

Université de Sherbrooke

ÉVALUATION D'UN NOUVEL INDICE INTÉGRÉ COMME PRÉDICTEUR DE
SUCCÈS D'UNE RESPIRATION SANS ASSISTANCE CHEZ DES PATIENTS
SOUS VENTILATION MÉCANIQUE

Par : Stéphane Delisle
Département des sciences cliniques

Mémoire présenté à la Faculté de médecine
En vue de l'obtention du grade de
Maître ès sciences (M.Sc.)

Juin 2005



Library and
Archives Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Published Heritage
Branch

Direction du
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file *Votre référence*
ISBN: 978-0-494-17296-4
Our file *Notre référence*
ISBN: 978-0-494-17296-4

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.


Canada

Identification du jury

Directeur de recherche : Dr Pierre Arsenault

Membre du jury :

Dr Pierre Arsenault (Département de médecine de famille; Faculté de médecine)

Dr Patrick Bellemare (Département de pneumologie, soins intensifs ; Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal)

Dr Jean-Pierre Tétrault (Département d'anesthésie ; Faculté de médecine)

Table des matières

| | |
|------------------------------------|----------------|
| Identification du jury..... | Page ii |
| Abréviations..... | Page iv |
| Résumé..... | Page 5 |
| Introduction..... | Page 7 |
| Article..... | Page 12 |
| Abstract..... | Page 13 |
| Introduction..... | Page 14 |
| Materials and Methods..... | Page 14 |
| Procedure..... | Page 15 |
| Measurements..... | Page 15 |
| Statistical Analysis..... | Page 16 |
| Results..... | Page 17 |
| Discussion..... | Page 18 |
| References..... | Page 29 |
| Discussion..... | Page 32 |
| Conclusion..... | Page 36 |
| Remerciement..... | Page 37 |
| Références..... | Page 38 |

Abréviations

CORE: acronyme Compliance, Oxygénation, Respiration et Effort respiratoire
CROP : acronyme Compliance, Respiration, Oxygénation et Pression
FR : Fréquence respiratoire
P0.1: Pression d'occlusion à 0.1 seconde
PaCO₂ : Pression partielle de dioxyde de carbone dans le sang artériel
PaO₂ : Pression partielle d'oxygène dans le sang artériel
PAO₂ : Pression alvéolaire en oxygène
PI_{max} : Pression inspiratoire maximale
ROC: Receiver operating characteristic (ROC) curve (Anglais)
: Courbe caractéristique d'opération du récepteur (Français)
RSBI: Rapid shallow breathing index (Anglais)
Indice fréquence sur volume courant en litre (Français)
RV: Rapport de vraisemblance
RV+: Rapport de vraisemblance positif
RV-: Rapport de vraisemblance négatif
VE: Ventilation minute

Abréviations de l'article

AUC: Area under the curve
BP: Blood pressure
C_{dyn}: Dynamic compliance
CORE: Compliance, Oxygenation, Rate and respiratory Effort
CROP: Compliance, Rate, Oxygenation and Pressure
FiO₂: Fraction of inspired oxygen
FN: False negative
FP: False positive
HR: Heart rate
LR: Likelihood ratio
LR+: Positive likelihood ratio
LR-: Negative likelihood ratio
NPV: Negative predictive value
P0.1: Occlusion pressure at 100 ms
PaCO₂: Arterial carbon dioxide tension
PaO₂: Arterial oxygen tension
PAO₂: Alveolar oxygen tension
PEEP: Positive end expiratory pressure
PI_{max} : Maximal inspiration pressure
PPV: Positive predictive value
ROC: Receiver operating characteristic
RR: Respiratory rate
RSBI: Rapid shallow breathing index
SpO₂: Pulse oximetry
TN: True negative
TP: True positive
VE: Minute volume
VT: Tidal volume

Résumé

En ventilation mécanique, prédire le vrai succès d'une respiration sans assistance est très souvent difficile. Le problème, c'est que les indices utilisés mènent à un grand nombre de faux positifs. Par conséquent, plusieurs patients se retrouvent libérés de leur aide respiratoire mécanique, développent une fatigue musculaire, et doivent être ré-intubés et ce, non sans de fréquentes complications (ex ; infections). Les indices traditionnels évaluent une seule fonction physiologique, par exemple la pression inspiratoire maximale (P_Imax) ou la ventilation minute (VE) tandis que les indices plus récents intègrent plusieurs fonctions physiologiques, par exemple l'indice CROP ou l'indice P0.1/P_Imax. Notre nouvel indice a été inspiré à partir de l'indice de CROP soit : l'indice de **CORE**. Dans ce travail, nous voulions comparer un nouvel indice, le CORE (acronyme pour **C**ompliance, **O**xygénation, **R**espiration et **E**ffort respiratoire) avec d'autres indices couramment utilisés dans les milieux cliniques soit : la pression d'occlusion à 0.1 seconde (P0.1), le CROP (acronyme pour **C**ompliance, **O**xygénation, **P**ression et **R**espiration) et l'index fréquence sur volume courant en litre (**R**apid **S**hallow **B**reathing **I**ndex). Notre but était de développer un indice ayant un taux de faux positif le plus bas possible. Un bas taux de faux positif se traduisant par une spécificité élevée et un rapport de vraisemblance positif élevé. Nous avons vérifié la valeur de chacun des indices auprès de 47 patients admis aux soins intensifs de l'hôpital Sacré-Cœur de Montréal et ventilés mécaniquement entre le 1^{er} septembre 2004 et 1^{er} avril 2005. Les résultats démontrent le net avantage de l'indice CORE sur les autres indices. En effet, la courbe ROC ainsi que le rapport de vraisemblance positif ce sont avérés significativement supérieurs avec l'utilisation de l'indice CORE que pour chacun des autres indices (aire sous la courbe 0.995 et RV+ 20). L'indice CORE est donc un excellent indice prédictif de succès (ou d'échec) d'une ventilation

sans assistance dans les soins intensifs et pourrait devenir la valeur étalon pour s'assurer d'un succès dans la ventilation sans assistance en soins critiques.

Introduction

Les cliniciens de soins critiques doivent soigneusement soupeser les avantages et les inconvénients d'une libération rapide d'un patient de la ventilation mécanique à laquelle il est soumis. Le besoin d'un indice prédictif précis s'applique à toutes les phases du sevrage, commençant par la réduction du support ventilatoire, car à une certaine étape, les patients peuvent de plus en plus soutenir leur propre respiration. Lorsqu'un patient arrive à soutenir sa propre respiration, il doit ensuite subir des épreuves de respiration sans assistance et ultimement, en dernière étape, il est extubé. Les patients peuvent ne pas être sevrés en raison d'une détérioration de la commande respiratoire centrale ou, plus fréquemment en raison d'anomalies neuromusculaires qui comprennent : la fatigue des muscles respiratoires, défaillance de la mécanique pulmonaire ou des possibilités d'un désordre des échanges gazeux. Des patients peuvent être sevrés avec succès avec des niveaux minimaux de support ventilatoire mais peuvent néanmoins échouer lors de l'extubation en raison d'anomalies des voies aériennes. En se basant sur des données expérimentales chez des individus en bonne santé (LAGHI et al., 1995), chez des animaux (hamsters) (REID et al., 1994) et en considérant les données d'observation de patients qui développent de la fatigue des muscles respiratoires pendant un sevrage non réussi (CAPDEVILA et al., 1998, VASSILAKOPOULOS et al., 1998), quelques investigateurs postulent que des épreuves échouées de la cessation de la ventilation mécanique peuvent précipiter des dommages aux muscles respiratoires et, finalement prolonger la durée de la ventilation mécanique. Par conséquent, des critères ont été recherchés pour identifier les patients qui sont susceptibles d'échouer. Ainsi, des tentatives prématurées pour initier une respiration sans assistance peuvent être évitées. D'ailleurs, des tentatives échouées d'extubation ont été associées à une mortalité excessive dans les hôpitaux, à des séjours

prolongés dans les soins intensifs, et à un besoin accru de trachéotomie (EPSTEIN et al., 1997, ESTEBAN et al., 1997).

