

## Extubation du patient cérébrolésé

Dr Thomas Godet

*Pôle de Médecine périopératoire (MPO), CHU de Clermont-Ferrand, Université Clermont  
Auvergne, GReD, UMR CNRS 6293, INSERM U110*

Auteur correspondant : Dr Thomas Godet  
Email : [tgodet@chu-clermontferrand.fr](mailto:tgodet@chu-clermontferrand.fr)

Aucun conflit d'intérêts

## Points Essentiels

- L'extubation du patient cérébrolésé est souvent longue et incertaine du fait de la persistance d'un état de conscience altérée avec possible absence de protection des voies aériennes supérieures.
- Tout retard à l'extubation est associé à une hausse d'incidence des PAVM alors que son échec conduit au développement de pneumonies et à une hausse de la mortalité.
- Le sevrage du ventilateur est le plus souvent simple dans cette population alors que celui de la prothèse trachéale (extubation) reste incertain.
- Le développement récent de scores de probabilité du succès d'extubation peut aider le clinicien dans sa démarche.
- La persistance d'un état de conscience altérée n'est pas une contre-indication à une extubation dans cette population, mais nécessite une attention particulière notamment par l'évaluation précise du carrefour aéro-digestif.
- Un réflexe nauséux, une toux et une déglutition efficaces ainsi qu'un suivi du regard pourraient être le gage d'un succès d'extubation chez les patients cérébrolésés, avec un taux de succès proche de celui retrouvé dans la population générale de réanimation (entre 85 et 90%).
- Même en cas de persistance d'un état de conscience altérée, la recherche de critères de bonne gestion du carrefour aéro-digestif (au moins 2 items parmi les 3 proposés – réflexe nauséux, toux, déglutition) pourrait permettre de prédire le succès de l'extubation.
- Le recours à la trachéotomie (percutanée ou chirurgicale) est souvent utilisé comme alternative à l'extubation des patients cérébrolésés mais reste cependant problématique notamment pour la sortie des patients vers une structure adaptée.
- Une récente méta-analyse de la littérature a montré que la réalisation précoce d'une trachéotomie ( $\leq 10$  jours) dans une population de patients cérébrolésés pouvait permettre de réduire les durées de séjour en réanimation et de ventilation mécanique d'environ 2.5 jours, augmentait la probabilité de recevoir une trachéotomie sans pour autant améliorer la mortalité à court terme.

## Introduction

Le recours à l'intubation endotrachéale et à la ventilation mécanique est une thérapeutique quasi-systématique lors de la prise en charge initiale des patients cérébrolésés graves. Elle permet de sécuriser les voies aériennes du patient dont l'état de conscience altérée risque d'entraîner une inhalation du contenu gastrique et des pneumopathies potentiellement responsables d'infections pulmonaires, de choc septique voire de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Toute atteinte respiratoire est grevée d'une morbidité importante, tout particulièrement dans cette population particulière de réanimation [1]. Alors que les patients cérébrolésés peuvent, dans la majorité des cas et en l'absence d'autres comorbidités [2, 3], se passer assez simplement du support ventilatoire en pression (libération de la ventilation mécanique), le sevrage de la prothèse trachéale (extubation) reste souvent incertain et compliqué du fait d'une gestion possiblement altérée du carrefour aéro-digestif. Le processus conduisant au succès de l'extubation peut être long, compliqué de plusieurs tentatives d'extubation (alors que le test de sevrage est un succès et le test de fuite positif) et conduire à la réalisation d'une trachéotomie pouvant devenir définitive. Le retard à l'extubation est associé à une hausse des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) [4] alors que l'échec d'extubation conduit au développement de pneumonies et à une hausse de la mortalité [2, 5-7].

Bien que les recommandations internationales sur le sevrage de la ventilation mécanique excluent systématiquement les patients cérébrolésés, un prérequis à toute extubation est l'obtention d'un état neurologique compatible et stable, dont le score de Glasgow doit être au moins supérieur à 12 [8-10]. Cette condition est bien souvent illusoire chez un patient cérébrolésé et de nouvelles données basées sur des cohortes prospectives ont montré qu'un examen attentif de la gestion du carrefour aéro-digestif pourrait permettre de sélectionner les

patients cérébrólésés extubables avec succès [11-13]. D'ailleurs, des études princeps avaient montré qu'il était possible d'extuber avec succès des patients dont l'état de conscience restait altéré et que la morbidité était plutôt liée au retard d'extubation [4, 14]. Le *timing* idéal reste donc primordial.

