

Mise au point

Neuromyopathies de réanimation

Neuromuscular abnormalities acquired in the intensive care unit

B. De Jonghe^a, T. Sharshar^b, J.-C. Raphaël^{b,*}

^a Service de réanimation médicale, centre hospitalier de Poissy, Poissy, France

^b Service de réanimation médicale, hôpital Raymond-Poincaré, 104, boulevard Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France

Reçu et accepté le 22 mars 2004

Résumé

Les anomalies neuromusculaires acquises en réanimation (ANMAR) sont fréquemment observées chez les patients ayant nécessité plusieurs jours de ventilation mécanique dans le cadre de la prise en charge d'une pathologie grave en réanimation. L'exploration électrophysiologique a longtemps été utilisée comme moyen de détection chez des patients présentant des altérations importantes de la conscience. La détection clinique est également possible, à condition d'attendre le réveil du patient pour évaluer la force musculaire. L'atteinte est bilatérale et symétrique et épargne la musculature faciale. Une atteinte axonale et musculaire coexistent vraisemblablement chez la plupart des patients. Parmi les principaux facteurs de risque, la durée de la défaillance multiviscérale et d'immobilisation, l'utilisation de corticostéroïdes et l'hyperglycémie paraissent le plus solidement impliqués dans la survenue de la pathologie. Les ANMAR contribuent à l'allongement de la durée de ventilation mécanique. Néanmoins, des investigations cliniques sont nécessaires pour mieux quantifier l'atteinte neuromusculaire respiratoire et préciser le niveau de corrélation entre atteinte des membres et atteinte respiratoire. Peu de mesures préventives ont été évaluées. L'effet préventif spectaculaire d'un contrôle glycémique strict observé chez les patients de réanimation de chirurgie cardiaque devrait être confirmé en réanimation polyvalente.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Critical illness neuromuscular abnormalities (CINMAs) are common in patients who have received several days of mechanical ventilation during ICU management of a critical illness. Electrophysiological testing was long used to detect CINMAs in patients with alterations in consciousness. Clinical detection is possible, although muscle strength cannot be evaluated until the patient awakens. The motor loss is bilateral and symmetric in the limbs and spares the facial muscles. Axonal and muscle lesions probably coexist in most patients. The most firmly established risk factors are longer durations of multiple organ failure and immobility, use of corticosteroids, and hyperglycaemia. CINMAs contribute to increase the duration of mechanical ventilation. Nevertheless, involvement of the respiratory neuromuscular system and its correlation with involvement of the limbs deserve to be investigated in clinical studies. Few preventive measures have been evaluated. Whether the dramatic efficacy of strict glycaemic control in ICU patients recovering from heart surgery, extends to medical–surgical ICU patients, needs to be determined.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Paralysie ; Neuromyopathies ; Ventilation mécanique ; Corticostéroïdes ; Insuline ; Défaillance multiviscérale ; Réanimation

Keywords: Paralysis; Neuromuscular abnormalities; Mechanical ventilation; Corticosteroids; Insulin; Organ dysfunction; Intensive care unit

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-claude.raphael@rpc.ap-hop-paris.fr (J.-C. Raphaël).

1. Définition

Les anomalies neuromusculaires acquises en réanimation (ANMAR) sont définies par une atteinte du système nerveux périphérique intéressant le nerf périphérique, le muscle ou la jonction neuromusculaire, et survenant au cours du séjour en réanimation. Les atteintes du système nerveux central (encéphale et moelle épinière) sont exclues du cadre nosologique (encéphalopathie septique, médicamenteuse, lésions ischémiques ou traumatiques...), ainsi que les pathologies neuromusculaires périphériques présentes à l'entrée en réanimation (syndrome de Guillain-Barré et myasthénie notamment).

Les premières observations d'ANMARs ont été décrites en 1984 par une équipe canadienne [1] et une équipe française [2], qui rapportaient les cas de plusieurs patients de réanimation ayant développé un déficit moteur au décours d'un sepsis prolongé. L'exploration électrophysiologique avait mis en évidence une atteinte axonale sensitive et motrice. Auparavant, McFarlane avait rapporté un cas isolé de tétraparésie au décours d'un état de mal asthmatique chez une jeune femme de 30 ans traitée par de fortes doses de corticoïdes et de curares [3]. Depuis, de nombreuses séries de cas ont été publiées. Plusieurs études de cohortes ont également été réalisées pour apprécier l'incidence et les facteurs de risque de cette pathologie [4].