Donc lors d'une stratégie de sevrage il est normal de se poser la question suivante : le patient peut-il respirer spontanément ? Depuis les origines de la ventilation artificielle la réponse à cette question a été apportée en débranchant le patient de son respirateur, en le regardant respirer sous oxygène, et en étudiant les propriétés acido-basiques et gazométriques (PaO_2 , PaCO_2 , etc.) du sang après une durée variable. Cette façon de faire, avec un peu d'expérience, est certainement efficace. Elle est cependant peu reproductible, dépend exclusivement de l'observateur, n'est pas quantifiable, et ne permet pas d'anticiper d'un épuisement musculaire ultérieur. C'est la raison pour laquelle de nombreux critères qui jouent un rôle soient de prédicteurs de réduction de support ventilatoire, de prédicteurs de respiration sans assistance, de prédicteurs d'extubation ou de prédicteurs combinés d'une respiration sans assistance suivie d'une extubation ont été développés. Ceux-ci ont l'ambition de prédire soit un succès ou un échec pour chacune de ces étapes. Ils peuvent tous être réalisés au chevet du malade. La performance ventilatoire est le plus souvent évaluée après quelques minutes de ventilation spontanée sur pièce en « T ». Il est évident que cette manœuvre ajoute en réalité une résistance inspiratoire supplémentaire et par conséquent, les patients les plus fragiles ne pourront la surmonter. Il arrive toutefois que la réalité soit tout autre et que l'extubation est peut-être possible. En mesurant le travail respiratoire des patients au cours du sevrage à des niveaux d'aide inspiratoire décroissants, puis sans aide inspiratoire, enfin en ventilation spontanée sur pièce en « T » et après extubation, on a déjà montré que la charge respiratoire était maximale en ventilation spontanée lorsque l'appareil restait connecté au tube endotrachéal, et un peu moins avec la pièce en « T »

(BROCHARD et al., 1991). C'est la raison pour laquelle on propose généralement de mesurer la P0.1 sous aide inspiratoire (CONTI et al., 1992). La pression des voies aériennes générée à 0.1 seconde après le début d'un effort inspiratoire, avec voies aériennes occluses, a été évaluée chez 45 hommes et a été reconnue comme facteur prédictif de respiration sans assistance, avec une sensibilité de 0.97 et une spécificité de 0.40 (SASSOON et MAHUTTE, 1993). Les critères les plus prometteurs agissant comme indice de respiration sans assistance incluent : la fréquence respiratoire (FR), l'indice fréquence sur volume courant en litre (**Rapid Shallow Breathing Index**), l'indice du produit P0.1 X RSBI avec valeur seuil inférieure à 450 cmH₂O respiration/min/L et la pression inspiratoire maximale (P_Imax) inférieure à 20 cmH₂O (MEADE et al., 2001). Une fréquence respiratoire inférieure à 30 respirations/min dans une étude incluant 38 patients donna une sensibilité de 1 et une spécificité de 0.76 (DOJAT et al., 1996). Chez 45 hommes, (SASSOON et MAHUTTE, 1993) ont montré qu'une fréquence respiratoire avec une valeur seuil inférieure à 38 respirations/min donne une sensibilité de 0.97 et une spécificité de 0.30. Dans la même étude le RSBI, inférieur à 100 resp/min/L donna une sensibilité de 0.97 et une spécificité de 0.40 (SASSOON et MAHUTTE, 1993). Dans une autre étude, on a reproduit sensiblement les mêmes résultats avec une sensibilité de 0.98 et une spécificité de 0.59 (CHATILA et al., 1996). Une seule étude (SASSOON et MAHUTTE, 1993) a évaluée l'indice du produit de la P0.1 et du RSBI comme prédicteur de respiration sans assistance. Les résultats démontrent encore une fois une faible spécificité soit de 0.60 avec, toutefois, une sensibilité de 0.97. Une P_Imax inférieure à 20 cmH₂O, nous indique une sensibilité de 0.91 et une spécificité de 0.30 (SASSOON et MAHUTTE, 1993). Plusieurs autres critères ont été évalués comme prédicteurs de respiration sans assistance mais les résultats sont décevants. La mise en commun des études avec évaluation du rapport de

vraisemblance (RV) de la FR et du RSBI démontre que la puissance d'essai positif est très limitée. Le plus haut RV+ est de 2.23 (FR<30/min) et la puissance d'essai négatif est substantielle avec un RV- qui varie entre 0.09 à 0.23 (MEADE et al., 2001). Les données suggèrent une puissance prédictive semblable entre la FR et le RSBI (MEADE et al., 2001). Aucun critère n'a été fortement prédictif car aucun RV+ > 10 ou RV- < 0,1, aucun RV+ entre 5 et 10 et seulement deux variables ayant un RV- < 0,2 ont été identifiées (RSBI, FR) (MEADE et al., 2001). Ce type de résultat indique qu'un résultat d'essai négatif est associé à une réduction modérée de la probabilité de respiration sans assistance. Aucun des prédicteurs existants n'est extrêmement puissant, et leurs résultats ne sont pas uniformes à travers les études.

L'indice de CORE (**C**ompliance, **O**xygénation, **R**espiration et **E**ffort respiratoire) a été développé à partir de l'indice de CROP (**C**ompliance, **R**espiration, **O**xygénation et **P**ression) (YANG et TOBIN, 1991), lequel est utilisé comme prédicteur de respiration sans assistance suivi de l'extubation. Dans leur étude de patients en sevrage de ventilation mécanique (YANG et TOBIN, 1991), ont trouvé qu'une valeur de l'indice de CROP de 13 mL/cycle/min permettait le mieux de distinguer les succès de sevrage des échecs, dans l'ensemble des données expérimentales obtenues auprès de 36 patients. Lorsqu'il était évalué dans l'ensemble des données de validation prospectives obtenues auprès de 64 patients, l'indice de CROP avait des valeurs prédictives positive et négative respectivement de 0.71 et 0.70. L'indice P0.1/P_{imax} fait partie de notre indice de CORE et ce paramètre utilisé comme prédicteur de respiration sans assistance suivi d'une extubation a été très prometteur dans deux études. Dans la première étude, réalisée auprès de 67 patients, les auteurs ont montrés que l'indice P0.1/P_{imax} procurait une sensibilité de 0.98 et spécificité de 1 (CAPDEVILA et al., 1995). Dans la

seconde étude, qui comprenait 30 patients, la valeur de sensibilité était de 0.82 et celle de la spécificité de 1 (GANDIA et BLANCO, 1992). Par contre, une étude réalisée auprès de 51 patients, utilisant aussi l'indice P0.1/PI_{max} mais cette fois comme prédicteur d'extubation, démontre une spécificité beaucoup plus faible de 0.36 et une sensibilité de 0.85 (MERGONI et al., 1996). Enfin, une étude plus récente démontra, chez 41 patients, une sensibilité de 0.55 et spécificité de 0.58 lorsque l'indice P0.1/PI_{max} est utilisé à la fois comme prédicteur de respiration sans assistance et d'extubation (CONTI et al., 2004). Cette récente étude indique également un problème très important au niveau de la spécificité des critères de sevrage et d'une relation très pauvre entre ces critères et celui du jugement clinique (CONTI et al., 2004). C'est donc à la lumière de ces connaissances que nous avons cherché à valider un nouvel indice intégré (l'indice CORE) avec l'hypothèse que cet indice s'avèrerait supérieur aux autres indices déjà existants pour anticiper un succès ou un échec dans la transition d'une respiration avec à sans assistance. L'article présenté dans la section qui suit résume toutes les informations en relation avec le matériel et les méthodes utilisées pour réaliser cette étude ainsi que les résultats.

