

NEUROMYOPATHIES DE RÉANIMATION

Bernard De Jonghe*, Hervé Outin

Réanimation médico-chirurgicale, centre hospitalier de Poissy, 10 rue du Champ Gaillard, 78300 Poissy

*Auteur correspondance : Bernard De Jonghe
bdejonghe@chi-poissy-st-germain.fr

POINTS ESSENTIELS

- La neuromyopathie de réanimation (NMR) survient chez des patients victimes d'une agression aiguë grave mettant en jeu le pronostic vital et ne pouvant être prise en charge ailleurs qu'en milieu de réanimation. Elle touche le plus souvent des patients indemnes de toute pathologie neurologique antérieure.
- La NMR est la plus fréquente des pathologies neuromusculaires rencontrées en réanimation.
- Le diagnostic est clinique. Il repose sur la mise en évidence chez un patient réveillé et coopérant d'une faiblesse musculaire prédominant de façon proximale, allant d'une tétraparésie modérée à une tétraplégie.
- Le diagnostic clinique est réalisable chez une grande majorité de patients ventilés au moment du début du sevrage ventilatoire, exception faite des cérébrolésés. La faiblesse musculaire peut se prolonger plusieurs semaines voire plusieurs mois.
- L'ENMG n'est pour l'instant nécessaire que lorsque le tableau est atypique. Il est possible que la distinction entre atteinte axonale et trouble de l'excitabilité membranaire musculaire, authentifiée grâce à la stimulation musculaire directe, ait un impact pronostique, les déficits moteurs liés aux seconds régressant plus vite que ceux liés aux premiers.
- L'atteinte des muscles respiratoires est fréquente, son intensité est assez bien corrélée à l'existence d'un déficit moteur des membres. L'atteinte respiratoire est à l'origine d'une prolongation importante de la durée du sevrage.
- Les 2 principaux facteurs de risque sont une défaillance multiviscérale sévère (choc septique...) et l'immobilisation musculaire. Cette dernière peut être combattue par des programmes de mouvements musculaires actifs précoces ou de mobilisation précoce du patient, même encore ventilé.

INTRODUCTION

La neuromyopathie de réanimation (NMR) survient chez des patients victimes d'une agression aigüe grave mettant en jeu le pronostic vital et ne pouvant être prise en charge ailleurs qu'en milieu de réanimation. Elle touche le plus souvent des patients indemnes de toute pathologie neurologique antérieure. À ce titre, la NMR représente une complication de deux types de phénomènes. Premièrement, la pathologie initiale elle-même, impliquant fréquemment de façon simultanée plusieurs organes, sous la forme d'une défaillance multiviscérale, dont l'atteinte neuromusculaire périphérique n'est qu'une manifestation. Deuxièmement, le recours prolongé à des thérapeutiques lourdes (ventilation mécanique invasive, épuration extrarénale, administration de catécholamines...) imposant à de nombreux patients des contraintes qui interviennent comme des facteurs aggravants, tels qu'une sédation et une immobilisation prolongées. Ces deux facteurs aggravants peuvent faire l'objet de mesures préventives.

La NMR est la plus fréquente des pathologies neuromusculaires rencontrées en réanimation [1]. Elle touche le système nerveux périphérique et les muscles à plusieurs étages: axone, excitation musculaire, et myocyte lui-même. Le muscle diaphragmatique est concerné au même titre que les muscles des membres. L'enjeu est donc double : locomoteur et respiratoire.

IDENTIFICATION DE L'ATTEINTE NEUROMUSCULAIRE AU NIVEAU DES MEMBRES

Tableau clinique

Le diagnostic de NMR est clinique. Il existe une faiblesse musculaire touchant les 4 membres de façon homogène, et prédominant, en particulier à la phase aigüe, sur les muscles des segments proximaux des membres, épaules et hanches.. L'intensité de la faiblesse musculaire peut aller d'une tétraparésie modérée à une tétraplégie complète. Les muscles de la face sont le plus souvent épargnés. Les réflexes ostéotendineux sont classiquement abolis ou franchement diminués, mais ils peuvent être préservés. Leur exagération, de même que l'existence d'un syndrome pyramidal ou d'une asymétrie franche de la faiblesse musculaire, doivent faire remettre en cause le diagnostic. Des troubles sensitifs peuvent exister lorsqu'il existe une composante axonale.