Nous proposons de réaliser une actualisation des données de la littérature à ce sujet, en détaillant les différentes études sur le sevrage de la ventilation mécanique et l'extubation du patient cérébrólésé.

### **Position du problème**

L'extubation des patients cérébrólésés reste de nos jours marquée par une absence de recommandations fortes supportées par des études à bas biais. Cette population de patients est d'ailleurs quasiment toujours exclue des différentes recommandations internationales ou des études concernant le sevrage des patients de soins critiques. Un taux élevé d'échec est fréquent dans cette population à haut risque et varie entre 20 et 40% selon les études [2, 15]. Pour mémoire, le taux d'échec habituellement constaté dans la population générale de réanimation est de l'ordre de 10-15% [16]. La prédiction du succès de l'extubation des patients cérébrólésés reste incertaine à ce jour. Le prérequis universel à toute extubation en réanimation reste l'existence d'un état de conscience suffisant, ou en tout cas compatible avec cet acte, c'est-à-dire un score de Glasgow > 12 (GCS, Glasgow Coma Score) [8-10]. Le GCS reste bien entendu insuffisant pour caractériser l'état neurologique des patients de réanimation et encore plus ceux cérébrólésés en cours de réveil [17]. En effet, cette échelle fut développée dans les années 70 pour caractériser l'état neurologique des patients ayant présenté un traumatisme crânien grave, hors intubation [18, 19]. L'évaluation de l'état de conscience d'un patient se réveillant en réanimation après une lésion cérébrale n'est pas caractérisable par le

GCS. Cette échelle n'est pas capable de différencier les patients comateux en cours d'éveil, ne pouvant différencier un état végétatif d'un état de conscience minimal, par exemple. Cette échelle avait d'ailleurs été créée *avant* que ces descriptions nosologiques aient été identifiées et les modifications neuro-anatomiques reliées décrites. De plus, l'item « verbal » du GCS n'est pas évaluable en cas d'intubation [17, 20]. C'est probablement pour cette raison que l'étude princeps de Coplin *et al.* en 2000 avait rapporté qu'il était possible d'extuber avec succès des patients comateux (GCS=4) [4]. D'autres échelles d'évaluation de la conscience ont été publiées, comme l'échelle FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) [21] ou la Coma-Recovery Scale–Revised (CRS-R) [22]. Cependant, le GCS reste celle universellement utilisée, car restant simple, rapide d'exécution et utilisable par tout acteur de soin sans outil particulier nécessaire.

### **Limites des études disponibles**

La prise en charge initiale d'un patient cérébrolésé grave, dont l'état de conscience est le plus souvent altéré, nécessite le recours à l'intubation endotrachéale et à la ventilation mécanique. Par la suite, la gestion d'une hypertension intracrânienne, éventuellement accompagnée d'une prise en charge neurochirurgicale nécessite une sédation profonde. Cette sédation parfois prolongée s'accompagne inévitablement de complications qui lui sont inhérentes (PAVM, delirium, neuromyopathie de réanimation, par exemple). Il est donc fondamental, une fois l'agression cérébrale aiguë contrôlée, de rechercher l'extubabilité de ces patients le plus précocement possible. Coplin *et al.* avaient d'ailleurs montré que tout retard à l'extubation dans une cohorte de patients cérébrolésés, entraînait un risque accru de PAVM, une durée de séjour en réanimation prolongée et une hausse de la mortalité [4]. Comme nous l'avons précisé plus haut, il a été montré que certains patients « comateux » (GCS=4) ont pu être