ARTICLE

Evaluation of a new integrative index predicting the outcome of unassisted breathing

Delisle S., MSc(c), RRT† Ouellet P, PhD(c) RRT FCCM§, Arsenault P., PhD MD‡

† Département d'inhalothérapie, Hôpital Sacré-Coeur, Montréal, Québec, Canada

§ Intensive care, Regional Health, Authority Four, Edmundston, New-Brunswick, Canada

‡ Centre de recherches cliniques du CHUS, Sherbrooke, Québec, Canada

Running head: New index predicting unassisted breathing

Key Words: Mechanical ventilation · Weaning · Receiver operating characteristic curve · Likelihood ratios · CROP index · CORE index · Rapid Shallow Breathing Index · Occlusion pressure at 100 ms

Word Count: 3010 words.

Address correspondence and reprint requests to Pierre Arsenault PhD, MD, Centre de recherches Cliniques du CHUS, 3001 12e avenue Nord, Fleurimont, Quebec, Canada, J1H 5N4. Tel.: (819) 346-1110 ext. 15130; Fax: (514) 564-5424.
Address e-mail to: Pierre.Arsenault@Usherbrooke.ca

Abstract

Objective: To demonstrate the accuracy of a new integrative index (CORE index) to predict the outcome of unassisted breathing trials in a critical care environment. **Methods:** We prospectively examined the predictive accuracies of four weaning predictors in mechanically ventilated patients in a medical intensive care unit; Rapid Shallow Breathing Index (RSBI), Occlusion pressure at 100 ms (P0.1), CROP index and CORE index. Receiver operator curves, sensitivity, specificity and likelihood ratios were calculated for each predictor. **Design:** Predictive/Experimental. **Setting:** Medical/surgical intensive care unit at Hôpital du Sacré-Coeur in Montréal. **Patients:** A total of 47 patients under mechanical ventilation. **Results:** Sensitivity was highest for CORE index (1.0) and CROP (1.0), followed by P0.1 (0.93) and RSBI (0.89). Specificity was highest for the CORE index (0.95) followed by P0.1 (0.70), CROP (0.70) and RSBI (0.65). The CORE index was the best predictor for a successful and failed unassisted breathing. Receiver operator characteristics (ROC) analysis revealed the largest areas under the curve for the CORE index (0.995) and CROP (0.91), followed by P0.1 (0.81) and RSBI (0.77). The positive likelihood ratio was highest for the CORE index (20) followed by CROP (3.33), P0.1 (3.09) and RSBI (2.54). The negative likelihood ratio was the lowest for the CORE index (0.0) and CROP (0.0) followed by P0.1 (0.11) and RSBI (0.17). **Conclusions:** The CORE index was the most accurate predictor we evaluated for success and failure outcome of unassisted breathing.

INTRODUCTION

Respiratory muscles fatigue¹⁻² and reintubation are often the result of an unsuccessful weaning from mechanical ventilation³⁻⁴. Unsuccessful extubation has been linked to excessive mortality, prolonged mechanical ventilation time, length of stay and an increased resort to tracheostomies⁵⁻⁶. Traditionnally, extubation was carried first, then followed by arterial blood gas analysis and patient's breathing pattern observation⁷⁻⁸. This method mandated clinical experience and it was next to impossible to replicate results and assess further muscular fatigue⁷⁻⁸.

Numerous predictors for successful termination of ventilatory support were validated by many authors²⁵. The Rapid Shallow Breathing Index (RSBI) and the Occlusion Pressure at 100 ms (P0.1) are among the most popular. In predicting a successful weaning, these predictors have good sensitivity but lack specificity²⁵. YANG and TOBIN (1991) proposed an integrated index, known as the CROP index consisting of the Dynamic compliance (Cdyn), Maximal inspiration force (PImax), Oxygenation (PaO₂/PAO₂) and Respiratory rate (RR).

$$\text{CROP} = \frac{\text{Cdyn} \times \text{PImax} \times \text{PaO}_2/\text{PAO}_2}{\text{RR}}$$

This integrated index yields the same specificity as the individual predictors¹⁴.

We propose a new integrated index; the CORE index, consisting of the Dynamic compliance (Cdyn), Respiratory effort (PImax/P0.1), Oxygenation (PaO₂/PAO₂) and Respiratory rate (RR):

$$\text{CORE} = \frac{\text{Cdyn} \times \text{PImax}/\text{P0.1} \times \text{PaO}_2/\text{PAO}_2}{\text{RR}}$$

The objective of this study was to compare the CORE index with the CROP index and the RBSI in regards to specificity, sensibility, positive and negative likelihood ratios and receiver operating characteristics. It is hypothesized that an improved index would limit the number of failed unassisted ventilation attempt in the intensive care unit.

MATERIALS AND METHODS

Following approval by the ethics committee and signed informed consent by patient's surrogate, 47 patients recovering from acute respiratory failure of various causes were recruited from our medical/surgical ICU (Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal, Québec, Canada). All patients were orotracheally intubated with 7.0-8.0 mm internal diameter endotracheal tubes, ventilated with Evita 2 and 4 (Dräger) ventilators and monitored with electrocardiography, radial artery indwelling catheter and pulse oximetry. All patients were in a spontaneous ventilation mode before data collection. **Table 1** outlines the clinical characteristics of our sample group.

Patients were enrolled when the underlying cause of respiratory failure had improved and the following inclusion criteria were met:

- SpO₂% ≥ 90%
- PaO₂ ≥ 60 mmHg with a FiO₂ ≤ 0.4 and a PEEP ≤ 5 cmH₂O
- Respiratory rate ≤ 35/min
- Rectal temperature < 38°C
- Hemoglobin ≥ 8 g/dl
- No continuous intravenous sedation/analgesia for at least 48 hours (including benzodiazepines, opioids, propofol, and barbiturates)
- Good patient collaboration
- No inotrope or vasopressor

Patients with tracheotomy and hypertensive intracerebral hemorrhage were excluded.

The power of the trial was determined by comparing with theoretical ROC curves using the software PASS (2004)²⁷. With a sample of 47 patients, the area under the curve of the CORE index (0.995) reflects is stronger predictive power than the theoretical ROC curve at 0.8²⁸. β errors were aiming towards zero for all theoretical ROC curves for all monitored parameters (0.5, 0.6, 0.7 and 0.8)²⁷ (Table 2).

PROCEDURE

Following signed informed consent and conformity to inclusion criteria met, Pressure support was set at 8 cmH₂O and positive end expiratory pressure (PEEP) at 4 cmH₂O for 30 minutes during which continuous monitoring of vital signs were collected. Under stable vital signs, respiratory parameters and arterial blood gas were collected and patients were connected to a T-piece with FiO₂ of 0.4 for 30 minutes. Following this period, an outcome status was attributed: 'Success' or 'Failure'. At any time during the pressure support or T-piece trial, if vital signs deteriorated, patients were returned to their initial ventilatory support mode and a failure was assigned to the case. **Figure 1** depicts the procedure algorithm. Outcome definition is defined in **Table 3**.

MEASUREMENTS

P0.1 was calculated directly from EVITA 2 or 4 ventilators (Dräger). Following a passive expiration, the inspiratory valve closes and a transducer measures the airway pressure during 100 ms following a patient effort; this is referred as P1. The 100 ms time interval starts when a negative pressure of -0.5 mbar is measured as a result of the inspiratory effort. A second pressure reading (P2) is taken after 100 ms. Simultaneously, the inspiratory valve is opened to resume breathing. Occlusion pressure P0.1 is defined as the difference between pressure values P2-P1. Mean P0.1 was calculated using three consecutive measurements.

