % des patients [2–8,12–14] (Tableau 1). L'échec d'extubation survient chez seulement 5 à 10 % parmi l'ensemble des patients intubés, ce qui rend difficile l'analyse d'un tel événement. En effet, seulement 50 à 60 % des patients intubés en réanimation vont arriver au stade de l'extubation programmée [5,7,12]. Environ 30 % des patients décèdent intubés sans atteindre la phase de sevrage [5,7], l'extubation est accidentelle ou volontaire (non programmée) dans 5 à 15 % des cas, certains patients sont trachéotomisés d'emblée sans tentative d'extubation préalable et, enfin, certains patients sont extubés avec une stratégie d'arrêt des thérapeutiques actives. Cependant, l'échec d'une extubation programmée est associé avec une durée de ventilation mécanique prolongée et une mortalité extrêmement élevée de l'ordre de 25 à 50 % [2–5,7,13,14] (Tableau 1). Une question centrale pour le clinicien est de savoir si l'échec d'extubation est simplement un marqueur de gravité ou si cet événement aggrave le pronostic en lui-même. En effet, la mortalité élevée secondaire à l'échec d'extubation pourrait être liée à la gravité plus élevée du patient au moment de l'extubation. Cependant, des études montrent

Tableau 1 Taux d'échec d'extubation et de mortalité selon la réussite ou l'échec

Étude [référence]	Nombre d'extubations	Taux d'échec d'extubation	Mortalité des patients réintubés	Mortalité des patients non réintubés
Esteban et al. 1997 [2]	397	19 % (<i>n</i> = 74)	27 % (<i>n</i> = 20)	3 %
Esteban et al. 1999 [3]	453	13 % (<i>n</i> = 61)	33 % (<i>n</i> = 20)	5 %
Epstein et al. 1997 [5]	287	14 % (<i>n</i> = 40)	43 % (<i>n</i> = 17)	12 %
Vallverdu et al. 1998 [4]	148	16 % (<i>n</i> = 23)	35 % (<i>n</i> = 8)	5,6 %
Thille et al. 2011 [7]	168	15 % (<i>n</i> = 26)	50 % (<i>n</i> = 13)	5 %
Frutos-Vivar et al. 2011 [13]	1 152	16 % (<i>n</i> = 180)	28 % (<i>n</i> = 50)	7 %
Funk et al. 2009 [16]	257	10 % (<i>n</i> = 26)	Non disponible	Non disponible
Tonnelier et al. 2011 [17]	115	10 % (<i>n</i> = 12)	Non disponible	Non disponible
Sellares et al. 2011 [15]	181	20 % (<i>n</i> = 36)	Non disponible	Non disponible
Peñuelas et al. 2011 [18]	2 714	10 % (<i>n</i> = 278)	26 % (<i>n</i> = 72)	5 %

que l'échec de l'extubation, la réintubation et/ou la prolongation de la ventilation mécanique aggravent directement le pronostic [7,13]. Dans une grande enquête sur l'extubation programmée, la réintubation était un facteur indépendant de mortalité [13]. Dans une étude observationnelle prospective, nous avons évalué quotidiennement le score SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) au cours de la période postextubation [7]. Comme illustré sur la Figure 1, le score SOFA s'améliorait le jour de l'extubation chez tous les patients, et aucune différence n'était retrouvée entre les patients qui vont réussir et ceux qui vont échouer l'extubation. Par la suite, le score SOFA continuait de s'améliorer en cas de succès d'extubation alors qu'il s'aggravait très rapidement en cas d'échec d'extubation. Ce résultat montre indirectement que l'échec d'extubation et/ou la réintubation diminuent les chances de survie. La réintubation était significativement associée à la survenue de pneumonies acquises sous ventilation dans plusieurs études [7,19], et il est raisonnable de penser que la réintubation peut aggraver des patients fragiles. Le délai entre l'extubation et la réintubation peut aussi influencer le pronostic. Epstein et Ciubotaru ont reporté une mortalité plus élevée en cas de réintubation tardive versus une réintubation précoce [6]. Dans une étude multicentrique évaluant la VNI pour traiter une IRA survenant en postextubation, la mortalité était plus élevée dans le groupe VNI [20], et la seule différence pouvant expliquer ce résultat était le délai de réintubation plus tardif (12 heures dans le groupe VNI versus 2 heures dans le groupe témoin). La cause de la réintubation pourrait également influencer le

pronostic et, au contraire de toutes les autres causes, la réintubation pour une obstruction des voies aériennes supérieures ne semble pas augmenter la mortalité [6]. Ce résultat suggère que c'est l'échec de l'extubation plus que la réintubation par elle-même qui augmente la mortalité.

Causes d'échec de l'extubation

La réintubation est généralement liée à une détresse respiratoire, mais la raison exacte de cet échec n'est pas toujours très claire et parfois multifactorielle, pouvant comprendre une nouvelle pneumonie, une inhalation, un œdème pulmonaire cardiogénique, un encombrement important, une toux inefficace ou encore une obstruction des voies aériennes. Mais la réintubation peut aussi être liée à une origine non respiratoire comme par exemple la survenue d'un nouveau sepsis, d'une complication chirurgicale, d'un syndrome coronaire ou de troubles neurologiques. La multiplicité des causes de réintubation peut expliquer les difficultés cliniques de l'extubation et le fait que les tests respiratoires physiologiques utilisés pour décider de l'extubation ne soient pas toujours de bons indicateurs de réussite.

Une obstruction des voies aériennes peut survenir juste après l'extubation et provoque une détresse respiratoire sans atteinte pulmonaire directe. Cette obstruction est une conséquence de l'intubation et survient chez 5 à 15 % des patients [21–25], plus souvent chez les femmes [21,25] et notamment avec une sonde d'intubation de gros calibre chez des patients de petite taille [25]. D'autres facteurs prédictifs d'obstruction ont été rapportés comme le motif d'admission [23,25], la durée de ventilation mécanique [21,25] et l'intubation difficile ou traumatique [23]. Dans les études qui ont évalué les causes de réintubation, l'obstruction des voies aériennes représentait 10 à 20 % des échecs [2,6,26]. Cependant, les études qui évaluaient spécifiquement l'incidence du stridor en postextubation retrouvaient une obstruction des voies aériennes dans 20 à 80 % des cas [23–25]. Dans une grande étude multicentrique française évaluant l'efficacité des corticoïdes dans la prévention du stridor en postextubation, l'obstruction des voies aériennes supérieures était la cause de la réintubation dans 38 % des cas [25]. Ces résultats contradictoires suggèrent un biais d'observation : soit une surévaluation de l'obstruction des voies aériennes supérieures dans les études recherchant spécifiquement le stridor ou au contraire une sous-évaluation dans les autres études. Un bon marqueur d'obstruction sévère des voies aériennes supérieures est l'absence de passage d'air autour de la sonde d'intubation lorsque le ballonnet est dégonflé. La quantité d'air peut être quantifiée en réalisant un test de fuite qui mesure la différence entre le volume insufflé et le volume expiré après avoir dégonflé le ballonnet chez un patient ventilé en ventilation assistée-contrôlée