Les atteintes axonales et musculaires ont longtemps été opposées. L'axonopathie, encore appelée Critical Illness Polyneuropathy (CIP) par les auteurs anglo-saxons, était diagnostiquée sur l'exploration électrophysiologique et considérée comme la conséquence d'un sepsis sévère souvent associé à une défaillance multiviscérale [5]. L'atteinte musculaire, diagnostiquée sur la constatation d'une élévation des CPK ou plus rarement sur des données histologiques, a été initialement observée chez des patients ayant été traités par de fortes doses de corticoïdes associés à des curares pour un état de mal asthmatique. Cette opposition nerf-muscle est actuellement remise en cause [6]. Des anomalies musculaires, fonctionnelles ou structurelles, sont en effet fréquemment observées chez les patients ayant un sepsis sévère ou une défaillance multiviscérale [7–9]. Les termes de neuro-myopathie, de faiblesse musculaire ou de paralysie acquise en réanimation sont ainsi de plus en plus utilisés.

2. Présentation clinique

La mise en évidence du déficit moteur n'est possible qu'après le retour à un état d'éveil et de compréhension satisfaisant, c'est-à-dire après l'arrêt des sédatifs, la guérison de l'encéphalopathie septique... La coopération du patient permet alors d'évaluer avec fiabilité la force musculaire. Le déficit moteur touche les quatre membres avec une intensité variable, allant de la tétraparésie à la tétraplégie flasque. Le déficit est bilatéral, symétrique (une légère asymétrie peut être observée cependant) et prédomine aux segments proximaux des membres. Le score MRC (*Medical Research*

Tableau 1

Score neuromusculaire MRC (*Medical Research Council*) [10]

Fonctions évaluées (6 à droite et 6 à gauche)	Score attribué à chaque groupe musculaire
Abduction 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

Chaque membre est coté de 0 à 15. Le score total va de 0 (tétraplégie complète) à 60 (force musculaire normale).

Council), qui évalue trois fonctions motrices sur chaque membre (Tableau 1), permet de préciser le degré d'atteinte motrice et d'en suivre l'évolution [10]. Ce score est d'utilisation simple, et présente des propriétés clinimétriques satisfaisantes, y compris chez le patient intubé ventilé [11]. Les réflexes ostéotendineux sont souvent diminués ou abolis, mais leur préservation n'exclut pas le diagnostic. La mise en évidence d'une axonopathie sensitive nécessite une coopération parfaite du patient et est souvent gênée par la présence d'œdèmes. Ces derniers peuvent également masquer une amyotrophie importante. Chez un patient à l'état de conscience encore altéré, l'attention du clinicien peut être attirée par une discordance, lors de stimulations douloureuses, entre une réactivité motrice faible ou nulle au niveau des membres, et une réactivité préservée de la musculature faciale. Le patient grimace sans bouger les bras ni les jambes. En effet, les muscles de la face sont en règle épargnés dans les neuro-myopathies acquises en réanimation.

Souvent, ce sont des difficultés pour sevrer le patient du respirateur qui conduisent le clinicien à envisager la responsabilité d'une atteinte neuromusculaire. Les signes cliniques évocateurs d'atteinte respiratoire d'origine neuromusculaire (absence de gonflement abdominal à l'inspiration, voire respiration paradoxale, orthopnée, toux faible ou inexistante) sont cependant peu spécifiques et d'interprétation difficile chez le patient de réanimation intubé, de même que les tests réalisés au lit du patient, tels que la mesure de la capacité vitale et de la pression inspiratoire et expiratoire maximale. Le diagnostic de l'atteinte neuromusculaire respiratoire est donc suspecté le plus souvent sur la constatation d'un déficit moteur périphérique et l'absence d'explication infectieuse, cardiaque ou pulmonaire au sevrage difficile. Des cas de détresse respiratoire survenus après la sortie de réanimation ont été rattachés à une ANMAR [12]. Ils sont probablement à mettre sur le compte d'une atteinte neuromusculaire passée inaperçue au moment du sevrage, et se révélant par une fatigabilité progressive après l'extubation.