extubés avec succès [4]. D'autres études ont par la suite confirmé cette observation [11]. Cependant, l'étude de Namen *et al.* avait retrouvé que le score de Glasgow était le meilleur critère prédictif indépendant associé à l'échec d'extubation, dans leur cohorte de patients cérébrolésés. La courbe ROC obtenue avait permis de mettre en évidence une limite à 8 (AUC 0.681; OR, 4.9; 95% CI, 2.8 - 8.3;  $P < 0.001$ ), c'est-à-dire que les patients dont le GCS était inférieur à 8 avaient plus de risque d'être réintubé. D'autres études avaient également retrouvé cette limite de 8 pour prédire la tolérance de l'extubation d'un patient cérébrolésé [23-25] ou encore une limite à 10 [12]. Cependant, d'autres études n'ont pas retrouvé ce GCS comme prédictif d'un échec ou d'un succès de l'extubation des patients cérébrolésés [11, 13, 26, 27]. Ces contradictions proviennent très certainement de différences entre les populations étudiées. La gravité des patients lors de leur prise en charge, lors de leur admission en réanimation et l'étiologie de la lésion cérébrale restent fondamentales puisque les anomalies structurelles ne sont pas superposables et donc les conséquences sur les fonctions neurologiques non comparables. De plus un autre paramètre diverge entre ces études : le délai utilisé pour définir l'échec (ou le succès) de l'extubation [28]. Dans la population générale de réanimation, un délai de 48 heures était initialement admis [9]. Ces délais courts sont le plus fréquemment liés à l'identification de causes cardiogéniques ou respiratoires impliquées dans la nécessité d'une réintubation. Plus récemment, la tendance est à l'allongement de ce délai (72 heures voire 5 ou 7 jours). Certaines études ou recommandations ont d'ailleurs proposé des délais prolongés pour définir le succès de l'extubation [16], notamment chez les patients cérébrolésés [11]. Les patients cérébrolésés présentent le plus souvent des fonctions cardiaques et respiratoires intègres. L'allongement du délai de définition du succès de l'extubation devrait permettre de s'adapter à cette population particulière, chez laquelle les troubles de la conscience, de la commande respiratoire, de la toux et de la déglutition, et donc de la gestion des sécrétions

oro-pharyngées et de la protection des voies aériennes supérieures sont fréquents et peuvent s'exprimer tardivement.

La grande majorité des études qui se sont intéressées au sujet de l'extubation des patients cérébrolésés (hors post-opératoire immédiat) sont de nature rétrospective, ou n'ont inclus qu'un nombre restreint de patients [4, 14, 15, 26, 29-31].

### **Apports des études prospectives récentes**

Trois récentes études prospectives observationnelles se sont intéressées à de plus larges cohortes de patients cérébrolésés et aux facteurs associés au succès de leur extubation [11-13].

Asehnoune *et al.* ont récemment conduit une étude prospective observationnelle multicentrique dans une cohorte de 437 patients dans 3 CHU français. Les patients inclus dans cette étude étaient sélectionnés sur les critères de sévérité de leur lésion cérébrale initiale, définie par un GCS inférieur à 12 (médiane 7, extrêmes 5 à 10). Il s'agissait principalement de patients ayant présenté un traumatisme crânien grave (43%), une hémorragie sous-arachnoïdienne (29%) ou intracrânienne (12%) et qui avaient été ventilés mécaniquement pendant plus de 48 heures. L'éligibilité à une extubation était recherchée chez les patients présentant un GCS moteur supérieur ou égal à 4 (mouvement non orienté de retrait à la douleur, Annexe 1), hors sédation, et en situation stable hémodynamique, respiratoire et thermique. Après réalisation d'une épreuve de sevrage, le médecin en charge du patient réalisait, avant toute extubation, une évaluation à l'aide d'une *checklist* de 26 items cliniques semi-quantitatifs définis *a priori* [12]. Dans cette cohorte, l'échec d'extubation, défini comme le recours à une intubation trachéale dans les 48 heures ou à une trachéotomie première, était retrouvé chez 22.6% des cas. En analyse multivariée, les auteurs ont mis en évidence un