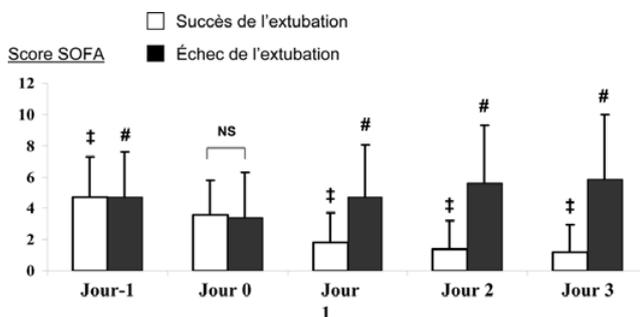


Fig. 1 Évolution du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) entre la veille de l'extubation et les trois jours qui suivent. Le SOFA du jour de l'extubation était identique entre les patients du groupe succès d'extubation (histogrammes blancs) et ceux du groupe échec d'extubation (histogrammes noirs). Dans les deux groupes, le SOFA s'améliorait dans les 24 heures précédant l'extubation puis le SOFA continuait de s'améliorer dans le groupe succès alors qu'il s'aggravait dans le groupe échec. Figure adaptée à partir de l'article de Thille et al. [7]. ‡ $p < 0,05$ comparé au SOFA du jour de l'extubation dans le groupe échec d'extubation. # $p < 0,05$ comparé au SOFA du jour de l'extubation dans le groupe succès d'extubation

[22,23]. Une faible différence (< 110 ou 130 ml), et donc un faible passage d'air autour de la sonde, indique un risque élevé d'obstruction après l'extubation [22,23]. L'absence de passage d'air est un bon facteur prédictif d'obstruction, mais à l'inverse, le passage d'air ne permet pas d'éliminer une obstruction [27]. Ce test de fuite est intéressant, car l'utilisation de corticoïdes au moins 12 heures avant l'extubation permet de réduire le risque de stridor [24,25] et le risque de réintubation liée à l'obstruction des voies aériennes supérieures [25]. Le bénéfice/risque des corticoïdes chez des patients qui ont un test de fuite négatif (absence de passage d'air) est clairement en faveur de l'utilisation des corticoïdes. Cependant, les corticoïdes doivent être utilisés plusieurs heures avant l'extubation afin d'être efficaces [24,25]. L'utilisation systématique des corticoïdes avant l'extubation programmée pourrait donc retarder l'extubation, ou bien être administrée à tort en prévision d'une extubation qui finalement n'aura pas lieu. Une approche raisonnable pourrait être la réalisation systématique d'un test de fuite suivie d'un traitement par corticoïdes uniquement quand le test est négatif. L'œdème laryngé n'est pas le seul responsable de stridor et d'obstruction des voies aériennes supérieures. Dans une étude prospective portant sur 136 patients ventilés plus de 24 heures, l'examen ORL fibroscopique retrouvait des lésions laryngées traumatiques dans trois quarts des cas notamment chez les patients ventilés le plus longtemps [28]. Les patients qui allaient échouer l'extubation présentaient plus fréquemment des granulomes et des anomalies de mobilité des cordes vocales juste après l'extubation par comparaison à ceux qui n'allaient pas être réintubés. Ces résultats suggèrent que les lésions traumatiques laryngées peuvent être responsables d'une détresse

respiratoire en postextubation en augmentant les résistances des voies aériennes et/ou en favorisant l'inhalation.

Facteurs de risque d'échec d'extubation et population à haut risque de réintubation

Les facteurs de risque de réintubation déjà rapportés dans la littérature sont listés dans le Tableau 2. Dans plusieurs études, les troubles neurologiques [4] et les troubles de conscience [29,30] sont des facteurs prédictifs indépendants d'échec d'extubation. Cependant, il a été montré que des patients comateux de neurochirurgie avec un score de Glasgow inférieur ou égal à 8 pouvaient être extubés avec succès sans augmentation du risque de réintubation sous réserve d'un encombrement minimal [31]. En effet, la toux [32,33] et la quantité de sécrétions [29,32] sont également des facteurs prédictifs de réintubation, notamment chez les patients neurologiques. En présence d'une toux efficace et de sécrétions minimales, l'extubation pourrait donc être envisagée si la ventilation mécanique est poursuivie uniquement en raison des troubles de conscience.

Les scores de gravité mesurés à l'admission [8,30,32,33] ou au moment de l'extubation [7,29] ne sont pas de bons facteurs prédictifs d'échec. Le motif d'intubation pourrait influencer le risque d'échec, mais les résultats sont contradictoires [5,8]. Par contre, plusieurs études ont montré que l'âge était un facteur de risque de réintubation [6,7]. Nous avons identifié un sous-groupe de patients à haut risque de réintubation : ces patients étaient ceux âgés de plus de 65 ans ayant une maladie cardiaque ou respiratoire sous-jacente qui présentaient un taux d'échec d'extubation de 34 % (versus

Étude [référence]	Nombre d'échecs d'extubation	Facteurs de risque d'échec d'extubation
Thille et al. 2011 [7]	26	Âge > 65 ans ou maladie cardiorespiratoire sous-jacente
Epstein et al. 1997 [5]	40	Âge, score APACHE II au moment du sevrage, intubation pour insuffisance cardiaque
Frutos-Vivar et al. 2006 [8]	121	Intubation pour une pneumonie, fréquence respiratoire/volume courant (f/V_T) élevé, balance hydrique positive avant l'extubation
Vallverdu et al. 1998 [4]	23	Patient neurologiques
Namen et al. 2001 [30]	44	(f/V_T) > 105, PaO ₂ /FiO ₂ < 200 mmHg, Glasgow < 8
Mokhlesi et al. 2007 [29]	16	Sécrétions trachéales abondantes, Glasgow ≤ 10, PCO ₂ ≥ 44 mmHg à la fin de l'épreuve de sevrage
Smina et al. 2003 [33]	13	Débit expiratoire de pointe ≤ 60 l/min et (f/V_T) ≥ 100
Khamiees et al. 2001 [32]	18	Sécrétions trachéales abondantes, toux faible ou absente, hémoglobine ≤ 10 g/dl
Chien et al. 2008 [36]	19	Augmentation du BNP au cours de l'épreuve de sevrage
Teixeira et al. 2010 [39]	31	Chute de la saturation veineuse centrale (> 4,5 %) 30 min après le début de l'épreuve de sevrage