3. Investigations électrophysiologiques et histologiques

L'exploration électrophysiologique montre dans l'immense majorité des cas des vitesses de conduction nerveuses

normales ou légèrement diminuées (écartant une atteinte démyélinisante) et une diminution d'amplitude des potentiels d'action musculaire (PAM) lors de la stimulation nerveuse. Des activités musculaires électriques spontanées détectées par une électrode musculaire de surface témoignent fréquemment de la dénervation musculaire, bien qu'elles puissent aussi être observées dans le cas de lésions musculaires structurelles sévères. L'association d'une baisse des PAM et d'activités électriques spontanées évoque à première vue une axonopathie [5]. Cependant, la mise en évidence dans les années 1990 d'anomalies fonctionnelles de l'excitabilité de la membrane musculaire a profondément modifié l'interprétation des données électrophysiologiques de base. En effet, des investigations cliniques chez des patients de réanimation ayant développé une forme sévère d'ANMAR (tétraplégie aréflexique) ont montré que la stimulation électrique directe du muscle ne produit parfois qu'un PAM de très faible amplitude voire absent [13,14]. Cette inexcitabilité musculaire est vraisemblablement due à un blocage des canaux sodiques rapides et constitue une anomalie distincte de l'atteinte structurelle des fibres musculaires de type II [15]. Bien entendu, le PAM obtenu par stimulation nerveuse dans le même territoire musculaire est alors lui aussi diminué voire aboli, mimant ainsi parfaitement une axonopathie isolée. Ainsi, une baisse des PAM avec activités électriques spontanées à l'exploration électrophysiologique de base traduit l'existence d'une axonopathie ou d'une atteinte musculaire ou des deux. La mise en évidence d'une axonopathie sensitive (diminution du PA sensitif lors de la stimulation d'un nerf sensitif), très inconstante, permet parfois de suspecter une participation axonale à la diminution du PAM. À l'inverse, la mise en évidence par l'électrode musculaire de surface d'un phénomène de recrutement musculaire oriente vers une responsabilité du muscle, mais cet enregistrement nécessite une contraction musculaire volontaire de la part du patient, parfois difficile à obtenir dans le contexte de réanimation. Enfin, la comparaison des PAM obtenus par stimulation nerveuse (nePAM) et par stimulation musculaire directe (dmPAM) peut orienter vers une étiologie prédominante : soit composante musculaire prédominante (inexcitabilité membranaire) si le nePAM et le dmPAM sont diminués dans la même proportion ; soit composante nerveuse prédominante (axonopathie) si le nePAM est diminué alors que le dmPAM est préservé. Des tableaux d'inexcitabilité musculaire prédominante lors de la comparaison du nePAM et du dmPAM ont ainsi été fréquemment décrits chez des patients de réanimation atteints de défaillance multiviscérale dont l'exploration électrophysiologique standard évoquait une axonopathie exclusive [9,16].

L'exploration électrophysiologique en réanimation peut être limitée par des problèmes techniques, en raison de la présence d'œdèmes parfois importants ou d'artéfacts liés aux nombreux appareillages électriques.

Les lésions musculaires identifiées sur des prélèvements histologiques comportent le plus souvent une perte des filaments de myosine avec une atrophie des fibres de type II,

parfois associées à des lésions de nécrose ou de dénervation. Enfin, une élévation transitoire des CPK est parfois observée.

Les trois composantes de l'atteinte neuromusculaire (axonopathie, inexcitabilité de la membrane musculaire et myopathie structurelle) peuvent donc être objectivées par les explorations électrophysiologiques et histologiques. L'intrication habituelle, à des degrés divers, de ces trois composantes justifie de préférer la dénomination de *critical illness neuromyopathy* à celles de *critical illness polyneuropathy* ou *myopathy*.