modèle prédictif du succès d'extubation qui comprenait 4 items mesurés juste avant celle-ci : un âge inférieur à 40 ans, le fait de suivre du regard, des tentatives de déglutition (aussi bien à la demande que spontanément), et un GCS à 10. A chaque item a été alloué un point, en rapport avec des *odds-ratio* équivalents. Le score VISAGE (VISual pursuit, Swallowing, Age, Glasgow for Extubation) permettait alors de prédire le succès d'extubation dès lors que celui-ci était supérieur à 3, avec une grande probabilité (90%). La validité de ce score a été testée dans la cohorte originelle par la méthode statistique du *bootstrap*, qui permet de modéliser un nombre important de cohortes en remplaçant de façon aléatoire les sujets. L'aire sous la courbe ROC était de 0.73 (95% CI, 0.68 - 0.79). Dans cette étude, l'échec de l'extubation prolongeait la durée de ventilation mécanique et le séjour en réanimation, et était associé avec une hausse de la mortalité. Ce score permettait de mettre en lumière l'interdépendance cruciale de l'état neurologique et de la gestion du carrefour aéro-digestif et donc des réflexes de protection des voies aériennes supérieures.

McCredie *et al.* ont mené une étude prospective multicentrique sur 192 patients cérébrolésés ventilés plus de 24 heures [13]. Les patients étaient « screenés » et monitorés jusqu'à leur sortie de l'hôpital. Le GCS à l'admission était de 7 (4-9) en médiane (IQR). Les causes de lésions neurologiques étaient pour 30% des traumatismes crâniens graves, 26% des hémorragies sous-arachnoïdiennes, 24% des hématomes sous-duraux et 16% des hématomes intraparenchymateux. Les critères indépendamment associés avec le succès d'extubation étaient l'âge (par tranche de 10 ans supplémentaire), la présence d'une toux (spontanée ou provoquée par une aspiration trachéale), la balance hydrique des dernières 24 heures (par tranche de 1 litre supplémentaire). Le GCS au moment de l'extubation ne ressortait pas. Tout comme dans d'autres études, tout échec d'extubation (21% à 72 heures) conduisait à une hausse de la durée de séjour et de la mortalité en réanimation, ainsi qu'une plus grande fréquence de pneumonies et de recours à une trachéotomie secondaire. De façon intéressante,

les auteurs ont également montré que dans leur cohorte, le retard à l'extubation était corrélé à un GCS plus bas, une absence de toux spontanée et une récente culture bactériologique positive des sécrétions le jour d'éligibilité théorique à une extubation. Ce délai à l'extubation (au minimum 1 jour) ne garantissait pas de meilleures chances de succès d'extubation, avec cependant une hausse de la mortalité intra-hospitalière et une tendance à une augmentation des pneumonies. Dans cette cohorte, certains patients avaient pu être extubés malgré un état de conscience altéré (GCS « moteur » < 4 et GCS « moteur + visuel » < 6).

Notre équipe a également publié une analyse prospective observationnelle à la recherche des facteurs prédictifs du succès d'extubation des patients cérébrolésés. Nous nous sommes attachés à évaluer finement et de façon multiparamétrique l'état neurologique de nos patients cérébrolésés graves (GCS médian 8 (5-11) dans le groupe succès d'extubation vs 6 (4-9) dans le groupe échec,  $p=0.19$ ). Ces patients étaient admis en réanimation pour traumatisme crânien grave pour la majorité (44%), hémorragie sous-arachnoïdienne (20%), et hémorragie intra-parenchymateuse (19%). Les patients étaient inclus dans l'étude à partir de la première épreuve de sevrage passée avec succès, sans aucune restriction d'état neurologique. Dès lors, les patients étaient systématiquement extubés. Aucune trachéotomie première n'était réalisée, la présence de celle-ci était un critère de non-inclusion, et n'était donc pas comptabilisée comme un échec d'extubation. L'échec d'extubation était défini comme la nécessité de recourir à une ventilation en pression positive ou à une intubation dans un délai prolongé de 7 jours. Le taux d'échec était dans notre cohorte de 31% (24% dans les 48 premières heures). Ce taux élevé d'échec est fréquent dans cette population à haut risque et a été retrouvé dans plusieurs études [2, 15]. En analyse multivariée, les critères indépendamment associés avec le succès d'une extubation étaient les suivants : l'existence d'un réflexe nauséux, d'une toux (spontanée ou aux aspirations trachéales), d'une déglutition ainsi qu'un statut neurologique

évalué par le score CRS-R (item « visuel ») révélateur d'un état de conscience minimal mis en évidence par une poursuite visuelle (en l'objectivant en déplaçant un miroir en face du patient). Nous avons également construit un score pondéré sur les *odd-ratios* du modèle multivarié (Tableau 1).