La faiblesse musculaire peut être quantifiée à l'aide du score MRC (Tableau) [2]. Un seuil < 48 est généralement utilisé pour identifier les patients atteints d'une NMR. Ce score est facile à utiliser. La reproductibilité interobservateur, établie chez les patients de réanimation ventilés atteints de syndrome de Guillain-Barré ou d'AVC, a récemment été montrée sur des populations non sélectionnées de réanimation [3, 4]. Cependant une imprécision existe dans les valeurs hautes du score MRC (quel niveau de résistance le malade doit-il réussir à vaincre pour être classé 4 ou 5 ?). La

dynamométrie manuelle, dont les propriétés clinimétriques ont été récemment validées en réanimation [5], pourrait être utilisée en complément du score MRC chez ces patients présentant un déficit peu ou moyennement important.

Avant de tester la force musculaire, il est important de s'assurer de la bonne compréhension du patient et de sa coopération, qu'il soit encore intubé ou déjà extubé. Un moment privilégié pour effectuer la première mesure est certainement le début du sevrage ventilatoire (1ère épreuve de ventilation spontanée), d'une part parce que le patient est le plus souvent réveillé à ce stade (les patients cérébrlésés constituant une exception), et d'autre part parce que la mise en évidence d'un déficit moteur sévère risque de prolonger le sevrage de la ventilation mécanique. La mesure de la force musculaire peut être répétée toutes les semaines, et doit en tout état de cause être effectuée au moment de la sortie du patient de réanimation, afin d'identifier les patients qui auront besoin d'une kinésithérapie intensive.

Après une semaine passée sous ventilation mécanique, un patient sur 2 environ présente un déficit moteur franc (MRC < 48) [3, 6]. L'incidence passe à 1 sur 4 lorsqu'on s'intéresse aux déficits francs persistant plus d'une semaine après le réveil [7], ce qui au passage souligne la fréquence élevée des déficits moteurs (MRC < 48) transitoires régressant (MRC \geq 48) en quelques jours seulement. Cette régression rapide du déficit chez certains patients pourrait témoigner d'une atteinte plus fonctionnelle que structurelle du système neuromusculaire, ce qui pourrait s'envisager chez les patients présentant une inexcitabilité membranaire musculaire exclusive ou prédominante (voir ci-dessous). L'incidence de la NMR dépend aussi du « case mix » de la population étudiée, la NMR étant plus fréquente dans les populations comportant plus de patients à risque de NMR, comme ceux atteints de choc septique ou d'un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA).

Explorations complémentaires

Hors recherche clinique, le recours à l'électroneuromyographie (ENMG) n'est nécessaire qu'en cas de doute diagnostique à l'examen clinique, finalement assez rare, et suggéré par une présentation clinique atypique ou un contexte inhabituel. Rappelons que l'ENMG est le seul moyen diagnostique de confirmer une NMR chez un patient cérébrlésé, insuffisamment éveillé et coopérant pour bénéficier d'une évaluation fiable de sa force musculaire.

À l'exploration électroneuromyographique standard, le profil typique associe une baisse du potentiel d'action musculaire lors de la stimulation nerveuse et la présence d'activités électriques musculaires spontanées, le tout étant observé dans différents territoires neuromusculaires. Le profil ENMG est très évocateur du diagnostic de NMR mais ne permet que rarement de distinguer entre les différentes composantes possibles du tableau neurologique à savoir une atteinte axonale, une authentique myopathie ou une diminution voire une abolition de l'excitabilité de la membrane musculaire. Les potentiels d'action sensitifs peuvent être altérés, témoignant alors de l'existence d'une composante axonale, exclusive ou non. L'analyse de la morphologie et du recrutement des potentiels d'unité motrice durant

la contraction musculaire volontaire pourrait permettre de confirmer une composante myopathique, mais cette recherche est impossible chez les patients non coopérants ou présentant un déficit tellement profond qu'aucune contraction musculaire n'est possible.