Maximal inspiratory pressure (PImax) was measured with a calibrated differential pressure transducer. A unidirectional valve was attached to the airway, allowing

expiration but not inspiration. P_{lmax} is referred as the most negative pressure recorded during 20 seconds of airway occlusion¹⁰.

Dynamic compliance (C_{dyn}) was calculated as volume delivered divided by Peak airway pressure minus Positive End Expiratory Pressure¹¹.

Rapid Shallow Breathing index was calculated following a continuous positive airway pressure of 5 cmH₂O with no mandatory breath supplied from the ventilator without pressure support for one minute¹².

Minute ventilation (VE) and respiratory rate (RR) were measured by the EVITA 2 or EVITA 4 ventilator.

Tidal volume (VT) was obtained by dividing the minute ventilation (VE) by the respiratory rate (RR).

An arterial blood gas analysis was carried while the patient was on mechanical ventilation and oxygenation status was assessed with PaO₂/PAO₂ ratio¹³.

The CORE index was developed from the CROP index¹⁴ using followed equation being:

$$\text{CORE} = \frac{\text{C}_{\text{dyn}} \times \text{P}_{\text{lmax}} / \text{P}_{0.1} \times \text{PaO}_2 / \text{PAO}_2}{\text{RR}}$$

STATISTICAL ANALYSIS

A True Positive result (TP) is defined as occurring when a test predicts a successful outcome in unassisted breathing and in fact unassisted breathing succeeds. A False Positive result (FP) is defined as occurring when a test predicts a successful outcome in unassisted breathing when in fact unassisted breathing fails. A True Negative result (TN) is defined as occurring when a test predicts failure outcome in unassisted breathing and in fact unassisted breathing fails. A False Negative result (FN) is defined as occurring when a test predicts failure to unassisted breathing when in fact unassisted breathing succeeds¹⁵.

Standard equations¹⁶ were used to calculate the sensitivity (TP/TP+FN), specificity (TN/TN+FP), positive predictive value (TP/TP+FP), negative predictive value (TN/TN+FN), diagnostic accuracy (TP+TN)/(TP+TN+FP+FN), likelihood ratio of positive test (TP/TP+FN)/(FP/FP+TN), likelihood ratio of negative test (FN/TP+FN)/(TN/FP+TN) and Youden index (TP/TP+FN)+(TN/FP+TN - 1)²⁹.

Likelihood ratios from 2 to 5 and from 0.3 to 0.5 correlate with small but potentially important changes in probability, while values from of 5 to 10 and from 0.1 to 0.3 correlate with more clinically important changes in probability¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰. Large changes in probability correlate with ratios higher than 10 or lower than 0.1¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰.

For variables presenting a statistically significant difference between the results of the two groups, the predictive performance of the chosen variables was evaluated by calculating the area under the ROC curve (AUC) using MedCalc software version 8.0, 2005 Frank Schoonjans, Belgium²¹.

To construct ROC curves for each variable, the threshold values for predicting successful unassisted breathing were varied and the relationship between the calculated TP and FP for each cut-off point was plotted. The AUC provides an independent discriminator at the selected threshold value²²⁻²³. For each variable, the threshold values used were those resulting in the lowest determined value for the false outcome (false positives and false negatives). The comparison of AUC was performed using the paired *t* test. A p-values less than 0.05 was considered significant. According to an arbitrary guideline²⁴, one could distinguish between a non-informative predictor with AUC = 0.5. Less accurate predictors have $0.5 < \text{AUC} \leq 0.7$, moderately accurate predictors have $0.7 < \text{AUC} \leq 0.9$ and highly accurate predictors have $0.9 < \text{AUC} < 1$. perfect test has an AUC = 1²⁴.

RESULTS

The threshold values of each variable are determined using ROC curves. The areas under the ROC curve and standard errors for each of the given variables at the chosen threshold value are presented in **Figure 2**.

The best threshold value is the result of the ideal compromise between specificity and sensibility with a value located in the upper left quadrant of the ROC curve. The threshold value chosen for CORE is $> 8 \text{ ml} \cdot \text{cmH}_2\text{O}^{-1} \cdot \text{b}^{-1} \cdot \text{mn}^{-1}$, for P0.1 $\leq 3.8 \text{ cmH}_2\text{O}$, CROP $> 25.2 \text{ ml} \cdot \text{b}^{-1} \cdot \text{mn}^{-1}$ and RSBI $\leq 69 \text{ b} \cdot \text{mn}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$. All areas under the curves are significantly greater than those of an arbitrary test conducted with no discriminatory value (ie, 0.5).

The largest AUC were found for CORE and CROP, followed by P0.1, and RSBI. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, diagnostic accuracy and Youden index of each variable in predicting successful unassisted breathing are shown in **Table 4**.

CORE and CROP expressed a sensitivity of 1.00, which is higher than the sensitivity of the P0.1 at 0.93 and RSBI at 0.89. Specificity was 0.95 for CORE, which was higher than the specificity for P0.1 at 0.70, CROP at 0.70 and RSBI at 0.65. The Positive Predictive Value was highest for CORE at 0.96 such as the Negative Predictive Value highest for CORE at 1.00. The diagnostic accuracy is highest for CORE at 0.98 followed by CROP at 0.88, P0.1 at 0.83 and RSBI at 0.79.

The comparison of the ROC areas is presented in **Table 5**. A significant difference is noted between CORE vs. P0.1, CORE vs. RSBI and CORE vs. CROP. No significant difference is noted between P0.1 vs. RSBI. All areas under the curves are significantly greater than those of an arbitrary test conducted with no discriminatory value (ie, 0.5). The largest area was found for CORE at 0.995 and CROP 0.91, moderately accurate for P0.1 at 0.81 and RSBI at 0.77²⁴.

Areas under the ROC curve are presented in **Table 6**.

Meade (2001) proposed that the LRs provide the best format for presenting the results of weaning predictors²⁵. Positive Likelihood Ratio (LR+) was highest for CORE at 20.0 leading to very large changes in probability and lowest for RSBI at 2.54, P0.1 at 3.09 and CROP at 3.33 leading to small changes in probability. LR- was highest for CORE and CROP at 0.0, leading to very large changes in probability with the lowest values for RSBI at 0.17 and P0.1 at 0.11 leading to moderate changes in probability. YODEN index²⁹ was calculated for each predictor and the CORE index is the largest at 0.95 followed by CROP at 0.70, P0.1 at 0.63 and RSBI at 0.54.

DISCUSSION

Our study demonstrates that the CORE index is a superior predictor of outcome of unassisted breathing than conventional parameters. We observed the highest sensitivity and specificity for CORE index among the predictors we analyzed. P0.1 and RSBI showed a high sensitivity and a low specificity because when compared to CORE, it demonstrates a higher value of True positives and fewer values of True negatives. The CORE index revealed only one false positive and no false negative. The false positives revealed high proportions for P0.1 at 6, CROP at 6 and RSBI at 7. As for False negatives, P0.1 was at 3, CROP at 0 and RSBI at 3.

Based on P0.1, CROP and RSBI, 13 to 15% of patients were not able to perform the unassisted breathing trial in spite of a positive outcome. This percentage correlates well with the rate of re-intubations found in the literature⁷.

In this group, CORE index represents only 2% of patients with a positive test that do not tolerate unassisted breathing trial.

According to the Sackett rule²⁶, with a high specificity, a positive test confirms the hypothesis: unassisted breathing. With a high sensitivity, a negative result eliminates the hypothesis: intolerance to a unassisted breathing.