9 % chez les autres patients) [7]. Dans une autre étude, une balance hydrique positive la veille de l'extubation augmentait le risque d'échec d'extubation [8]. Des valeurs élevées de *B natriuretic peptide* (BNP) ou des augmentations significatives à la fin de l'épreuve de sevrage sont des facteurs potentiellement associés à l'échec du sevrage [34], à un risque de détresse respiratoire en postextubation [35], ou à un taux d'échec d'extubation plus élevé [36]. Dans une étude multicentrique récente, l'utilisation des diurétiques guidée par la mesure du BNP permettait de raccourcir la durée du sevrage, suggérant qu'une balance hydrique négative pourrait accélérer l'extubation [37]. Une intéressante étude montrait que la perte d'aération pulmonaire évaluée en échographie pendant l'épreuve de sevrage permettait de prédire une détresse respiratoire en postextubation avec une meilleure valeur prédictive que la valeur de BNP ou que l'échographie cardiaque [38].

La sélection des patients pour la réalisation d'une épreuve de sevrage se fait selon des critères d'oxygénation avec un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ d'au moins 150 mmHg. Cela explique probablement pourquoi le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ n'est pas un facteur prédictif de réussite ou d'échec d'extubation. Bien qu'une étude a montré qu'un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ était associé à un risque plus élevé d'échec d'extubation chez des patients neurochirurgicaux [30], la plupart des études n'ont retrouvé aucune différence d'oxygénation avant l'extubation en cas de succès ou d'échec [5,7,8,29,32]. En cas d'échec, il a été rapporté que le rapport fréquence respiratoire/volume courante (F/V_T) était plus élevé avant l'extubation [8,29,30,33]. Cependant, aucune valeur seuil ne permet de prédire le succès ou l'échec. L'hypercapnie est un facteur prédictif de sevrage ventilatoire difficile [15,29], mais une seule étude a montré que l'hypercapnie au cours de l'épreuve de sevrage ($\text{PaCO}_2 \geq 44$ mmHg) était directement associée à l'échec de l'extubation [29]. Chez des patients insuffisants respiratoires chroniques, une PaCO_2 supérieure à 54 mmHg au cours de l'épreuve de sevrage était un facteur indépendant prédictif de sevrage prolongé et un facteur indépendant de mortalité [15]. Bien que le taux de réintubation des patients hypercapniques n'était pas différent des non-hypercapniques, la VNI préventive semblait particulièrement efficace chez les patients hypercapniques [26]. Par conséquent, l'hypercapnie avant l'extubation pourrait être un signal d'alarme de sevrage prolongé et un critère pour débiter une VNI préventive après l'extubation [15].

Une conférence internationale sur le sevrage a défini les patients ventilés en trois groupes selon les difficultés du sevrage ventilatoire [10] : le « sevrage simple » correspond aux patients qui sont extubés sans difficulté après une première épreuve de sevrage, le « sevrage difficile » correspond aux patients qui échouent la première épreuve de sevrage mais qui sont extubés dans la semaine qui suit cette épreuve ou après au maximum trois épreuves de sevrage, et le

« sevrage prolongé » qui correspond aux patients qui sont extubés plus d'une semaine après la première épreuve de sevrage ou après plus de trois épreuves de sevrage. À partir d'études plus anciennes [4,40,41], le sevrage est simple pour environ 70 % des patients ventilés en réanimation. Quatre études plus récentes ont évalué la proportion de patients dans chacun des groupes avec une stratégie de recherche quotidienne des critères de sevrage [15–18] (Fig. 2). Le taux d'échec de la première épreuve de sevrage dans ces études n'était pas de 70 % comme attendu mais de seulement 40 à 50 % des cas. Le sevrage prolongé était associé à une mortalité plus élevée [15–18]. En cas de sevrage prolongé, le risque de réintubation était significativement plus élevé dans une étude [17], et une tendance était retrouvée dans deux autres études [15,18]. Cependant, le taux de réintubation était identique en cas de sevrage simple ou de sevrage difficile, et la classification ne paraît pas être un bon facteur prédictif d'échec d'extubation.

Enfin, il a été suggéré que l'évaluation de la capacité à respirer sans le ventilateur par le patient lui-même pourrait

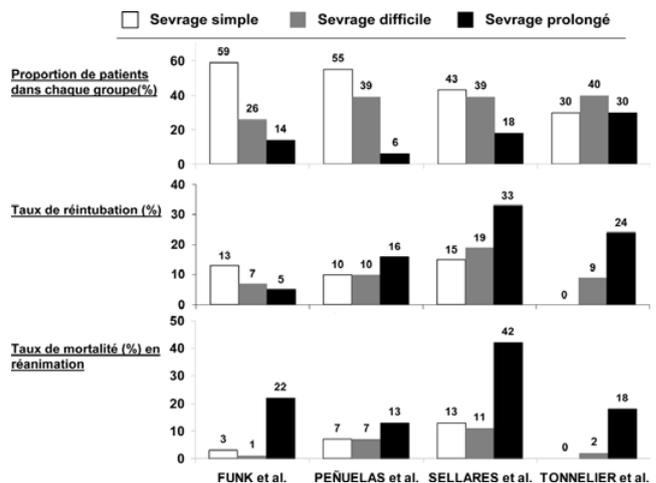


Fig. 2 Proportion de patients (en haut), taux de réintubation (au milieu) et mortalité en réanimation (en bas), en fonction de la difficulté du sevrage. Ces résultats sont issus de quatre études qui ont évalué les trois groupes de sevrage [15–18], selon la conférence de consensus internationale sur le sevrage [10] : « sevrage simple » (histogrammes blancs) quand les patients sont extubés sans difficultés après une première épreuve de sevrage, « sevrage difficile » (histogrammes gris) quand les patients échouent la première épreuve de sevrage mais sont extubés dans la semaine qui suit cette épreuve ou après un maximum de trois épreuves de sevrage, et « sevrage prolongé » (histogrammes noirs) quand les patients sont extubés plus d'une semaine après la première épreuve de sevrage ou après plus de trois épreuves de sevrage. Avec cette définition, le sevrage prolongé était associé à une mortalité significativement plus élevée dans toutes les études. Par contre, aucune de ces études ne retrouvait de différence sur le taux de réintubation

être un bon indice prédictif du succès de l'extubation [11]. Dans une étude récente, les patients considérés à haut risque d'échec avaient effectivement un taux de réintubation élevé, mais près de la moitié des patients qui étaient réintubés avaient une faible probabilité de réintubation a priori d'après les médecins et les infirmières [42].