Une technique électrophysiologique récente, la stimulation musculaire directe, permet lorsqu'elle couplée à un ENMG standard, de distinguer entre une réduction du potentiel d'action musculaire due à une axonopathie (stimulation musculaire directe normale) ou à une perte de l'excitabilité membranaire musculaire (baisse du potentiel d'action musculaire par stimulation directe) [8]. Bien que sophistiquée et encore difficile à mettre en œuvre, cette technique a permis de constater qu'un grand nombre de patients que l'ENMG standard aurait jusque-là classés en axonopathie présente en fait un trouble exclusif ou prédominant de l'excitabilité membranaire musculaire. Cette distinction a vraisemblablement plus qu'un intérêt académique puisque des travaux récents suggèrent que, comparativement aux axonopathies, les inexcitabilités membranaires musculaires auraient un potentiel de récupération plus rapide [9].

La biopsie musculaire est très rarement réalisée dans la pratique courante. Elle peut montrer une véritable myopathie avec perte des filaments épais de myosine, avec ou sans lésions de nécrose musculaire, parfois combinée avec des lésions de dénervation. Le taux de CPK peut s'élever en cas de myopathie, mais l'élévation est souvent transitoire et peut manquer.

IDENTIFICATION DE L'ATTEINTE NEUROMUSCULAIRE RESPIRATOIRE

Bien que l'atteinte neuromusculaire respiratoire puisse être à l'origine des difficultés de sevrage et de la prolongation de la ventilation mécanique et constitue donc un enjeu important pour le réanimateur, son identification est délicate. La question se pose devant un patient présentant des signes cliniques de NMR au niveau des membres à l'initiation du sevrage ventilatoire. Comme pour l'atteinte des membres, il existe deux approches principales : l'exploration électrophysiologique phréno-diaphragmatique, et l'étude fonctionnelle de la force des muscles respiratoires.

Les patients en échec de sevrage ayant un tableau électrophysiologique de NMR au niveau des membres présentent fréquemment des anomalies électrophysiologiques phréno-diaphragmatiques, très proches de celles observées aux membres [10]. La force musculaire diaphragmatique peut être évaluée par la mesure de la pression inspiratoire transdiaphragmatique ou trachéale lors d'une stimulation électrique ou magnétique du nerf phrénique au niveau cervical. Les valeurs de pressions transdiaphragmatiques ainsi obtenues baissent progressivement au cours de la VM [11], et sont souvent effondrées chez de nombreux patients au moment de débiter le sevrage, les valeurs de pression les plus basses étant associées avec les durées de VM les plus longues [12], mais la comparaison des pressions transdiaphragmatiques avec la force musculaire des membres n'a pas été réalisée à ce jour. De plus, la disponibilité de ces techniques

électrophysiologiques et fonctionnelles reste limitée en pratique quotidienne en réanimation

La force des muscles respiratoires peut aussi être mesurée en demandant au patient d'effectuer des efforts inspiratoires ou expiratoires volontaires contre résistance, en l'occurrence, chez le patient ventilé, contre une occlusion très transitoire de la sonde d'intubation ou de la canule de trachéotomie. Les pressions inspiratoires et expiratoires maximales (PiMax et PeMax), ainsi que la capacité vitale, sont des marqueurs classiques de la force musculaire respiratoire. Comme pour l'évaluation de la force au niveau des membres, leur mesure nécessite une compréhension et une coopération satisfaisante de la part du patient. Après plus de 7 jours de VM, les valeurs obtenues au début du sevrage ventilatoire sont globalement très altérées, et sont associées de façon significative et indépendante avec la durée du sevrage ventilatoire. Il est intéressant de noter que les valeurs de PiMax, PeMax et CV sont significativement corrélées à la valeur du score MRC mesuré le même jour, suggérant que les muscles des membres et les muscles respiratoires sont atteints d'une façon relativement proportionnelle [6].