En pratique, l'exploration électrophysiologique n'est pas nécessaire dans tous les cas où une ANMAR est suspectée. Un contexte clinique évocateur, un déficit bilatéral symétrique proximal, et un début d'amélioration, même partielle, au décours d'une surveillance initiale de quelques jours (voir Évolution) permettent le plus souvent de se passer d'examen complémentaires. Inversement, un déficit moteur sans signe d'amélioration même modeste justifie le recours à un examen électrophysiologique. Bien entendu, un contexte orientant vers une pathologie médullaire haute ou cérébrale fera pratiquer rapidement une imagerie. La réalisation d'une biopsie musculaire ou neuromusculaire n'a le plus souvent pas d'influence sur la prise en charge du patient et est donc peu utile en dehors d'études de recherche clinique.

4. Fréquence de la pathologie

Les ANMAR sont les formes les plus fréquentes de pathologies neuromusculaires périphériques rencontrées en réanimation, loin devant des pathologies telles que les polyradiculonévrites ou les syndromes myasthéniques. Lorsqu'une exploration électrophysiologique est réalisée systématiquement après cinq à sept jours de ventilation mécanique, une diminution des PAM avec activités électriques spontanées est identifiée chez 50 à 100 % des patients [4]. Ces anomalies peuvent même être mises en évidence dès le 3^e jour de réanimation [17,18]. Cependant, l'intérêt pour le clinicien d'identifier ces anomalies électrophysiologiques avant un déficit moteur clinique est incertain. Lorsque le déficit moteur est identifié sur des paramètres cliniques, à la sortie de la phase d'altération de la conscience souvent induite par les drogues sédatives, sa fréquence est plus faible mais n'est pas négligeable. L'étude prospective d'une cohorte multicentrique de patients se réveillant en réanimation après une ventilation mécanique de plus de sept jours a montré que 25 % d'entre eux présentaient un déficit moteur important (score MRC < 48) [19].

5. Atteinte neuromusculaire respiratoire et impact sur la durée de ventilation mécanique

La durée de ventilation mécanique (VM) chez des patients avec et sans ANMAR (diagnostiquée le plus souvent sur des données électrophysiologiques) a été comparée dans plusieurs études prospectives de cohorte. Dans toutes ces études,

une prolongation significative de la durée de VM était observée dans le groupe avec ANMAR, mais l'absence de prise en compte de variables confondantes ne permettait pas de conclure à une relation de causalité entre ANMAR et prolongation de VM [20–22].

Récemment, dans une étude prospective de 95 patients se réveillant en réanimation après une ventilation mécanique de plus de sept jours, une analyse multivariée des facteurs influençant la durée de ventilation a montré que l'existence d'une BPCO à l'admission et d'une paralysie acquise en réanimation étaient associées de façon indépendante avec une prolongation de la durée de ventilation après le réveil [23].

Bien que l'ensemble de ces données suggère que les ANMAR provoquent un allongement de la durée de VM, la relation entre atteinte neuromusculaire des membres et celle du système respiratoire a été très peu explorée. Dans une étude portant sur des patients présentant des difficultés de sevrage et chez lesquels une atteinte neuromusculaire était suspectée, une polyneuropathie axonale (axonopathie) était objectivée (mise en évidence) par l'exploration électrophysiologique chez près de 80 % des patients. La moitié de ces derniers présentait également une atteinte électrophysiologique phrénique, en particulier ceux dont la polyneuropathie était sévère [24]. Cependant, le caractère rétrospectif de cette étude, portant de surcroît sur une population très sélectionnée, en limite la portée. L'exploration électrophysiologique systématique des membres et du diaphragme n'a été réalisée de façon prospective que dans une seule étude, portant sur des patients septiques. Elle a montré une corrélation significative entre l'intensité de l'atteinte électrophysiologique diaphragmatique et celle des membres [25]. Enfin, le versant fonctionnel respiratoire chez les patients ayant une diminution de la force musculaire périphérique demeure inexploré. L'évaluation des muscles inspiratoires et expiratoires devrait inclure une mesure de la capacité vitale et des pressions inspiratoires et expiratoires maximales. Elle pourrait être complétée par des tests plus invasifs comportant une mesure des pressions transdiaphragmatiques ou intratrachéales (chez les patients intubés) générées par un effort inspiratoire maximal ou par une stimulation magnétique des nerfs phréniques. Cette dernière permet une évaluation de la force musculaire inspiratoire indépendamment de la volonté du patient.