Incertitudes concernant l'échec d'extubation

L'échec d'extubation pourrait aussi être favorisé par d'autres facteurs comme un syndrome confusionnel, une privation de sommeil, une insuffisance surrénale ou neuromyopathie de réanimation. Le syndrome confusionnel ou « delirium » est fréquent en réanimation et associé à la mortalité [43]. On peut imaginer qu'une dysfonction cérébrale aiguë puisse favoriser l'échec de l'extubation en raison des troubles de conscience, de l'agitation, des médicaments sédatifs utilisés, du risque d'inhalation ou de la mauvaise coopération vis-à-vis des traitements reçus, notamment la VNI. Le sommeil est une activité physiologique essentielle permettant la restauration physique mais aussi psychologique et mentale. Aucune étude n'a évalué l'impact de la qualité du sommeil sur la réussite du sevrage, mais il a déjà été montré par exemple que les altérations de la qualité du sommeil augmentaient le risque d'échec de VNI chez les patients hypercapniques [44]. Il a été montré qu'un traitement par corticoïdes augmentait le taux de succès de l'extubation chez les patients qui présentaient une insuffisance surrénale relative [45]. L'insuffisance surrénale peut être difficile à détecter avec les tests habituels, et les corticoïdes pourraient également être efficaces en raison de leurs effets stimulants. Les résultats prometteurs de cette étude n'ont cependant jamais été confirmés. Quant à la neuromyopathie de réanimation, elle survient chez près de 25 % des patients qui se réveillent après une ventilation mécanique prolongée [46] et peut affecter aussi bien les muscles périphériques que les muscles respiratoires [47]. Il a été montré que la survenue d'une neuromyopathie de réanimation était associée à un risque de ventilation mécanique prolongée [48], à des difficultés de sevrage [47,49,50], à un risque d'échec d'extubation plus élevé [50] et à une mortalité plus élevée [48]. Cependant, peu d'études ont évalué la dysfonction potentielle des muscles respiratoires dans ce contexte et leur impact sur le sevrage de la ventilation mécanique [47,50]. Une étude récente a observé un temps de sevrage prolongé et un risque de réintubation plus élevé chez les patients qui présentaient une dysfonction diaphragmatique détectée par échographie [51]. Il est vrai qu'une dysfonction diaphragmatique au moment de l'extubation pourrait favoriser l'hypoventilation et s'associer à une toux inefficace qui pourrait favoriser la réintubation.

Épreuves de sevrage : résultats physiologiques

L'épreuve de sevrage idéal devrait mimer exactement les conditions physiologiques de la ventilation spontanée en postextubation. L'épreuve de sevrage standard est un test en ventilation spontanée réalisé sur une pièce en T. Un autre test peut être réalisé sans déconnecter le patient du ventilateur en utilisant de faibles niveaux d'aide inspiratoire (AI) avec ou sans pression expiratoire positive (PEP), ce qui permet de monitorer en continu la fréquence respiratoire et le volume courant sur l'écran du ventilateur. Cabello et al. ont comparé l'épreuve de pièce en T et l'épreuve en AI (7 cmH₂O) avec ou sans PEP chez des patients insuffisants cardiaques difficiles à sevrer [52]. L'effort inspiratoire du patient était plus faible avec le test en AI qu'avec le test de pièce en T et diminuait encore plus quand on ajoutait une PEP (Fig. 3). Un point important de l'étude de Cabello et al. est que la plupart des patients réussissaient le test en AI après avoir échoué le test de pièce en T [52]. L'AI a été initialement conçue pour diminuer le travail respiratoire imposé par le système de valve/circuit du ventilateur et par la sonde endotrachéale [53]. Cependant, cette charge inspiratoire a considérablement diminué grâce aux progrès technologiques des nouveaux ventilateurs [54]. De plus, la période de postextubation est caractérisée par une augmentation des résistances des voies aériennes supérieures, et le travail respiratoire est finalement identique [55], voire même augmenté [56]. Une erreur fréquente est de penser que de respirer à travers la sonde d'intubation augmente le travail

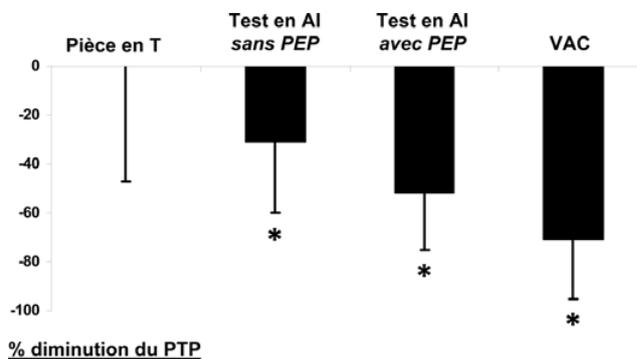


Fig. 3 Réduction de l'effort inspiratoire exprimé en pourcentage (mesuré par le produit pression temps œsophagien [PTP] en cmH₂O*s/min) entre la pièce en T comme référence (à gauche), une épreuve en aide inspiratoire (AI, réglée à 7 cmH₂O) avec ou sans pression expiratoire positive (PEP) [au milieu], et après reconnexion au ventilateur en ventilation assistée-contrôlée (VAC) [à droite]. L'effort du patient était significativement plus faible lors d'une épreuve en AI que lors d'une épreuve de pièce en T (**p* < 0,05) : l'effort respiratoire était réduit de -31 % (± 29) sans PEP et de -52 % (± 23) avec la PEP. Les résultats sont adaptés à partir de l'étude de Cabello et al. [52]

respiratoire de la même façon que si un sujet sain respire à travers une résistance [57]. Straus et al. ont montré que le travail respiratoire de pièce en T avant l'extubation était identique au travail respiratoire mesuré après l'extubation chez 14 patients extubés avec succès [55]. Les résistances élevées mesurées après l'extubation étaient principalement liées au rétrécissement glottique [55]. Cette haute résistance glottique pourrait être due à un œdème transitoire des voies aériennes supérieures ou à des lésions laryngées comme cela était récemment rapporté chez une majorité de patients en postextubation [28]. Par conséquent, l'épreuve de pièce en T simule relativement bien le travail respiratoire nécessaire en postextubation alors qu'au contraire l'épreuve en AI pourrait sous-estimer le risque d'échec d'extubation chez certains patients [58]. La résistance de la sonde d'intubation peut augmenter après plusieurs jours de ventilation mécanique [59], et les résistances pourraient être alors bien supérieures à celles des voies aériennes et surestimer le travail respiratoire nécessaire en postextubation.