CONSÉQUENCES

Difficultés de sevrage et prolongation de la ventilation mécanique

L'intégrité du système neuromusculaire respiratoire est un déterminant important du sevrage ventilatoire. Dans deux études prospectives, la recherche d'une NMR a été effectuée au début du sevrage de la VM après plus de 7 jours de VM [13, 14]. La NMR était dépistée cliniquement (score MRC < 48) [13] ou électrophysiologiquement [14]. La durée du sevrage ventilatoire était multipliée par 3 [13] et par 7 [14] chez les patients chez lesquels une NMR était identifiée au réveil. La présence d'une NMR au réveil était un facteur indépendant d'allongement de la durée de VM après le réveil dans les 2 études. Les échecs de sevrage, définis par la nécessité d'une réintubation ou de recourir à une trachéotomie, étaient significativement plus fréquents chez les patients avec NMR (79 % vs 20 %, $p < 0,001$). Le risque de réintubation, souvent différé, est retrouvé dans la pratique quotidienne.

Il est actuellement difficile d'affirmer qu'un patient chez qui est diagnostiquée une NMR au réveil doit bénéficier d'une stratégie de sevrage ventilatoire différente de celle des autres patients. Même si le cas des patients avec NMR n'est pas spécifiquement envisagé dans les dernières conférences de consensus sur le sevrage, il paraît néanmoins logique de chercher à les assimiler à ceux atteints d'une maladie neuromusculaire préexistante à l'arrivée en réanimation, chez lesquels les conditions de réalisation de l'épreuve de ventilation spontanée (VS) sur tube (ou de VS-AI) diffèrent de celles appliquées à la population générale de réanimation. L'épreuve de VS sur tube doit vraisemblablement être poursuivie sur plusieurs heures, et comporter la réalisation d'un gaz du sang artériel en fin d'épreuve afin de dépister une hypercapnie, qui devrait alors faire différer l'extubation. La surveillance

doit être particulièrement rapprochée dans les jours qui suivent l'extubation, compte tenu du risque de dégradation respiratoire différée pouvant nécessiter une réintubation. En cas d'échec des premières épreuves de VS, ou de réintubation, le recours à une trachéotomie peut être rapidement envisagé avec le patient, notamment s'il présente un déficit moteur sévère.

Surmortalité résiduelle à la sortie de la réanimation et de l'hôpital

Outre le fait que la NMR prolonge indiscutablement le sevrage ventilatoire, l'existence d'une NMR au réveil est associée à une surmortalité résiduelle tant à la sortie de la réanimation que de l'hôpital. En analyse multivariée, l'odds ratio de mortalité des patients de réanimation présentant un score MRC < 48 au réveil, par comparaison à ceux avec un score ≥ 48 , varie de 2 [15] à 7 [3]. Cette surmortalité reste cependant pour l'instant encore assez mal expliquée. La prolongation de la VM et du séjour en réanimation et à l'hôpital provoquée par la NMR pourrait contribuer à accroître la mortalité en augmentant la fréquence des infections nosocomiales, notamment pulmonaires, et le risque thromboembolique. Il est aussi envisageable que l'atteinte neuromusculaire au réveil constitue la séquelle neurologique d'une agression initiale particulièrement grave, et soit donc un reflet indirect et tardif de la sévérité initiale de la pathologie ayant conduit le patient en réanimation. Enfin, il est possible que la constatation d'un déficit neuromusculaire prolongé au décours d'un séjour en réanimation influence les décisions de limitation de soins en cas de réaggravation de l'état clinique.

Difficultés de retour à l'autonomie

Une fois le patient sevré du respirateur, même si une amélioration de la fonction locomotrice peut s'observer dès les premiers jours ou semaines, le retour à une force musculaire, proche de la normale, et la capacité à simplement déambuler sans aide peuvent parfois prendre plusieurs mois [16, 17].

Environ 30 % des patients atteints de NMR à la sortie de réanimation sont sévèrement limités à long terme dans leur autonomie physique [17]. Le délai de récupération est le plus souvent initialement imprévisible, seule l'évolution de la force musculaire sur les premières semaines peut permettre de mieux préciser le pronostic fonctionnel.