Factors	Points
Airways management	
Cough	4
Deglutition	3
Gag reflex	4
Neurologic examination	
CRS-R item "visual"	
0-1-2	1
3-4-5	3
Total	14

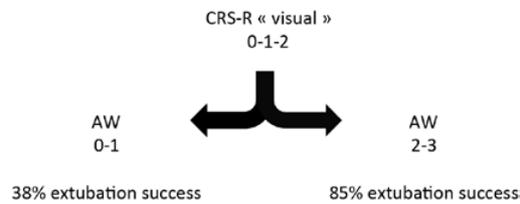
The presence of any factor allows the attribution of corresponding points.  
The absence of any factor of airway management implies the attribution of 0 point.

CRS-R = Coma Recovery Scale-Revised.

**Tableau 1.** Pondérations des facteurs indépendamment associés au succès d'extubation de patients cérébrolésés (d'après [11]).

Le modèle a été testé dans la cohorte initiale par la méthode statistique du *bootstrap*. Nous avons ainsi obtenu une aire sous la courbe ROC de 0.82 (95% CI, 0.73 - 0.91). Pour un score supérieur à 9, le taux de succès d'extubation supérieur à 90%.

Comme attendu, tout échec d'extubation grevait d'autant les durées de ventilation mécanique, de séjour en réanimation et la mortalité. De plus le GOS (Glasgow Outcome Scale) était plus péjoratif en sortie de réanimation et d'hospitalisation en cas d'échec d'extubation. De façon intéressante, la persistance d'un état de conscience altéré voire très altéré (GCS<8 et absence d'état de conscience minimal *i.e.* absence de suivi du regard) n'était pas un frein au succès d'une extubation, moyennant une bonne gestion du carrefour aéro-digestif (au moins 2 items sur 3 parmi : réflexe nauséeux, déglutition et toux).



**Figure 1.** Evolution du taux de succès d'extubation en fonction des items de gestion du carrefour aéro-digestif chez les patients avec persistance d'un état de conscience altéré (d'après [11]). AW : items « airway » (réflexe nauséux, déglutition et toux). Le chiffre représente le nombre de fonction effective parmi les 3 citées. CRS-R : Coma Recovery Scale-Revised – item « visuel » 0 ou 1 ou 2, soit absence d'état de conscience minimale.

Dans notre étude, le GCS (Annexe 1) et le score FOUR (Annexe 2) ne ressortaient pas en analyse multivariée. Comme discuté plus haut, ces échelles ne permettent pas d'identifier les différents niveaux d'état de conscience altérée. Le score CRS-R a, quant à lui, été créé pour répondre à cette question (Annexe 3) [22]. Le CRS-R compte 6 items explorant chacun un domaine précis : items « audition » ; « visuel » ; « motricité » ; « verbal-motricité orale » ; « communication » ; « éveil ». L'item « visuel » de ce score était dans notre modèle le plus discriminant et possiblement le plus simple à réaliser. La réunification des valeurs correspondantes à des états de conscience inférieurs à un état de conscience minimale (scores 0-1-2), par opposition aux niveaux 3-4-5, permettait d'obtenir une dichotomie simple des patients en déterminant leur capacité à suivre du regard un miroir déplacé devant eux [22].