Une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche peut survenir lors du passage de la ventilation mécanique à la ventilation spontanée et pourrait varier selon l'épreuve de sevrage réalisé (Fig. 4) [52]. En 1988, Lemaire et al. décrivaient la survenue d'un œdème pulmonaire et d'une détresse respiratoire rapidement après le début d'une épreuve de sevrage de pièce en T [60]. Le passage de la ventilation mécanique à la ventilation spontanée

% augmentation de PAPO

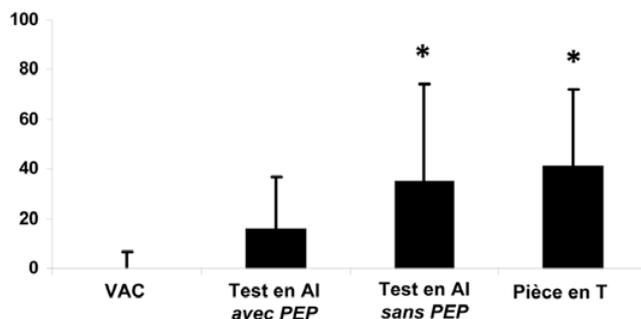


Fig. 4 Augmentation des pressions de remplissage exprimée en pourcentage (mesuré avec la pression artérielle pulmonaire d'occlusion [PAPO] en mmHg) entre la ventilation assistée-contrôlée (VAC) comme référence (à gauche), une épreuve aide inspiratoire (AI, réglée à 7 cmH₂O) avec ou sans pression expiratoire positive PEP (au milieu), et une épreuve de pièce en T (à droite). La PAPO était significativement plus élevée au cours d'une pièce en T ou d'une épreuve en AI sans PEP que lors d'une épreuve en AI avec PEP (* $p < 0,05$) : l'augmentation était de +16 % (± 21) lors du test en AI avec PEP, de +35 % (± 39) lors du test en AI sans PEP, et de +41 % (± 31) lors de la pièce en T, comparé à la VAC. Les résultats sont adaptés à partir de l'étude de Cabello et al. [52]

peut diminuer les performances du ventricule gauche et démasquer une dysfonction cardiaque gauche latente [60] en augmentant la précharge et la postcharge [61]. La dysfonction cardiaque est une cause fréquente d'échec lors d'une épreuve de sevrage [52,62] et doit être recherchée par tous les moyens, car elle peut être efficacement traitée par des diurétiques et/ou des vasodilatateurs, et parfois par l'angioplastie en cas d'ischémie coronaire [63]. L'échocardiographie permet de différencier la dysfonction systolique de la dysfonction diastolique du ventricule gauche, et de détecter une élévation des pressions de remplissage au cours de l'épreuve [64]. Il a été montré que le niveau basal de BNP, ou son augmentation au cours de l'épreuve de sevrage, pouvait prédire l'origine cardiaque de l'échec du sevrage [65,66]. La mesure du BNP pourrait être un test de première intention avant la recherche d'une dysfonction systolique ou diastolique à l'échocardiographie.

Épreuves de sevrage : résultats cliniques

La sensibilité et la spécificité d'une épreuve de sevrage pour prédire le succès de l'extubation sont difficiles à établir. Le taux d'échec de l'extubation (c'est-à-dire le taux de faux-positifs : patients qui ont réussi l'épreuve sevrage mais qui sont réintubés) est d'environ 15 %, ce qui fait une spécificité relativement élevée. Par contre, la proportion de patients capables de tolérer l'extubation malgré un échec à l'épreuve de sevrage (c'est-à-dire le taux de faux-négatifs utilisés pour déterminer la sensibilité du test) est difficile à évaluer, car les patients qui viennent d'échouer l'épreuve de sevrage ne sont généralement pas extubés. Plusieurs types d'études permettent d'estimer indirectement le taux de faux-négatifs :

- bien que nous ne connaissions pas le résultat de l'épreuve de sevrage avant une autoextubation, le taux de réintubation n'est que de 40 à 60 % dans ce cas de figure ;
- dans quelques études ayant comparé les différentes épreuves de sevrage, des patients pouvaient réussir l'épreuve en AI et être extubés avec succès alors qu'ils venaient d'échouer une pièce en T [67], suggérant un taux de faux-négatifs élevé lors d'un test de pièce en T ;
- une étude récente a évalué le taux de succès d'extubation en cas d'échec à l'épreuve de sevrage chez des patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) [9]. Une majorité de patients recevaient de la VNI en postextubation, mais seulement 37 % des patients étaient finalement réintubés, ce qui indique une sensibilité relativement faible de l'épreuve de sevrage ;
- en pratique clinique, la détermination du succès ou de l'échec d'une épreuve de sevrage peut être assez subjective, et les cliniciens sont généralement conservateurs

avec un biais allant plutôt vers le maintien de la ventilation mécanique [68].

Dans une large étude randomisée contrôlée multicentrique, Esteban et al. ont comparé une épreuve de pièce en T versus une épreuve en AI [2]. En accord avec les études physiologiques, la proportion de patients qui échouaient la première épreuve de sevrage était plus importante lors d'une pièce en T qu'avec un faible niveau d'AI. Cependant, la proportion de patients extubés avec succès à 48 heures était similaire, quelle que soit l'épreuve de sevrage réalisée. Une autre étude avec un collectif plus limité montrait que des patients qui venaient d'échouer une pièce en T pouvaient réussir immédiatement après une épreuve en AI et être extubés sans augmentation du risque d'échec [67]. En conclusion, la pièce en T pourrait retarder l'extubation alors que l'épreuve en AI pourrait augmenter le risque de réintubation. Les données physiologiques sont plutôt en faveur d'une augmentation du risque de réintubation comme cela a été illustré dans un commentaire récent de Tobin [58]. Néanmoins, aucune donnée clinique ne permet de mettre en évidence une augmentation du risque d'échec avec une épreuve en AI, et le taux d'échec généralement rapporté avec cette méthode ne dépasse pas les 15 ou 20 %. Une des limites des études sur le sevrage est le faible nombre de patients réintubés et donc, même les plus larges études multicentriques n'ont pas la puissance de détecter de réelles différences. Les plus grandes études sur le sevrage ont évalué plus de 500 épisodes d'extubation, mais seulement 30 patients environ étaient réintubés dans chaque groupe. Par ailleurs, les études randomisées ont inclus des patients sans facteurs de risque particuliers et donc ayant un faible risque de réintubation. Pourtant, le risque individuel de réintubation est très variable et peut être particulièrement élevé dans certains groupes à risque. De la même façon, deux études randomisées contrôlées ont retrouvé un taux de réintubation identique après une épreuve de sevrage de 30 minutes ou 2 heures [3,69]. Encore une fois, ces études ont évalué majoritairement des patients faciles à sevrer alors qu'une autre étude observationnelle montrait qu'un grand nombre de patients à risque échouaient l'épreuve de sevrage entre 30 minutes et 2 heures [4]. Les résultats des études cliniques n'ont probablement pas la puissance pour comparer les deux épreuves notamment chez des patients à haut risque de réintubation, et les résultats que nous avons devraient être interprétés avec prudence.