Cette altération des capacités motrices contribue indiscutablement à l'altération de la qualité de vie rapportée par les patients au décours d'un séjour en réanimation, au même titre qu'une dysfonction cognitive acquise en réanimation prolongée ou un syndrome de stress post-traumatique.

FACTEURS DE RISQUE ET MESURES PRÉVENTIVES

L'incidence élevée de la NMR et ses conséquences potentiellement sévères à court comme à long terme soulignent l'importance de l'identification des facteurs de risque de cette pathologie et du développement de mesures préventives. Les travaux de la littérature permettent d'identifier plusieurs facteurs de risque, ainsi que les éventuelles mesures préventives qui y sont associées. Deux facteurs de risque sont très vraisemblablement fortement impliqués dans la survenue d'une NMR : une défaillance multiviscérale prolongée, le plus souvent dans le cadre d'un « Systemic Inflammatory Response Syndrome » (SIRS) sévère, et l'immobilisation musculaire. Trois autres facteurs sont également suspectés, avec cependant un niveau de certitude plus faible : l'utilisation de corticostéroïdes et de curares, et l'hyperglycémie.

Facteurs fortement impliqués

Défaillance multiviscérale prolongée

La NMR est avant tout la conséquence d'une agression aiguë grave accompagnée d'une défaillance multiviscérale prolongée, le plus souvent dans le contexte d'un SIRS. Quels que soient les marqueurs utilisés (score de gravité initiale, sévérité ou durée de la défaillance multiviscérale, durée de recours aux catécholamines...), le lien entre NMR et la sévérité de l'agression aiguë qui a amené le patient en réanimation quelques jours plus tôt a été identifié dans de nombreuses études observationnelles ou interventionnelles [1]. Bien que de multiples situations puissent induire un SIRS (pancréatite aiguë, polytraumatisme, SDRA, arrêt cardiaque...), le sepsis sévère et le choc septique en sont la première cause. Il s'agit donc là d'un facteur de risque important de NMR. La forte association entre NMR et défaillance multiviscérale renforce le fait que la NMR puisse être considérée comme une défaillance d'organe parmi d'autres en réanimation.

D'une façon générale, compte tenu du rôle important de la défaillance multiviscérale d'origine infectieuse dans la survenue des NMR, il est vraisemblable, même si cela n'a pas été démontré, que l'identification et le traitement le plus précoce possible, tant sur le plan anti-infectieux que symptomatique, des patients atteints de sepsis sévère ou de choc septique, comme le recommandent de nombreuses sociétés savantes, puissent contribuer à réduire la fréquence et la sévérité des NMR.

Inactivité musculaire

Chez le sujet sain, la force musculaire décroît de 1 % par jour d'alitement complet. La force musculaire d'un membre immobilisé dans un plâtre décroît de 25 % en 7 jours. Le patient de réanimation sous ventilation mécanique est le plus souvent soumis à une immobilisation complète ou quasi complète. Bien que celle-ci ne puisse vraisemblablement pas expliquer à elle seule les tableaux de tétraparésie sévère ou de tétraplégie, plusieurs études observationnelles comportant une analyse

multivariée des facteurs de risque suggèrent que la durée de l'immobilisation, assimilée dans ces travaux à la durée de ventilation mécanique avant le diagnostic de NMR, peut contribuer à l'installation et la pérennisation de la NMR [18], et ceci indépendamment de la sévérité de la défaillance multiviscérale initiale.

La mise en évidence du rôle délétère de l'immobilisation musculaire a amené à tester la faisabilité et l'efficacité de plusieurs méthodes préventives. Dans un essai randomisé chez des patients ayant nécessité plus de 5 jours de ventilation mécanique, une séance quotidienne, à partir du réveil, de mouvements de pédalage des membres inférieurs, au lit ou au fauteuil, à l'aide d'un pédalier délivrant un niveau d'assistance variable, a permis d'augmenter de façon significative la force musculaire quadricipitale, la capacité à la marche et la qualité de vie à la sortie de l'hôpital [19]. Le matériel utilisé est peu coûteux et la simplicité de l'exercice et de sa supervision en font un procédé facilement utilisable dans la grande majorité des services de réanimation.