6. Évolution du déficit périphérique

Des déficits prolongés sur plusieurs mois ont été rapportés dans des séries rétrospectives de patients de rééducation [26]. Si cette évolution peut être observée dans les formes les plus sévères, elle ne semble pas être la règle. Sur 24 patients présentant un déficit moteur sévère au réveil (score MRC < 48, correspondant en général à une impossibilité de tenir debout et de marcher), 50 % ont vu leur déficit s'améliorer nettement (MRC ≥ 48) dans les trois semaines après le réveil, et à trois mois, seuls deux patients gardaient un score MRC < 48 [19].

Néanmoins des anomalies moins sévères peuvent vraisemblablement persister pendant plusieurs mois. Dans une étude prospective récente de 109 patients ayant survécu à un SDRA, la distance de marche, même si elle s'améliorait lentement, restait altérée pendant les 12 mois de suivi (450 mètres en moyenne en six minutes, soit 66 % de la normale corrigée pour l'âge) [27]. Il est néanmoins possible que, outre le déficit neuromusculaire, une atteinte respiratoire ou cardiovasculaire persistante participe à la réduction de la capacité de marche.

Sur le plan de l'activité quotidienne, même si 95 % des 22 patients recontactés dans les 44 mois après un séjour en réanimation de plus de 28 jours signalaient avoir ressenti une faiblesse musculaire importante après leur sortie de l'hôpital, 21 d'entre eux (95 %) présentaient un index fonctionnel de Barthel (qui mesure la capacité à effectuer des activités quotidiennes courantes comme la toilette, l'habillage, l'alimentation, la marche...) normal ou seulement légèrement altéré [28]. Néanmoins beaucoup de patients recontactés avaient refusé de participer à ce suivi à distance, ce qui constitue un biais de recrutement important.

Dans les formes prolongées, le déficit semble surtout distal, probablement en raison de la récupération plus rapide de l'atteinte musculaire (responsable du déficit proximal à la phase aiguë) que de l'atteinte axonale [28].

7. Facteurs de risque

Plusieurs hypothèses étiologiques (inflammatoires, médicamenteuses, métaboliques...) ont été avancées [29]. Les modèles expérimentaux sont rares, et beaucoup de ces hypothèses n'ont pas été confirmées. Les données cliniques les plus fiables sont fournies par les analyses de facteurs de risque issues d'études prospectives de cohorte, et comportant une analyse multivariée [19,22,25,30,31].

7.1. La défaillance multiviscérale prolongée

Fréquemment observée dans les états infectieux sévères, elle est fortement associée avec la survenue d'ANMAR. Bien qu'il n'existe pas de corrélation entre les taux sériques de cytokines et l'atteinte électrophysiologique [32], l'ischémie vasculonerveuse ou musculaire et différents médiateurs de l'inflammation sont fortement suspectés [33]. Des études immunohistochimiques ont montré une activation locale du système immunitaire marquée par la présence dans le muscle de macrophages et de lymphocytes, ainsi que par l'expression de molécules d'adhésion (I-CAM et V-CAM), de cytokines pro- et anti-inflammatoires et d'antigènes d'histocompatibilité [34].

7.2. La durée de séjour en réanimation et la durée de ventilation mécanique avant le diagnostic d'ANMAR

Elles sont des facteurs de risque importants, indépendamment de la durée de la défaillance multiviscérale. Ceci sug-

gère que l'alitement et l'immobilisation provoqués à la fois par la pathologie initiale et le recours aux drogues sédatives puissent jouer un rôle délétère. Au niveau neuromusculaire respiratoire, des données expérimentales récentes confirment la survenue d'une atrophie diaphragmatique dans les jours qui suivent la mise au repos des muscles respiratoires sous ventilation mécanique contrôlée [35].