The major difficulty for predictors of unassisted breathing is their low specificity. A low value of specificity favors false positive results and the final outcome is muscular fatigue due to premature unassisted breathing.

Premature unassisted breathing can be harmful³⁻⁴ and often translates in an increased time on ventilator, thereby increasing the risks for infections and an increase in tracheostomies⁵⁻⁶.

CORE index is a powerful predictor for positive and negative results for non assisted breathing.

The predictive power of the CORE index was considerably higher than that of traditional indexes, such as P0.1 and RSBI. The area under ROC curves in this group was larger for the CORE (0.995) and CROP (0.910), as compared to P0.1 (0.810) and RSBI (0.770), which is considered a moderate predictor²⁴.

A positive likelihood ratio (LR+) of 20 is interpreted as patients with a positive result have 20 times more chances of a successful unassisted breathing than patients with an unsuccessful attempt.

We were able to reproduce the same LR+ for P0.1 at 3.09 and RSBI at 2.54 as Mead and al²⁵.

Based LR+, CORE index has approximately 6 times more predictive power than P0.1, CROP and RSBI for patients with a positive tolerance of unassisted breathing. The diagnostic contribution of CORE index for a negative test is very large based on the LR- of zero.

Analysis of the Likelihood ratio of RR and RSBI reveal poor predicting capabilities in positive cases. The highest value for LR+ at 2.23 comes from RR<30/min and the predictive power of negative trials is moderate with a LR- between 0.09 to 0.23²⁵.

The values we obtained suggest a predictive power similar to RR and RSBI²³. No criteria came out as strong predictor since LR+ < 10 and LR- < 0.1; only RSBI and RR showed LR- < 0.2, suggesting that negative outcome is associated with a moderate probability of successful unassisted breathing.

CORE index differs from the CROP index in the expression of the respiratory effort as the ratio of PImax/P0.1. The CROP index refers only to PImax and this parameter yields a LR+ value of 1.32 when used as a predictor for unassisted breathing²⁵.

In this group we can compare CORE and CROP indexes. When observing the AUC, the interpretation can be somewhat difficult. When analysing only the AUC, both predictors appear as solid predictors of unassisted breathing. MEAD (2001) supports that the best format for presenting the results is the Likelihood Ratio. LR+ is closely associated with the false positive rate. When the amount of false positives is high, the LR+ is low and vice versa; a high LR+ corresponds to a low rate of false positives. In this group, CORE index has 1 false positive which translates in a LR+ of 20 and the CROP index, with 6 false positives yields a LR+ of 3.33.

The problem in interpreting the value of a predictor for unassisted breathing is the low specificity that is encountered. In this group, CROP index with a specificity of 0.70 is similar to P0.1 and RSBI. We observed that CORE with a specificity of 0.95 and a narrow confidence interval for specificity, is a stronger predictor than the CROP index.

We feel the originality of the CORE index lies in the association between the Maximal inspiratory pressure and the P0.1. The development of an integrated index must associate descriptors of similar relationship (either positive or negative) among parameters for a predictive outcome capacity. Among all the parameters associated in the CROP index, the Maximal inspiratory force (PIMax) is not associated with the P0.1. PIMax positively relates with Cdyn and PaO₂/PAO₂, meaning that when the three variables move in one direction, the resultant is a factor that will increase by a given factor. As an exemple, if PIMax, Cdyn and PaO₂/PAO₂ increase, the numerator of the CROP index will increase. Therefore, the association of the three variables as the numerator yields an index that reflects the association of three variables moving in the same direction.

When we developed the CORE index, we incorporated the P0.1 variable. There was no other way of expressing the PIMax/P0.1 ratio, since the ratio P0.1/PIMax would yield a variable that would move in opposite direction of Cdyn and PaO₂/PAO₂ thereby counterbalancing the value of P0.1/PIMax ratio.

By further analyzing the results of the CORE index, we noticed that when using only P0.1, we had to use the 1/P0.1 ratio in order to express a variable positively related to Cdyn and PaO₂/PAO₂. Our results demonstrate that when using only the 1/P0.1 variable without association with PIMax, we obtained a specificity of 0.90, which is larger than the specificity for the CROP index (0.70) and lower than the specificity for the CORE index at 0.95.

We feel this association demonstrates that the validity of the CORE index is not a matter of coincidence but truly reflects a strong predictive outcome assessment of the neuromuscular ability to support spontaneous breathing without assistance.

As a conclusion, our study demonstrates that the CORE index was the most accurate predictor of 'Success' and 'Failure' in the outcome of unassisted breathing. We hope that the CORE index can generate other positive outcomes by decreasing the infection rate associated with prolonged ventilatory support, by decreasing the rate of re intubation and the number of tracheotomies. Furthermore, studies in quality control and financial impact of the CORE index are nevertheless necessary.

Table 1 – Characteristics of patients included in this study

| | Male | Female |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|
| Age, yr \pm SD | 57.3 \pm 18.1 | 57.1 \pm 18.9 |
| Number of patients | 26 | 21 |
| Indication for intubation | | |
| Trauma | 10 | 2 |
| Acute respiratory failure | 6 | 6 |
| Cardiac heart failure | 6 | 5 |
| Neurological disorder | 1 | 3 |
| Others | 3 | 5 |

Table 2 - The power table

| | H₀ : 0.50 | H₀ : 0.60 | H₀ : 0.70 | H₀ : 0.80 |
|---------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| N+ : 27 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 0.999 |
| N- : 20 | | | | |

Table 3 Outcome definition (Success and failure of unassisted ventilation)

| Success | Failure |
|---|---|
| <p>RR \leq 35/min PaO₂ \geq 60 mmHg SpO₂ \geq 90% ΔPaCO₂ \leq 5 mmHg no increase in HR > 20 beats/min and/or no change in BP no decrease > 20 mmHg systolic or no increase > 30 mmHg systolic or no change in diastolic of 10 mmHg after 30 minutes of T-piece.</p> | <p>RR > 35/min PaO₂ < 60 mmHg SpO₂ < 90% ΔPaCO₂ > 5 mmHg increase HR > 20 beats/min and/or decrease in BP > 20 mmHg systolic or an increase > 30 mmHg systolic or a change in diastolic of 10 mmHg during pressure support at 8 cmH₂O or during T-piece.</p> |

Table 4- Sensitivity, Specificity, Positive predictive Value (PPV), Negative Predictive Value (NPV), Diagnostic Accuracy, Youden index, Likelihood ratio of positive test (LR+) and Likelihood ratio negative test (LR-) for CORE index, CROP index, P0.1 and RSBI.

| Index (Threshold) | Sensitivity (IC 95%) | Specificity (IC 95%) | PPV | NPV | Diagnostic Accuracy | Youden index | LR+ | LR- |
|---------------------|----------------------|----------------------|------|------|---------------------|--------------|------|------|
| CORE (>8) | 1.00 (87.1-100) | 0.95 (75.1-99.2) | 0.96 | 1.00 | 0.98 | 0.95 | 20 | 0.0 |
| CROP (>25.2) | 1.00 (87.1-100) | 0.70 (45.7-88.0) | 0.82 | 1.00 | 0.87 | 0.70 | 3.33 | 0.0 |
| P0.1 (≤ 3.8) | 0.93 (75.7-98.9) | 0.70 (45.7-88.0) | 0.81 | 0.88 | 0.83 | 0.63 | 3.09 | 0.11 |
| RSBI (≤ 69) | 0.89 (70.8-97.5) | 0.65 (40.8-84.5) | 0.77 | 0.81 | 0.79 | 0.54 | 2.54 | 0.17 |

Table 5 – Comparison of the area under the ROC curves for the selected variables

| Comparison | p Value |
|--------------|---------|
| CORE vs P0.1 | 0.002 |
| CORE vs RSBI | 0.001 |
| P0.1 vs RSBI | 0.642 |
| CORE vs CROP | 0.034 |