Il est intéressant de noter que dans une grande enquête sur la ventilation mécanique, le risque de réintubation était plus élevé lorsque le test de sevrage était réalisé avec une PEP continue (CPAP) [13]. Ce résultat, couplé aux données physiologiques, suggère que les épreuves de sevrage devraient être réalisées sans PEP afin de démasquer une dysfonction cardiaque sous-jacente. En effet, même un faible niveau de PEP délivré sous forme de CPAP fournit une assistance ven-

tilatoire et cardiaque [70], qui pourrait nous faire sous-estimer le risque d'échec d'extubation chez certains patients. Dans la majorité des cas et en première intention, l'épreuve de sevrage peut être réalisée avec un test en AI sans PEP, mais chez des patients plus à risque, une épreuve de sevrage avec une pièce en T d'une durée plus prolongée pourrait probablement limiter le risque d'échec d'extubation.

En résumé, le résultat des deux épreuves (pièce en T versus AI) dépend de la stratégie du clinicien et du taux d'échec prévisible d'extubation dans une population donnée. L'épreuve de pièce en T est une épreuve plus difficile à réussir. Par conséquent, cette stratégie pourrait être trop conservatrice et retarder l'extubation si les cliniciens ont plutôt une attitude de prudence vis-à-vis de l'extubation ou si les patients ont un faible risque de réintubation. Au contraire, le test en AI est plus facile et pourrait sous-estimer le risque d'échec d'extubation notamment si les cliniciens ont plutôt une stratégie de sevrage précoce ou si le taux d'échec d'extubation est élevé. Dans tous les cas, garder la PEP pendant l'épreuve de sevrage pourrait masquer une insuffisance cardiaque sous-jacente et augmenter le risque potentiel d'échec d'extubation.

Stratégie optimale chez les patients à haut risque de réintubation

Une conférence internationale sur le sevrage insistait sur la nécessité de réaliser la première épreuve de sevrage le plus tôt possible, c'est-à-dire dès que les critères suivants sont réunis [10] : guérison de la maladie initiale ayant conduit à l'intubation, patient réveillé sans sédation continue, hémodynamique stable sans vasopresseurs (ou avec une dose minimale), oxygénation adéquate définie par un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inférieur ou égal à 150 mmHg avec une PEP inférieure ou égale à 8 cmH₂O. L'identification précoce des patients sevrables permet de réduire la durée de ventilation mécanique sans augmenter le risque de réintubation [71,72]. Cette stratégie de sevrage précoce doit inclure la recherche quotidienne des critères de sevrabilité suivie d'une épreuve de sevrage et d'une extubation systématique en cas de succès [71,72]. Chez une majorité de patients, une épreuve de sevrage courte aussi bien de pièce en T qu'en AI est suffisante pour évaluer la sevrabilité. Cependant, alors que les patients sans facteurs de risque ont un taux de réintubation inférieur à 10 %, d'autres patients à risque ont un taux de réintubation qui dépasse 20–30 %. Chez ces patients, plutôt âgés avec une maladie respiratoire, neuromusculaire ou une insuffisance cardiaque sous-jacente [5,7], une épreuve plus difficile réalisée de pièce en T d'une durée d'environ deux heures pourrait être intéressante pour diminuer le taux de faux-négatifs et d'échec d'extubation. Si le résultat de l'épreuve de sevrage est douteux ou « limite » chez un

patient à haut risque de réintubation, la question est de savoir si une amélioration clinique est probable au cours des 24 heures suivantes. Si la tendance est à l'amélioration en raison d'une balance hydrique négative ou d'une amélioration neurologique/musculaire avec une toux potentiellement plus efficace, alors il paraît préférable de reporter l'extubation au lendemain.

La VNI a été utilisée en postextubation soit en curatif pour traiter une détresse respiratoire aiguë, soit en préventif. Dans ce cas, elle est utilisée immédiatement après l'extubation en l'absence de détresse respiratoire. Des études suggèrent que la VNI préventive pourrait réduire le taux d'IRA en postextubation [26,73,74], mais le bénéfice ne serait significatif que chez les patients à haut risque de réintubation. Dans une étude récente portant sur plus de 400 patients non sélectionnés en réanimation extubés après deux heures de pièce en T, le taux de réintubation était identique entre les patients traités par VNI et ceux traités par oxygène seul [75]. Encore une fois, le taux de réintubation dans cette étude randomisée contrôlée incluant tous les patients était de moins de 15 % [75]. Au contraire, Nava et al. ont retrouvé une diminution du taux de réintubation chez des patients à risque traités par VNI [73]. Les patients à risque étaient définis par des critères multiples et variés tels que l'échec d'une épreuve de sevrage, l'existence de comorbidités, une PaCO₂ supérieure à 45 mmHg après l'extubation, une insuffisance cardiaque chronique, une toux inefficace ou une obstruction des voies aériennes supérieures avec un stridor [73]. Dans une autre étude [74], les patients à haut risque de réintubation étaient identifiés à partir des critères utilisés par Epstein et al. [5] : âge supérieur à 65 ans, score de gravité élevé ou intubation pour insuffisance cardiaque. La VNI préventive permettait chez ces patients de réduire le risque de détresse respiratoire en postextubation et diminuait même la mortalité en réanimation sans pour autant diminuer de façon significative le taux de réintubation [74]. Une analyse en sous-groupe montrait que ce sont les patients hypercapniques qui bénéficiaient le plus de la VNI [74]. Dans une étude prospective randomisée contrôlée réalisée par la même équipe sur 106 patients hypercapniques à la fin de l'épreuve de sevrage, la VNI réduisait le risque de détresse respiratoire aiguë et diminuait la mortalité à trois mois. Cependant, le taux de réintubation ainsi que la mortalité en réanimation étaient identiques entre les patients traités par VNI et ceux traités par oxygène seul [26]. De plus, les patients des deux groupes recevaient également de la VNI curative en cas de détresse respiratoire alors que celle-ci pourrait être délétère. En effet, il a été montré que la VNI thérapeutique réalisée dans le cas d'une détresse respiratoire en postextubation augmentait la mortalité en retardant la réintubation [20]. Dans certains cas, la VNI thérapeutique peut être efficace, notamment en cas de détresse respiratoire en postextubation d'une chirurgie abdominale majeure [76] ou d'une chirurgie thoracique [77].