Plus ambitieux sont les programmes de « early mobility therapy » (EMT), basés sur l'accompagnement du patient dans la réalisation précoce et graduelle, sous la supervision d'un ou plusieurs kinésithérapeutes et infirmiers, de mouvements de mobilisation dans le lit, du lit vers le fauteuil, du maintien de la station debout au pied du lit voire de déambulation courte dans l'unité de réanimation, que le patient soit ou non sous ventilation mécanique. Ce type de programme s'est avéré dénué de risque d'auto-extubation ou d'arrachement de cathéters, bien toléré (sous couvert du respect de critères respiratoires, hémodynamiques et neurologiques stricts) et réalisable dès les tous premiers jours en réanimation [20].

Dans un essai thérapeutique randomisé récent [21], les patients soumis à un programme EMT ont pu quitter plus précocement la réanimation puis l'hôpital, et présentaient un état fonctionnel et un niveau d'autonomie à la sortie de l'hôpital meilleurs que ceux ayant reçu une kinésithérapie standard. Le gain en termes de force musculaire pure mesurée par le score MRC était cependant négligeable, ce qui suggère que ce type de programme, contrairement aux exercices de pédalage quotidiens, n'influence pas la sévérité de la NMR mais permet vraisemblablement aux patients d'apprendre à mieux s'adapter au handicap induit par la NMR. Un effet neuropsychologique bénéfique est probable, ce que suggère la réduction significative du nombre de jours avec « delirium » chez les patients bénéficiant de l'EMT.

Malgré leur caractère prometteur, il n'est pas certain que les programmes de type EMT soient applicables rapidement à une large échelle dans les services de réanimation français, souvent sous-dotés en kinésithérapeutes et en infirmières. En outre, la faisabilité chez les patients chirurgicaux porteurs de systèmes de drainage, et dont la mobilisation est fréquemment douloureuse, n'a pas été étudiée.

Dans un essai thérapeutique randomisé récent, un programme de sessions quotidiennes dès la 48^e heure de VM d'électrostimulation musculaire des membres inférieurs a été associé avec une réduction significative de la fréquence de NMR à la sortie de réanimation (12,5% vs. 39,3% dans le groupe contrôle, $p=0,04$) [22]. Cependant, le nombre de patients finalement analysés pour ce critère de jugement principal ($n=52$) était assez faible. De plus, plusieurs questions concernant cette

technique intéressante restent pour l'instant sans réponse. La méthode est-elle efficace chez les patients présentant une inexcitabilité membranaire musculaire, fréquente chez les patients atteints de NMR ? La mise en œuvre très précoce pourrait-elle prévenir l'inexcitabilité membranaire ? Sur quel critère doit porter le choix du territoire musculaire stimulé ? Peut-il y avoir un effet systémique de l'électrostimulation, avec un effet bénéfique sur des territoires non stimulés ou sur les muscles ventilatoires, comme cela est observé chez les patients insuffisants respiratoires ou cardiaques chroniques ?

Il est vraisemblable que les stratégies visant à prévenir la sédation excessive sous VM, telles la titration régulière des agents hypnotiques et morphiniques, ou leur interruption quotidienne systématique, favorisant le maintien d'un tonus musculaire et d'un certain niveau d'activité musculaire spontanée, même minime, et limitant ainsi l'immobilisation musculaire, facteur de risque important de la NMR, puissent contribuer à réduire l'incidence des NMR. Peut-être est-ce d'ailleurs en partie par ce mécanisme que peut s'expliquer la réduction spectaculaire de la durée de VM observée lors de l'utilisation de ce type de stratégies. Par ailleurs, un réveil plus précoce signifie la possibilité pour le patient d'interagir plus rapidement avec le personnel soignant, prérequis indispensable à l'initiation d'un programme kinésithérapie ou de mobilisation précoce.