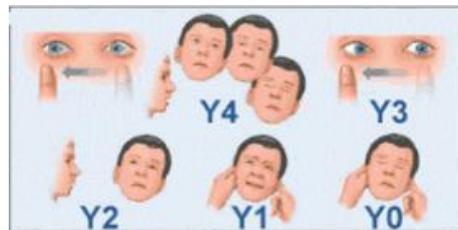
## Conclusion

Les trois plus récentes études sur l'épineux problème de l'extubation des patients cérébrolésés ont mis en évidence de manière prospective que des considérations à la fois neurologique (GCS, état de conscience minimal, CRS-R) et de gestion des sécrétions et du carrefour aéro-digestif doivent être recherchés pour prédire son succès. Ainsi, grâce à de simples scores réalisables au lit du patient en quelques minutes, il est potentiellement possible de s'affranchir du haut risque d'échec d'extubation caractéristique de cette population particulière (30 à 40%) et de revenir à des niveaux proches de ceux de la population générale de réanimation (10-15%). De nouveau, il a été montré dans ces études qu'il était possible d'extuber en toute sécurité certains patients présentant un état de conscience sévèrement altéré mais gardant une fonctionnalité pharyngo-laryngée réflexe [11]. L'utilisation de ces scores pourrait également permettre de sélectionner la population de patients cérébrolésés pouvant bénéficier d'une trachéotomie [13], qui peut parfois limiter la sortie de réanimation du fait de réticences de certains services pour gérer cet abord trachéal, ou du nombre de place disponible limité en centre spécialisé. Il est désormais nécessaire de conforter ces résultats par des études randomisées ou observationnelles multicentriques (ClinicalTrials.gov Identifier : NCT02920580 - The NEUROlogically-impaired Extubation Timing Trial (NEURO-ETT) & ClinicalTrials.gov Identifier : NCT03400904 - Extubation Strategies in Neuro-Intensive Care Unit Patients and Associations With Outcome (ENIO)).

*Annexe 1. Glasgow Coma Scale (GCS)*

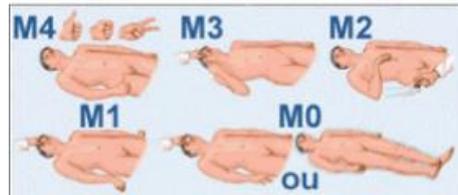
	<b>Ouverture des yeux : Y</b>	<b>Réponse verbale : V</b>	<b>Réponse motrice : M</b>
<b>6</b>			Exécution des ordres simples
<b>5</b>		Cohérente, orientée	Adaptée, orientée à la douleur
<b>4</b>	Spontanée	Confuse	En flexion (évitement)
<b>3</b>	Sur ordre	Inappropriée	Décortication
<b>2</b>	A la stimulation douloureuse	Incompréhensible	Décérébration
<b>1</b>	Absente	Absente	Absente

Annexe 2. FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) score



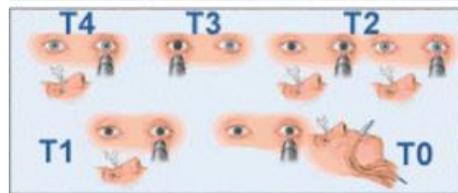
**Y Réponse oculaire**

- 4 = ouvre les yeux et suit du regard à la demande
- 3 = ouvre les yeux mais ne suit pas du regard
- 2 = ouverture des yeux à l'ordre à voix haute
- 1 = ouverture des yeux à la stimulation nociceptive
- 0 = pas d'ouverture des yeux



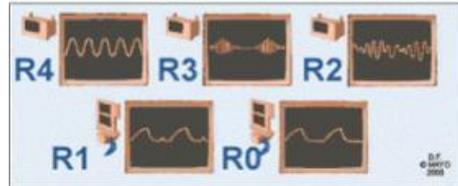
**M Réponse motrice**

- 4 = activité normale, spontanée
- 3 = orientée à la douleur
- 2 = réponse en flexion à la douleur
- 1 = réponse en extension à la douleur
- 0 = pas de réponse ou état de mal myoclonique



**T Réflexes du tronc**

- 4 = réflexes pupillaires et cornéens présents
- 3 = mydriase unilatérale fixée
- 2 = réflexe pupillaire ou cornéen absent
- 1 = réflexes pupillaire et cornéen absents
- 0 = réflexes pupillaire et cornéen et de toux absents



**R Respiration**

- 4 = en VS, respiration régulière
- 3 = ventilation de type Cheyne-Stokes
- 2 = en VS, respiration irrégulière
- 1 = en VC : fréquence patient > fréquence machine
- 0 = en VC : fréquence patient = fréquence machine