Quelques études ont également évalué la VNI afin de raccourcir la durée de sevrage des patients BPCO ayant échoué au moins une épreuve de sevrage [9,78–80]. Une étude multicentrique récente a comparé un sevrage conventionnel, c'est-à-dire la poursuite de l'intubation jusqu'à la réussite d'une épreuve de sevrage, versus l'extubation suivie ou non de VNI chez des patients ayant échoué une épreuve de deux heures de pièce en T [9]. La VNI réduisait le risque de détresse respiratoire en postextubation, mais le taux de succès du sevrage et celui de réintubation étaient identiques quelle que soit la méthode de sevrage. Le temps total de ventilation incluant ventilation invasive et VNI était même plus long chez les patients traités par VNI [9]. Un des objectifs est de déterminer la population la plus à risque et qui pourrait le mieux bénéficier de la VNI préventive. Les études suggèrent que l'application immédiate de la VNI après l'extubation pourrait être bénéfique chez les patients hypercapniques. De nouvelles études devront évaluer si d'autres patients peuvent en bénéficier, notamment les patients de plus de 65 ans ayant une maladie cardiorespiratoire sous-jacente [7].

Conclusion

En réanimation, la décision d'extubation est particulièrement difficile. Les études cliniques ont montré que la recherche systématique des critères de sevrabilité et l'extubation précoce permettaient de réduire la durée de ventilation mécanique. L'échec de l'extubation survient néanmoins dans 15–20 % des cas, et des données suggèrent que l'échec de l'extubation et/ou la réintubation peuvent directement aggraver le patient. Il est nécessaire d'améliorer la prise en charge de l'extubation notamment chez les plus à risque de réintubation. Les recherches futures devront permettre de mieux déterminer les facteurs de risque de réintubation, et notamment l'impact de la confusion mentale, du sommeil, de la neuromyopathie de réanimation et de la dysfonction cardiaque systolique ou diastolique. La VNI préventive pourrait être utilisée en postextubation, mais de nouvelles études sont nécessaires pour mieux évaluer son impact sur la réintubation et préciser les populations qui pourraient en bénéficier. De plus, les études randomisées contrôlées réalisées sur le sevrage ont un manque de puissance statistique concernant l'échec de l'extubation qui n'est pas un événement si fréquent dans la population générale et qui pourrait mieux investiguer chez des patients considérés à haut risque de réintubation.

Conflit d'intérêt : A.W. Thille ne déclare aucun conflit d'intérêt.

J.-C.M. Richard déclare que son laboratoire de recherche a bénéficié de financements de la part des industriels suivants : Covidien, Dräger, GE, Vygon.

L. Brochard déclare, concernant l'activité du laboratoire de recherche qu'il dirige : DRAGER : consultant, bourse de recherche à leur laboratoire de recherche sur SMARTCARE (en cours). COVIDIEN : bourse de recherche à leur laboratoire de recherche sur PAV+ (en cours). RESPIRONICS PHILIPS : bourse de recherche à leur laboratoire de recherche sur VNI (passé). VYGON : bourse de recherche à leur laboratoire de recherche sur CPAP Boussignac (en cours). FISHER PAYKEL : bourse de recherche à leur laboratoire de recherche sur Optiflow (passé). GENERAL ELECTRIC : bourse de recherche à leur laboratoire de recherche sur CRF (en cours).

Références

1. Thille AW, Richard JC, Brochard L (2013) The decision to extubate in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 187:1294–302
2. Esteban A, Alia I, Gordo F, et al (1997) 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* 156:459–65
3. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al (1999) Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 159:512–8
4. Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, et al (1998) 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* 158:1855–62
5. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB (1997) Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 112:186–92
6. Epstein SK, Ciubotaru RL (1998) Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 158:489–93
7. Thille AW, Harrois A, Schortgen F, et al (2011) Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 39:2612–8
8. Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, et al (2006) Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *Chest* 130:1664–71
9. Girault C, Bubenheim M, Abroug F, et al (2011) Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomized multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med* 184:672–9
10. Boles JM, Bion J, Connors A, et al (2007) Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J* 29:1033–56
11. Perren A, Previsdomini M, Llamas M, et al (2010) Patients' prediction of extubation success. *Intensive Care Med* 36:2045–52
12. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, et al (2008) Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med* 177:170–7
13. Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, et al (2011) Outcome of reintubated patients after scheduled extubation. *J Crit Care* 26:502–9
14. Thille AW, Cortes-Puch I, Esteban A (2013) Weaning from the ventilator and extubation in ICU. *Curr Opin Crit Care* 19:57–64
15. Sellares J, Ferrer M, Cano E, et al (2011) Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. *Intensive Care Med* 37:775–84
16. Funk GC, Anders S, Breyer MK, et al (2010) Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *Eur Respir J* 35:88–94
17. Tonnelier A, Tonnelier JM, Nowak E, et al (2011) Clinical relevance of classification according to weaning difficulty. *Respir Care* 56:583–90
18. Peñuelas O, Frutos-Vivar F, Fernandez C, et al (2011) Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 184:430–7
19. Torres A, Gatell JM, Aznar E, et al (1995) Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 152:137–41
20. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al (2004) Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 350:2452–60
21. Damon JY, Rauss A, Dreyfuss D, et al (1992) Evaluation of risk factors for laryngeal edema after tracheal extubation in adults and its prevention by dexamethasone. A placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *Anesthesiology* 77:245–51
22. Miller RL, Cole RP (1996) Association between reduced cuff leak volume and postextubation stridor. *Chest* 110:1035–40
23. Jaber S, Chanques G, Matecki S, et al (2003) Post-extubation stridor in intensive care unit patients. Risk factors evaluation and importance of the cuff-leak test. *Intensive Care Med* 29:69–74
24. Cheng KC, Hou CC, Huang HC, et al (2006) Intravenous injection of methylprednisolone reduces the incidence of postextubation stridor in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 34:1345–50
25. François B, Bellissant E, Gissot V, et al (2007) 12-h pretreatment with methylprednisolone versus placebo for prevention of postextubation laryngeal oedema: a randomised double-blind trial. *Lancet* 369:1083–9
26. Ferrer M, Sellares J, Valencia M, et al (2009) Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet* 374:1082–8
27. Ochoa ME, Marin Mdel C, Frutos-Vivar F, et al (2009) Cuff-leak test for the diagnosis of upper airway obstruction in adults: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 35:1171–9
28. Tadié JM, Behm E, Lecuyer L, et al (2010) Post-intubation laryngeal injuries and extubation failure: a fiberoptic endoscopic study. *Intensive Care Med* 36:991–8
29. Mokhlesi B, Tulaimat A, Gluckman TJ, et al (2007) Predicting extubation failure after successful completion of a spontaneous breathing trial. *Respir Care* 52:1710–7
30. Namen AM, Ely EW, Tatter SB, et al (2001) Predictors of successful extubation in neurosurgical patients. *Am J Respir Crit Care Med* 163:658–64
31. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, et al (2000) Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 161:1530–6
32. Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, et al (2001) Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest* 120:1262–70
33. Smina M, Salam A, Khamiees M, et al (2003) Cough peak flows and extubation outcomes. *Chest* 124:262–8
34. Mekontso-Dessap A, de Prost N, Girou E, et al (2006) B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 32:1529–36