Table 6 – Area under the ROC Curve for RSBI, for P0.1, for the CORE index and for the CROP index

| Index | AREA \pm SE |
|-------|------------------|
| RSBI | 0.77 \pm 0.07 |
| P0.1 | 0.81 \pm 0.07 |
| CORE | 0.995 \pm 0.01 |
| CROP | 0.91 \pm 0.043 |

Figure 1 - Procedure algorithm for the estimation of weaning predictors

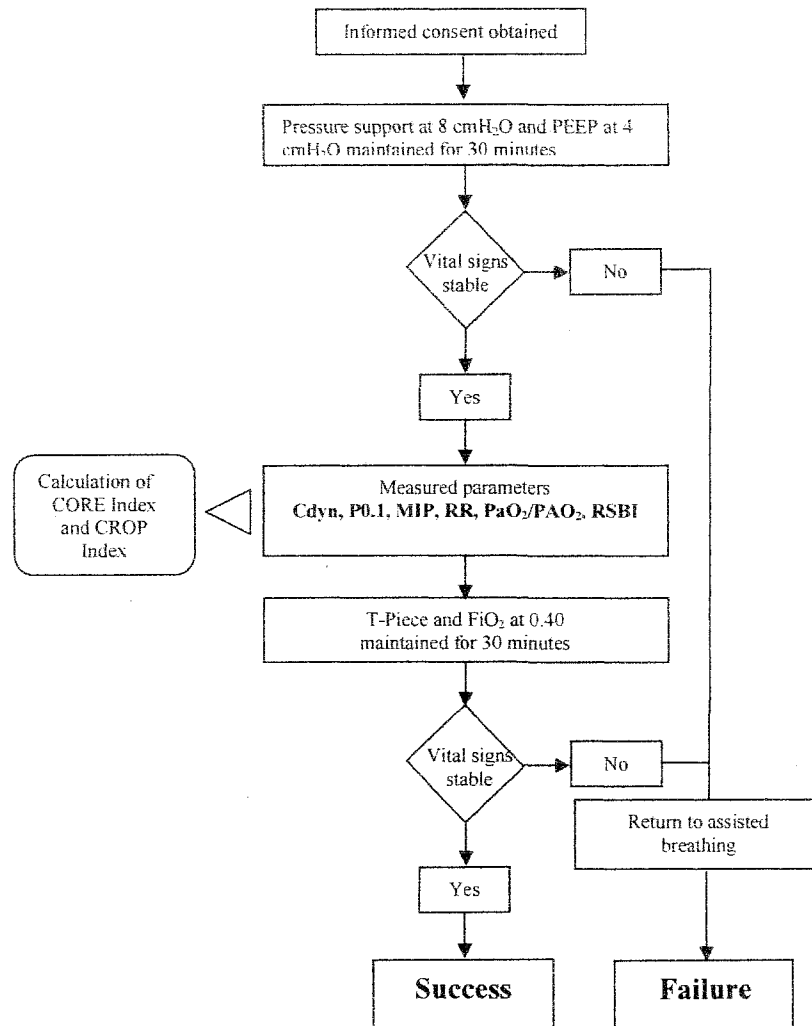


Figure 2 – ROC curves for the CORE Index, P0.1, CROP Index and RSBI. Area under the ROC curve of each predictors

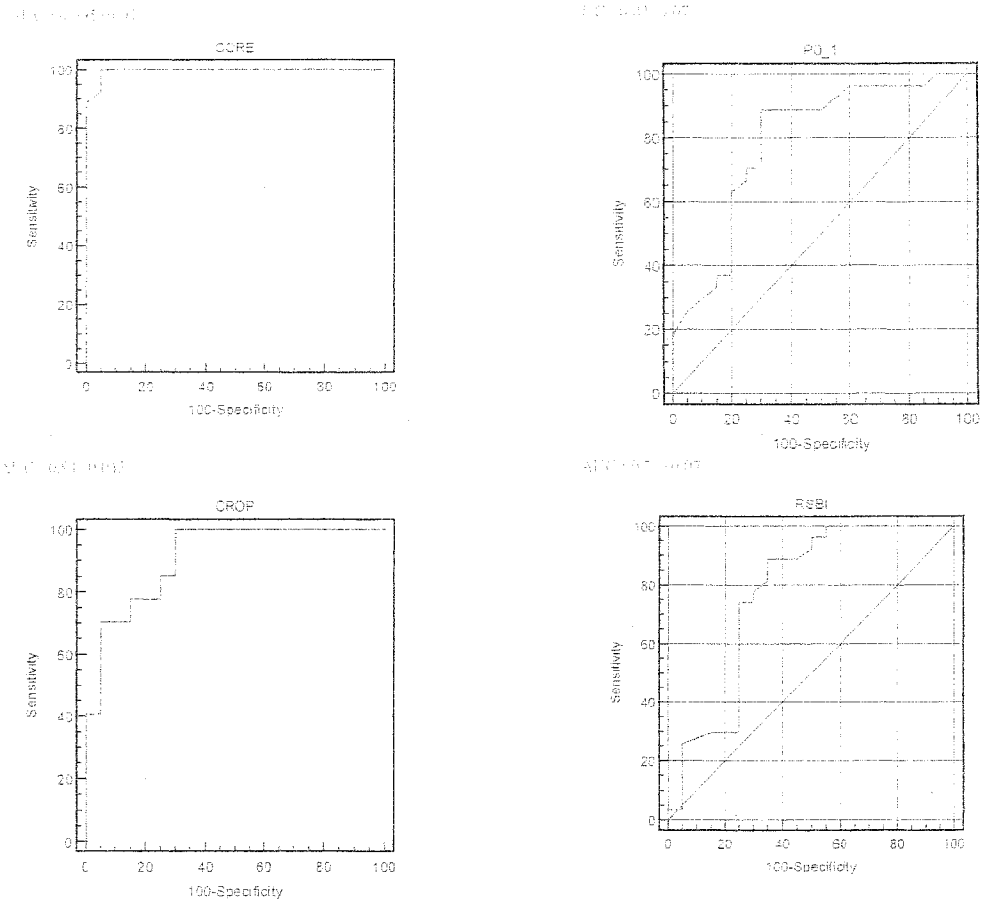


Figure 2: Receiver operating characteristic (ROC) curves for CORE, CROP, P0.1 and RSBI. The selected threshold values lead to the fewest false classifications of sensitivity and specificity. They are, respectively, $> 8 \text{ mL}\cdot\text{cmH}_2\text{O}^{-1}\cdot\text{b}^{-1}\cdot\text{mn}^{-1}$, $> 25.2 \text{ mL}\cdot\text{b}^{-1}\cdot\text{mn}^{-1}$, $\leq 3.8 \text{ cmH}_2\text{O}$ and $\leq 69 \text{ b}\cdot\text{mn}^{-1}\cdot\text{L}^{-1}$. Areas under the curve \pm SE of each index are given.