*Annexe 3. Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R)*

<b>ÉCHELLE DE RÉCUPÉRATION DU COMA</b> <b>VERSION REVUE FRANÇAISE ©2008</b> Formulaire de rapport								
<b>Patient :</b>				<b>Date atteinte cérébrale :</b>				
<b>Etiologie :</b>				<b>Date admission :</b>				
<b>Diagnostic initial :</b>			<b>Date :</b>					
			<b>Examineur:</b>					
<b>FONCTION AUDITIVE</b>								
4 – Mouvement systématique sur demande*								
3 – Mouvement reproductible sur demande*								
2 – Localisation de sons								
1 – Réflexe de sursaut au bruit								
0 – Néant								
<b>FONCTION VISUELLE</b>								
5 – Reconnaissance des objets*								
4 – Localisation des objets : atteinte*								
3 – Poursuite visuelle*								
2 – Fixation*								
1 – Réflexe de clignement à la menace								
0 – Néant								
<b>FONCTION MOTRICE</b>								
6 – Utilisation fonctionnelle des objets*								
5 – Réaction motrice automatique*								
4 – Manipulation d'objets*								
3 – Localisation des stimulations nociceptives*								
2 – Flexion en retrait								
1 – Posture anormale stéréotypée								
0 – Néant / Flaccidité								
<b>FONCTION OROMOTRICE/VERBALE</b>								
3 – Production verbale intelligible*								
2 – Production vocale / Mouvements oraux								
1 – Réflexes oraux								
0 – Néant								
<b>COMMUNICATION</b>								
2 – Fonctionnelle : exacte*								
1 – Non fonctionnelle : intentionnelle*								
0 – Néant								
<b>ÉVEIL</b>								
3 – Attention								
2 – Ouverture des yeux sans stimulation								
1 – Ouverture des yeux avec stimulation								
0 – Aucun éveil								
<b>SCORE TOTAL</b>								

Indique l'émergence de l'état de conscience minimale \*

Indique un état de conscience minimale \*

## Bibliographie

- [1] Roquilly A, Cinotti R, Jaber S, Vourc'h M, Pengam F, Mahe PJ, Lakhal K, Demeure Dit Latte D, Rondeau N, Loutrel O *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, **188**(8):958-966.
- [2] Vallverdu 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.** *American journal of respiratory and critical care medicine* 1998, **158**(6):1855-1862.
- [3] Pelosi P, Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Anzueto A, Putensen C, Raymondos K, Apezteguia C, Desmery P, Hurtado J, Abroug F *et al*: **Management and outcome of mechanically ventilated neurologic patients.** *Critical care medicine* 2011, **39**(6):1482-1492.
- [4] 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, **161**(5):1530-1536.
- [5] Rothaar RC, Epstein SK: **Extubation failure: magnitude of the problem, impact on outcomes, and prevention.** *Current opinion in critical care* 2003, **9**(1):59-66.
- [6] Esteban A, Alia I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdu I, Blanch L, Bonet A, Vazquez A, de Pablo R *et al*: **Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group.** *American journal of respiratory and critical care medicine* 1999, **159**(2):512-518.
- [7] Esteban A, Alia I, Gordo F, Fernandez R, Solsona JF, Vallverdu I, Macias S, Allegue JM, Blanco J, Carriedo D *et al*: **Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group.** *American journal of respiratory and critical care medicine* 1997, **156**(2 Pt 1):459-465.
- [8] MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Jr., Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, Hess D, Hubmayer RD, Scheinhorn DJ, American College of Chest P *et al*: **Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine.** *Chest* 2001, **120**(6 Suppl):375S-395S.
- [9] Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, Silverman H, Stanchina M, Vieillard-Baron A *et al*: **Weaning from mechanical ventilation.** *The European respiratory journal* 2007, **29**(5):1033-1056.
- [10] McConville JF, Kress JP: **Weaning patients from the ventilator.** *The New England journal of medicine* 2012, **367**(23):2233-2239.
- [11] Godet T, Chabanne R, Marin J, Kauffmann S, Futier E, Pereira B, Constantin JM: **Extubation Failure in Brain-injured Patients: Risk Factors and Development of a Prediction Score in a Preliminary Prospective Cohort Study.** *Anesthesiology* 2017, **126**(1):104-114.
- [12] Asehnoune K, Seguin P, Lasocki S, Roquilly A, Delater A, Gros A, Denou F, Mahe PJ, Nessler N, Demeure-Dit-Latte D *et al*: **Extubation Success**