Facteurs au rôle incertain ou controversé

Les résultats de 2 essais randomisés conduits au cours de ces dix dernières années, puis de leur analyses portant sur les NMRs [23, 24] ont propulsé sur le devant de la scène le rôle potentiellement délétère de l'hyperglycémie sur le système neuromusculaire périphérique des patients de réanimation. Ces 2 essais thérapeutiques monocentriques conduits par le groupe belge de Louvain, ont évalué l'intérêt d'une insulinothérapie intensive (ITI) visant à lutter contre l'hyperglycémie en maintenant la glycémie en dessous de 6 mmol.l⁻¹ sur une large population de patients de réanimation chirurgicale puis médicale. Bien que le critère de jugement principal soit la mortalité en réanimation, la survenue d'une NMR a été systématiquement recherchée par une exploration électrophysiologique après une période de ventilation mécanique de 7 jours. L'incidence des NMR électriques était significativement réduite de 51,9 à 28,7 % chez les patients chirurgicaux et de 50,5 à 38,9 % chez les patients médicaux. Dans les analyses multivariées qui accompagnaient ces 2 études [23, 24], l'insulinothérapie intensive était un facteur protecteur contre l'apparition d'une NMR. Non seulement le rôle favorisant de l'hyperglycémie dans la survenue de la NMR était fortement suspecté, mais encore sa correction rigoureuse apparaissait pour la première fois possible et surtout efficace pour prévenir cette pathologie.

L'enthousiasme autour de ces publications doit cependant être tempéré, car deux questions essentielles restent pour l'instant sans réponse. La première porte sur la réalité du rôle délétère de l'hyperglycémie et du rôle protecteur de l'ITI sur des

critères non plus électrophysiologiques mais cliniques (force musculaire, aptitude à pratiquer les activités de la vie quotidienne...). La deuxième porte sur la possibilité de reproduire sur une plus large échelle les résultats obtenus en terme de sécurité d'utilisation (risque d'hypoglycémie) et de réduction de mortalité par des équipes peut-être moins expérimentées dans le contrôle glycémique strict que celle de Louvain. Dans un essai international récent portant sur plus de 6000 patients [25], l'effet bénéfique de l'ITI sur la mortalité n'a pas été retrouvé, une légère, mais significative surmortalité dans la groupe ITI étant même observée dans l'étude la plus récente. La prudence est donc pour l'instant de mise dans l'utilisation d'objectifs glycémiques très stricts dans le but de réduire l'incidence et la sévérité des NMR.

Malgré des arguments expérimentaux forts pour la toxicité musculaire des corticostéroïdes (CS), les arguments cliniques en faveur du rôle délétère des CS chez le patient de réanimation dans les analyses multivariées de facteurs de risque restent très contradictoires, essentiellement en raison de l'absence fréquente d'ajustement sur le niveau glycémique et son contrôle par une éventuelle insulinothérapie intensive (la toxicité des CS pourrait être médiée par son effet hyperglycémiant) et de l'utilisation de critères diagnostiques de NMR peu conventionnels dans plusieurs études.

En pratique, les corticoïdes sont un élément thérapeutique essentiel dans la prise en charge de pathologies aiguës telles que l'asthme aigu grave ou certaines vascularites ou maladies auto-immunes. La NMR doit alors être acceptée comme un effet secondaire potentiel d'un traitement qui peut par ailleurs augmenter la survie. Inversement, l'effet bénéfique des CS sur la mortalité reste incertain dans de nombreuses autres circonstances, incluant le choc septique, l'ARDS prolongé ou la décompensation de BPCO nécessitant une ventilation mécanique. Dans ces situations l'effet bénéfique attendu des CS doit être mis en balance avec le risque d'effets secondaires, notamment neuromusculaires.

Des anomalies musculaires structurelles ont été imputées aux agents curarisants, qui pourraient par ailleurs accroître la susceptibilité musculaire aux corticoïdes. En pratique clinique, dans l'asthme aigu grave nécessitant une ventilation mécanique, une faiblesse musculaire est identifiée au réveil chez de nombreux patients, notamment chez ceux ayant reçu des curares, en particulier à fortes doses. Cependant le caractère rétrospectif de la plupart des études et l'existence de nombreux facteurs confondants, en particulier la coadministration quasi systématique de fortes doses de CS, ne permettent pas de conclure quant à la responsabilité certaine des curares. Il paraît néanmoins raisonnable de considérer que les patients nécessitant une ventilation mécanique pour prendre en charge un asthme aigu grave constituent une population à haut risque de développer une NMR [26].