References

- 1- Laghi F, D'Alfonso N, Tobin MJ. Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 24 hours. *J Appl physiol* 1995; 79: 539-546.
- 2- Reid WD, Huang J, Bryson S, Walker DC, Belcastro AN. Diaphragm injury and myofibrillar structure induced by resistive loading. *J Appl physiol* 1994; 76: 176-184.
- 3- Capdevila XJ, Perrigault PF, Ramonatxo M, Roustan JP, Peray P, d'Athis F, Prefaut C. Changes in breathing pattern and respiratory muscle performance parameters during difficult weaning. *Crit Care Med* 1998; 26: 79-87.
- 4- Vassilakopoulos T, Zakinthinos S, Roussos C. The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 378-385.
- 5- Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112: 186-192.
- 6- Esteban A, Alia I, Gordo F, Fernandez R, Solsona JF, Vallverdu I, Macias S, Allegue JM, Blanco J, Carriedo D, Leon M, de la Cal MA, Taboada F, Gonzalez de Velasco J, Palazon E, Carrizosa F, Tomas R, Suarez J, Goldwasser RS. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with t-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 459-465.
- 7- Sahn SA, Lakshminarayan S. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. *Chest* 1973; 63: 1002-1005.
- 8- Mador MJ. Weaning parameters: are they clinically useful? *Chest* 1992; 102: 1642-1643.
- 9- Conti G, Montini L, Pennisi MA, Cavaliere F, Arcangeli A, Bocci MG, Progetti R, Antoneli M. A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2004; 30: 830-836.
- 10- Marini JJ, Smith TC, Lamb V. Estimation of inspiratory muscle strength in mechanically ventilated patients: the measurement of maximal inspiratory pressure. *J Crit Care* 1986; 1:32-38.
- 11- Tobin MJ. Respiratory monitoring in the intensive care unit. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1625-1642.
- 12- Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HC, Smith AC, Kelly PT, Johnson MM, Browder RW, Bowton DC, Haponik EF. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 335: 1864-1869.

- 13- Gilbert R, Keighley JF. The arterial/alveolar oxygen tension ratio: an index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 142-145.
- 14- Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991; 324: 1445-1450.
- 15- Sassoon CSH, Mahutte CK. Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:860-866.
- 16- Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AI, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic test and procedures: Principles and applications. *Ann Intern Med* 1981; 94: 557-600.
- 17- Biggerstaff BJ. Comparing diagnostic tests: a simple graphic using likelihood ratios. *Stat Med* 2000; 19:649-663.
- 18- Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature: how to use an article about a diagnostic test; are the results of the study valid? *JAMA* 1994; 271:389-391.
- 19- Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature: what are the results and will they help me in caring for my patients?. *JAMA* 1994; 271:703-707.
- 20- Irwing L, Tosteson ANA, Gatsonis C, Lau J, Colditz G, Chalmers TC, Mosteller F. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic test. *Ann intern Med* 1994; 120:667-676.
- 21- ROC curve analysis in MedCalc (2005), MedCalc software version 8.0, Belgium.
- 22- Centor RM. Signal detectability: the use of ROC curves and their analysis. *Med Decis Making* 1991; 11:102-106.
- 23- Daures JP. Use of ROC curves in medical imagery (in French). *J Radiol* 1991; 72: 445-461.
- 24- Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988; 240:1285-1293.
- 25- Meade M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, Mancebo J, Esteban A, Epstein S. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest* 2001; 120: 400s-424s.
- 26- Sackett DL, Hayes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology: A basic science for clinical medicine*. Second edition. Little Brown and company, Boston, MA. 1991: page 77.

- 27- Hintz J. NCSS and PASS. Number cruncher statistical systems (2004). Kaysville, Utah.
- 28- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of area under a receiver operating characteristic (ROC) curves. *Radiology* 1982; 143: 29-36
- 29- Taube A. Sensibility, specificity and predictive values: a graphical approach. *Stat Med* 1986; 5: 585-591.

Discussion

Notre étude démontre que l'indice CORE est supérieur aux autres prédicteurs de respiration sans assistance. Nous observons une grande sensibilité et une grande spécificité pour l'indice CORE. La P0.1, le CROP et le RSBI présentent également une bonne sensibilité mais une faible spécificité. Lorsque comparés avec le CORE, ces indices présentent une plus grande proportion de faux positifs. Le CORE présente un faible taux de faux positifs (1) et de faux négatifs (0). Il est à mentionner que le CROP présente lui aussi un faible taux de faux négatifs (0). La P0.1, le CROP et le RSBI possèdent des nombres plus élevés de faux positifs (6, 6 et 7 respectivement). Par ailleurs, la P0.1 et le RSBI possèdent des taux plus élevés de faux négatifs (3). L'analyse des données de la P0.1, du CROP et du RSBI, démontre que 13 à 15% des patients sont incapables de réussir une respiration sans assistance et ce malgré un résultat positif. Ce pourcentage est étroitement lié à la fréquence de ré-intubation trouvée dans la littérature (EPSTEIN et al., 1997). Fait à remarquer, l'indice CORE représente seulement 2% des patients ayant un résultat positif et qui ne tolèrent pas une respiration sans assistance.

La règle de Sackett (SACKETT et al., 1991) stipule qu'en présence d'une spécificité élevée, un résultat positif confirme l'hypothèse du test et dans le cas présent, une respiration sans assistance. Selon cette même règle, lors d'une sensibilité élevée, un résultat négatif élimine l'hypothèse du test et dans le cas présent donc; intolérance d'une respiration sans assistance. La problématique majeure pour les prédicteurs de respiration sans assistance est celle de la spécificité qui est très basse. Un prédicteur très peu spécifique engendre des faux positifs et ceci résulte en une fatigue musculaire par des essais prématurés de respiration sans assistance. Des essais prématurés de

respiration sans assistance peuvent être nuisibles pour les patients et cela se traduit souvent par une ventilation mécanique prolongée amenant donc un séjour augmenté, une augmentation des infections et une augmentation du nombre de trachéotomie (EPSTEIN et al, 1997, ESTEBAN et al., 1997). L'indice CORE permet de prédire avec une très grande puissance les essais positifs ainsi que les essais négatifs. Le pouvoir prédictif de notre nouvel indice est de beaucoup supérieur aux indices traditionnels (P0.1, CROP et RSBI) lors d'essais de respiration sans assistance. Dans cette étude, les aires sous la courbe ROC (ROC curves) du CORE et du CROP sont très grandes (0.995 et 0.91 respectivement). En comparaison, les aires sous la courbe pour la P0.1 et RSBI sont beaucoup moindres (0.81 et 0.77 respectivement), correspondant à un pouvoir prédictif modéré. Avec l'indice CORE, les patients ayant un résultat positif ont 20 fois plus de chance de réussir une respiration sans assistance que le contraire selon le RV+ de cet indice (20). Tandis que le RV+ de la P0.1 est de (3.09), celui du RSBI est de (2.54) et le CROP est de (3.33). Ces résultats sont très semblables à ceux rapportés dans la littérature (MEADE et al., 2001). Donc l'indice CORE est environ 6 fois plus puissant que la P0.1, que l'indice CROP et que le RSBI au niveau du rapport de vraisemblance positif. L'apport diagnostique du CORE et du CROP pour un test négatif sont très grands car le RV- est de zéro.

Plusieurs critères ont été évalués comme prédicteurs de respiration sans assistance mais les résultats sont décevants. La mise en commun de ces études avec évaluation du rapport de vraisemblance (RV) de la FR, et du RSBI, démontre que la puissance d'essai positif est très limitée. Le plus haut RV+ est de 2.23 (FR<30/min) et la puissance d'essai négatif est modérée avec un RV- qui varie entre 0.09 à 0.23 (MEADE et al., 2001). Les données suggèrent une puissance prédictive semblable entre la FR et le RSBI (MEADE et al., 2001). Aucun critère n'est fortement prédictif

car aucun $RV+ > 10$ ou $RV- < 0.1$, aucun $RV+$ entre 5 et 10 et seulement deux variables ayant un $RV- < 0.2$ ont été identifiées (RSBI, FR) (MEADE et al., 2001). Ceci indique qu'un résultat d'essai négatif est associé à une réduction modérée de la probabilité de respiration sans assistance. Aucun des prédicteurs existants n'est extrêmement puissant, et leurs résultats ne sont pas uniformes à travers les études.