- Prediction in a Multicentric Cohort of Patients with Severe Brain Injury.** *Anesthesiology* 2017, **127**(2):338-346.
- [13] McCredie VA, Ferguson ND, Pinto RL, Adhikari NK, Fowler RA, Chapman MG, Burrell A, Baker AJ, Cook DJ, Meade MO *et al*: **Airway Management Strategies for Brain-injured Patients Meeting Standard Criteria to Consider Extubation. A Prospective Cohort Study.** *Annals of the American Thoracic Society* 2017, **14**(1):85-93.
- [14] Manno EM, Rabinstein AA, Wijdicks EF, Brown AW, Freeman WD, Lee VH, Weigand SD, Keegan MT, Brown DR, Whalen FX *et al*: **A prospective trial of elective extubation in brain injured patients meeting extubation criteria for ventilatory support: a feasibility study.** *Crit Care* 2008, **12**(6):R138.
- [15] Namen AM, Ely EW, Tatter SB, Case LD, Lucia MA, Smith A, Landry S, Wilson JA, Glazier SS, Branch CL *et al*: **Predictors of successful extubation in neurosurgical patients.** *American journal of respiratory and critical care medicine* 2001, **163**(3 Pt 1):658-664.
- [16] Thille AW, Richard JC, Brochard L: **The decision to extubate in the intensive care unit.** *American journal of respiratory and critical care medicine* 2013, **187**(12):1294-1302.
- [17] Laureys S, Bodart O, Gosseries O: **The Glasgow Coma Scale: time for critical reappraisal?** *The Lancet Neurology* 2014, **13**(8):755-757.
- [18] Teasdale G, Maas A, Lecky F, Manley G, Stocchetti N, Murray G: **The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time.** *The Lancet Neurology* 2014, **13**(8):844-854.
- [19] Teasdale G, Jennett B: **Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale.** *Lancet* 1974, **2**(7872):81-84.
- [20] King CS, Moores LK, Epstein SK: **Should patients be able to follow commands prior to extubation?** *Respiratory care* 2010, **55**(1):56-65.
- [21] Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL: **Validation of a new coma scale: The FOUR score.** *Annals of neurology* 2005, **58**(4):585-593.
- [22] Giacino JT, Kalmar K, Whyte J: **The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility.** *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2004, **85**(12):2020-2029.
- [23] Vidotto MC, Sogame LC, Gazzotti MR, Prandini MN, Jardim JR: **Analysis of risk factors for extubation failure in subjects submitted to non-emergency elective intracranial surgery.** *Respiratory care* 2012, **57**(12):2059-2066.
- [24] 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.** *PloS one* 2014, **9**(12):e112198.
- [25] Wendell LC, Raser J, Kasner S, Park S: **Predictors of extubation success in patients with middle cerebral artery acute ischemic stroke.** *Stroke research and treatment* 2011, **2011**:248789.
- [26] Anderson CD, Bartscher JF, Scripko PD, Biffi A, Chase D, Guanci M, Greer DM: **Neurologic examination and extubation outcome in the neurocritical care unit.** *Neurocritical care* 2011, **15**(3):490-497.
- [27] Koh WY, Lew TW, Chin NM, Wong MF: **Tracheostomy in a neuro-intensive care setting: indications and timing.** *Anaesthesia and intensive care* 1997, **25**(4):365-368.

- [28] Blackwood B, Clarke M, McAuley DF, McGuigan PJ, Marshall JC, Rose L: **How outcomes are defined in clinical trials of mechanically ventilated adults and children.** *American journal of respiratory and critical care medicine* 2014, **189**(8):886-893.
- [29] Vidotto MC, Sogame LC, Calciolari CC, Nascimento OA, Jardim JR: **The prediction of extubation success of postoperative neurosurgical patients using frequency-tidal volume ratios.** *Neurocritical care* 2008, **9**(1):83-89.
- [30] Navalesi P, Frigerio P, Moretti MP, Sommariva M, Vesconi S, Baiardi P, Levati A: **Rate of reintubation in mechanically ventilated neurosurgical and neurologic patients: evaluation of a systematic approach to weaning and extubation.** *Critical care medicine* 2008, **36**(11):2986-2992.
- [31] Ko R, Ramos L, Chalela JA: **Conventional weaning parameters do not predict extubation failure in neurocritical care patients.** *Neurocritical care* 2009, **10**(3):269-273.