RÉFÉRENCES

1. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Med* 2007;33:1876-91.
2. Kleyweg RP, van der Meche FG, Meulstee J. Treatment of Guillain-Barre syndrome with high-dose gammaglobulin. *Neurology* 1988;38: 1639-41
3. Ali NA, O'Brien JM, Jr., Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178: 261-8
4. Fan E, Ciesla ND, Truong AD, Bhoopathi V, Zeger SL, Needham DM. Inter-rater reliability of manual muscle strength testing in ICU survivors and simulated patients. *Intensive Care Med* 2010;36: 1038-43
5. Vanpee G, Segers J, Van Mechelen H, Wouters P, Van den Berghe G, Hermans G, et al. The interobserver agreement of handheld dynamometry for muscle strength assessment in critically ill patients. *Crit Care Med* 2011;39: 1929-34
6. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med* 2007;35: 2007-15
7. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA* 2002;288: 2859-67.
8. Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P. Critical illness polyneuromyopathy: the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med* 2003;29: 1505-14.
9. Koch S, Spuler S, Deja M, Bierbrauer J, Dimroth A, Behse F, et al. Critical illness myopathy is frequent: accompanying neuropathy protracts ICU discharge. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82: 287-93
10. Zifko UA, Zipko HT, Bolton CF. Clinical and electrophysiological findings in critical illness polyneuropathy. *J Neurol Sci* 1998;159: 186-93
11. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183: 364-71
12. Hermans G, Agten A, Testelmans D, Decramer M, Gayan-Ramirez G. Increased duration of mechanical ventilation is associated with decreased diaphragmatic force: a prospective observational study. *Crit Care* 2010;14: R127
13. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, Outin H, Brochard L. Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive Care Med* 2004;30:1117-21
14. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal

- from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med* 2005;33: 349-54
15. Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens RD, Durand MC, Malissin I, Rodriguez P, . Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. *Crit Care Med* 2009;37: 3047-53
 16. Leijten FS, Harinck-de-Weerd JE, Poortvliet DC, de-Weerd AW. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. *JAMA* 1995;275: 442-3
 17. Latronico N, Shehu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2005;11: 381-90
 18. De Jonghe B, Lacherade JC, Sharshar T, Outin H. Intensive care unit-acquired weakness: risk factors and prevention. *Crit Care Med* 2009; 37: S309-15
 19. Burtin C, Clrercckx B, Ferdinande P. Effectiveness of early exercise in critically ill patients: preliminary results. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;177: A594
 20. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008; 36: 2238-43
 21. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373: 1874-82
 22. Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, Karatzanos E, Pitsolis T, Tripodaki E, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial. *Crit Care* 2010;14: R74
 23. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Becx P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005;64: 1348-53
 24. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H, et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175: 480-9
 25. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009.360: 1283-97
 26. Kesler SM, Sprenkle MD, David WS, Leatherman JW. Severe weakness complicating status asthmaticus despite minimal duration of neuromuscular paralysis. *Intensive Care Med* 2009.35: 157-60

Tableau. Score MRC (Medical Research Council)

Fonctions évaluées (6 à droite et 6 à gauche)	Score attribué à chaque groupe musculaire
Antepulsion du bras	0 = absence de contraction visible
Flexion de l'avant-bras	1 = contraction visible sans mouvement du membre
Extension du poignet	2 = mouvement insuffisant pour vaincre la pesanteur
Flexion de cuisse	3 = mouvement permettant de vaincre la pesanteur
Extension de la jambe	4 = mouvement contre la pesanteur et contre résistance
Flexion dorsale du pied	5 = force musculaire normale

Légende du Tableau.

Chaque fonction est cotée de 0 à 5. Le score total va de 0 (tétraplégie complète) à 60 (force musculaire normale).