Dans notre étude il est possible de faire une comparaison entre les deux indices intégrés soit : le CORE et le CROP. Premièrement on remarque que la simple analyse de l'aire sous la courbe peut rendre notre interprétation difficile. L'aire sous la courbe nous indique que le CORE et le CROP sont tous deux d'excellents prédicteurs de respiration sans assistance. Meade (2001) propose que le rapport de vraisemblance est la meilleure façon de présenter les résultats des différents prédicteurs de sevrage (MEADE et al., 2001). Le rapport de vraisemblance positif est directement lié au taux de faux positifs. Lorsque le nombre de faux positif est élevé ceci correspond à un $RV+$ diminué tandis qu'un bas taux de faux positif correspond à un $RV+$ élevé. Nous pouvons voir cette relation dans notre étude, l'indice CORE possède seulement 1 faux positif qui se traduit par un $RV+$ de (20) tandis que le CROP possède 6 faux positifs qui se traduisent par un $RV+$ de (3.33). Le problème dans la littérature pour les prédicteurs de respiration sans assistance est une spécificité réduite. L'indice de CROP est similaire aux autres prédicteurs pour la spécificité (0.70) tandis que le CORE possède une spécificité très élevée (0.95). Le CORE possède également un intervalle de confiance à 95 % beaucoup plus petit que celui du CROP pour la spécificité qui indique également une meilleure puissance pour le CORE.

L'originalité de notre indice CORE réside dans l'association entre la pression inspiratoire maximale (P_Imax) et la P_{0.1}. Le développement d'un indice intégré doit tenir compte de la relation entre chacun des paramètres (soit une relation positive ou négative) et ce afin d'obtenir un bon pouvoir prédictif.

L'indice CROP utilise la P_Imax sans association avec la P_{0.1}. Dans l'équation du CROP, la P_Imax possède une relation positive avec les autres paramètres du numérateur soit : la C_{dyn} et l'indice PaO₂/PAO₂.

Lorsque nous avons développé l'indice CORE, nous avons intégré la variable P_{0.1}. Pour obtenir une relation positive entre chacun des paramètres du numérateur, l'indice P_{0.1}/P_Imax déjà existant dans la littérature a été inversé (P_Imax/P_{0.1}). La P_{0.1} est-elle responsable des différences de résultats entre l'indice CORE et l'indice CROP ? La variable P_{0.1} seule ne peut être utilisée par contre pour obtenir une relation positive entre chacun des paramètres du numérateur, nous devons utiliser l'indice 1/P_{0.1}. Cette vérification nous démontre que l'utilisation de la variable 1/P_{0.1} sans association avec la P_Imax, nous donne une spécificité de 0,9 et un RV+ 9,63, lesquels sont de beaucoup supérieurs à l'indice CROP (spécificité 0,7 et RV+3,33) et inférieurs à l'indice CORE (spécificité 0,95 et RV+ 20).

Notre réflexion démontre que la validité de l'indice CORE n'est pas matière de coïncidence mais véritablement dû à l'association de la P_Imax avec la P_{0.1}. La variable effort respiratoire (P_Imax/P_{0.1}) à l'intérieur de l'indice CORE, nous démontre un excellent pouvoir prédictif lors de respiration sans assistance.

Conclusion

En conclusion, notre étude démontre que l'indice CORE est un meilleur prédicteur de succès et également d'échec de respiration sans assistance que les indices actuellement utilisés en soins critiques (RSBI, P0.1 et CROP).

Nous sommes optimistes que ce nouvel indice sera adapté dans la pratique quotidienne en soins intensifs respiratoires. Nous avons espoir que notre indice de CORE pourra diminuer la fréquence des infections associées à la ventilation mécanique prolongée, diminuer la fréquence des ré-intubations et enfin, diminuer le nombre de trachéotomies. Cela contribuera donc à l'amélioration de la qualité de vie des patients placés sous ventilation mécanique mais diminuera également les coûts associés aux complications de ventilations prolongées et de ré-intubations. Dans un contexte de rationalisation des coûts en soins de santé, toute intervention permettant de restreindre la durée des séjours hospitaliers est bienvenue. Ainsi, de futures études permettant d'évaluer les impacts financiers de ce nouvel indice pourraient être réalisées. Il sera donc intéressant de mesurer à quel point une simple «équation» de sevrage (index de CORE) peut contribuer à diminuer certains coûts.

Remerciements

Je tiens à remercier de façon toute particulière Dr Pierre Arsenault pour la supervision de mon projet de maîtrise. J'adresse également mes remerciements à Paul Ouellet, collègue et ami pour ses précieux conseils. Je salue son travail avec le plus grand respect et la plus profonde admiration.

J'adresse aussi mes remerciements à ma conjointe pour son support et encouragement. Un gros merci à mes trois enfants Félix-Antoine, Jérémy et Cassandra pour leurs patiences d'avoir un papa moins disponible.

Références

- 1- Brochard L, Rua F, Lorino H, Lemaire F, Harf A. Inspiratory pressure support compensates for the additional work of breathing caused by the endotracheal tube. *Anesthesiology* 1991; 75: 739-745.
- 2- Capdevila XJ, Perrigault PF, Pascale JP, Roustan JP, d'Athis F. Occlusion Pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following t-piece weaning trial. *Crit Care Med* 1995; 108: 482-489.
- 3- Capdevila XJ, Perrigault PF, Ramonatxo M, Roustan JP, Peray P, d'Athis F, Prefaut C. Changes in breathing pattern and respiratory muscle performance parameters during difficult weaning. *Crit Care Med* 1998; 26: 79-87.
- 4- Chatila W, Jacob B, Guaglianone D, Manthous CA. The unassisted respiratory rate-tidal volume ratio accurately predicts weaning outcome. *Am J Med* 1996; 101: 61-67.
- 5- Conti G, Montini L, Pennisi MA, Cavaliere F, Arcangeli A, Bocci MG, Progetti R, Antoneli M. A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2004; 30: 830-836.
- 6- Dojat M, Harf A, Touchard D, Laforest M, Lemaire F, Brochard L. Evaluation of a knowledge-based system providing ventilatory management and decision for extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 997-1004.
- 7- Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112: 186-192.
- 8- Esteban A, Alia I, Gordo F, Fernandez R, Solsona JF, Vallverdu I, Macias S, Allegue JM, Blanco J, Carriedo D, Leon M, de la Cal MA, Taboada F, Gonzalez de Velasco J, Palazon E, Carrizosa F, Tomas R, Suarez J, Goldwasser RS. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with t-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 459-465.
- 9- Gandia F, Blanco J. Evaluation of indexes predicting the outcome of ventilator weaning and value of adding supplemental inspiratory load. *Intensive Care Med* 1992; 18: 327-333.
- 10- Laghi F, D'Alfonso N, Tobin MJ. Pattern of recovery from diaphragmatic fatigue over 24 hours. *J Appl physiol* 1995; 79: 539-546.
- 11- Meade M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, Mancebo J, Esteban A, Epstein S. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest* 2001; 120: 400s-424s.

- 12- Mergoni M, Costa A, Primavera S, Salvadori A, Saccani A, Zuccoli P. Assessment of various new predictive parameters of the outcome of mechanical ventilation weaning. *Minerva Anesthesiol* 1996; 62: 153-164.
- 13- Reid WD, Huang J, Bryson S, Walker DC, Belcastro AN. Diaphragm injury and myofibrillar structure induced by resistive loading. *J Appl physiol* 1994; 76: 176-184.
- 14- Sackett DL, Hayes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology: A basic science for clinical medicine*. Second edition. Little Brown and company, Boston, MA. 1991: page 77.
- 15- Sassoan CSH, Mahuette CK. Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 860-866.
- 16- Vassilakopoulos T, Zakinthinos S, Roussos C. The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 378-385.
- 17- Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991; 324: 1445-1450.