35. Ouanes-Besbes L, Dachraoui F, Ouanes I, et al (2012) NT-proBNP levels at spontaneous breathing trial help in the prediction of post-extubation respiratory distress. *Intensive Care Med* 38:788–95
36. Chien JY, Lin MS, Huang YC, et al (2008) Changes in B-type natriuretic peptide improve weaning outcome predicted by spontaneous breathing trial. *Crit Care Med* 36:1421–6
37. Mekontso Dessap A, Roche-Campo F, Kouatchet A, et al (2012) Natriuretic peptide-driven fluid management during ventilator weaning: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 186:1256–63
38. Soummer A, Perbet S, Brisson H, et al (2012) Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress. *Crit Care Med* 40:2064–72
39. Teixeira C, da Silva NB, Savi A, et al (2010) Central venous saturation is a predictor of reintubation in difficult-to-wean patients. *Crit Care Med* 38:491–6
40. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al (1994) Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 150:896–903
41. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al (1995) A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 332:345–50
42. Boissier F, Ben Ghezala H, Razaki K, et al (2012) Predictive factors for extubation failure in medical intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 25th ESICM congress in Lisbon: Abstract session 0715
43. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al (2004) Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 291:1753–62
44. Roche Campo F, Drouot X, Thille AW, et al (2010) Poor sleep quality is associated with late noninvasive ventilation failure in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 38:477–85
45. Huang CJ, Lin HC (2006) Association between adrenal insufficiency and ventilator weaning. *Am J Respir Crit Care Med* 173:276–80
46. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al (2002) Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 288:2859–67
47. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, et al (2007) Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med* 35:2007–15
48. Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens RD, et al (2009) Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. *Crit Care Med* 37:3047–53
49. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, et al (2004) Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive Care Med* 30:1117–21
50. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL, et al (2005) Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med* 33:349–54
51. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, et al (2011) Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 39:2627–30
52. Cabello B, Thille AW, Roche-Campo F, et al (2010) Physiological comparison of three spontaneous breathing trials in difficult-to-wean patients. *Intensive Care Med* 36:1171–9
53. Brochard L, Rua F, Lorino H, et al (1991) Inspiratory pressure support compensates for the additional work of breathing caused by the endotracheal tube. *Anesthesiology* 75:739–45
54. Thille AW, Lyazidi A, Richard JC, et al (2009) A bench study of intensive-care-unit ventilators: new versus old and turbine-based versus compressed gas-based ventilators. *Intensive Care Med* 35:1368–76
55. Straus C, Louis B, Isabey D, et al (1998) Contribution of the endotracheal tube and the upper airway to breathing workload. *Am J Respir Crit Care Med* 157:23–30
56. Ishaaya AM, Nathan SD, Belman MJ (1995) Work of breathing after extubation. *Chest* 107:204–9
57. Fiastro JF, Habib MP, Quan SF (1988) Pressure support compensation for inspiratory work due to endotracheal tubes and demand continuous positive airway pressure. *Chest* 93:499–505
58. Tobin MJ (2012) Extubation and the myth of “minimal ventilator settings”. *Am J Respir Crit Care Med* 185:349–50
59. Jaber S, Pigeot J, Fodil R, et al (2004) Long-term effects of different humidification systems on endotracheal tube patency: evaluation by the acoustic reflection method. *Anesthesiology* 100:782–8
60. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, et al (1988) Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 69:171–9
61. Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB, Jr., et al (1979) Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 301:453–9
62. Caille V, Amiel JB, Charron C, et al (2010) Echocardiography: a help in the weaning process. *Crit Care* 14:R120
63. Carrié C, Bui HN, Gerbaud E, et al (2011) Myocardial ischaemia and weaning failure: is angioplasty the heart of the problem? *Intensive Care Medicine* 37:1223–4
64. Lamia B, Maizel J, Ochagavia A, et al (2009) Echocardiographic diagnosis of pulmonary artery occlusion pressure elevation during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 37:1696–701
65. Grasso S, Leone A, De Michele M, et al (2007) Use of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to detect acute cardiac dysfunction during weaning failure in difficult-to-wean patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 35:96–105
66. Zapata L, Vera P, Roglan A, et al (2011) B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. *Intensive Care Med* 37:477–85
67. Ezingard E, Diconne E, Guyomarc’h S, et al (2006) Weaning from mechanical ventilation with pressure support in patients failing a T-tube trial of spontaneous breathing. *Intensive Care Med* 32:165–9
68. Stroetz RW, Hubmayr RD (1995) Tidal volume maintenance during weaning with pressure support. *Am J Respir Crit Care Med* 152:1034–40
69. Perren A, Domenighetti G, Mauri S, et al (2002) 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* 28:1058–63
70. Lenique F, Habis M, Lofaso F, et al (1997) Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 155:500–5
71. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al (1996) Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 335:1864–9
72. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al (2008) Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 371:126–34
73. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, et al (2005) Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med* 33:2465–70

74. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, et al (2006) Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 173:164–70
75. Su CL, Chiang LL, Yang SH, et al (2012) Preventive use of noninvasive ventilation after extubation: a prospective, multicenter randomized controlled trial. *Respir Care* 57:204–10
76. Squadrone V, Coia M, Cerutti E, et al (2005) Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 293:589–95
77. Auriant I, Jallot A, Herve P, et al (2001) Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 164:1231–5
78. Nava S, Ambrosino N, Clini E, et al (1998) Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 128:721–8
79. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, et al (1999) Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 160:86–92
80. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al (2003) Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 168:70–6