7.3. Les corticostéroïdes

Les corticostéroïdes sont la classe médicamenteuse pour laquelle l'implication dans la survenue d'ANMAR est la plus étayée, notamment par plusieurs études cliniques prospectives comportant une analyse multivariée [19,27,30]. Dans l'étude multicentrique française, les deux principales indications des corticostéroïdes étaient l'existence d'une BPCO ou d'un choc septique mais aucune de ces deux conditions ne s'est révélée être un facteur indépendant de survenue de paralysie en analyse multivariée [19]. Les données cliniques sont confortées par un modèle expérimental de rat qui, exposé à la dexaméthasone, développe des lésions musculaires superposables à celles observées chez les patients de réanimation, [36]. Sur le même modèle animal, une inexcitabilité musculaire complète est observée [37], récemment rattachée à une inactivation des canaux sodiques rapides [15]. Les corticostéroïdes agiraient par le biais de la stimulation de leurs récepteurs nucléaires musculaires, à l'origine d'une protéolyse touchant à la fois les filaments de myosine et certaines protéines impliquées dans la perméabilité membranaire. L'expression musculaire des récepteurs aux corticostéroïdes est augmentée au cours du sepsis, rendant ainsi le muscle plus sensible à l'action des corticostéroïdes [38]. La dénervation préalable à l'administration de corticostéroïdes aggrave les lésions musculaires spécifiques chez l'animal [39]. Chez l'homme, une potentialisation similaire de l'atteinte musculaire cortico-induite par l'axonopathie est concevable.

Inversement, la responsabilité des curares dans la survenue d'ANMAR reste peu démontrée. À ce jour, huit études prospectives ont évalué la responsabilité des **agents curarisants** (succinylcholine exclue). Une seule d'entre elles a mis en évidence une association entre l'utilisation de curares et la survenue d'ANMAR, au travers d'une analyse multivariée de conception néanmoins discutable [22]. La tendance actuelle à réduire l'utilisation des curares en réanimation et à privilégier l'administration discontinue plutôt que continue rendra vraisemblablement encore plus difficile l'identification de l'éventuel rôle délétère des curares. Les cas particuliers des blocs neuromusculaires prolongés et des curares administrés dans les états de mal asthmatiques seront discutés plus loin.

Enfin, le rôle du **déséquilibre glycémique**, fréquemment observé à la phase aiguë de l'agression et souvent considérée comme banal voire anodin, semble ne pas devoir être négligé. Une étude de cohorte réalisée il y a déjà plus de dix ans avait mis en évidence une relation entre hyperglycémie et survenue d'ANMAR (CIP), et ceci après prise en compte dans une

analyse multivariée de variables confondantes, notamment la sévérité de la pathologie initiale [25]. Un large essai thérapeutique comparant une insulinothérapie stricte et libérale chez des patients de réanimation chirurgicale (voir ci-dessous), a montré une réduction de 50 % des atteintes axonales détectées par une exploration électrophysiologique systématique [40]. Des données supplémentaires récentes concernant ce travail suggèrent que c'est le maintien d'une glycémie normale, et non pas l'insuline en elle-même, qui aurait un effet protecteur sur la survenue des anomalies neuromusculaires [41].

8. Formes particulières

Deux formes particulières d'ANMAR, associées à l'administration de curares, doivent être individualisées. La première concerne la survenue de blocs neuromusculaires pouvant persister plusieurs jours après l'interruption de curares administrés par voie IV continue. Les cas décrits concernent le vecuronium et, de façon plus générale, les autres curares de structure stéroïdienne, notamment le pancuronium. Ils ont été observés chez des patients ayant une atteinte de la fonction rénale, qui joue un rôle primordial dans l'élimination de ces drogues [42].

La deuxième forme particulière est représentée par la survenue d'un déficit moteur parfois sévère chez des asthmatiques sévères sous ventilation mécanique ayant été traités transitoirement par des curares associés à de fortes doses de corticostéroïdes. Ces atteintes sont essentiellement rapportées au travers d'une étude prospective [20] et de plusieurs études rétrospectives de cohorte [43–45]. L'atteinte musculaire est ici prédominante, et se traduit parfois biologiquement par une élévation marquée des CPK. Les déficits semblent d'autant plus fréquents que la dose de curares utilisée a été importante [44]. Une potentialisation de la toxicité musculaire des corticostéroïdes par la dénervation chimique liée aux curares est envisagée.

9. Prévention et traitement

Très peu de données sont disponibles. Il est difficile d'intervenir sur certains paramètres délétères, comme la sévérité et la durée de la défaillance multiviscérale et du sepsis. Plusieurs travaux ont récemment mis l'accent sur l'impact d'utilisation d'algorithmes de sédation (visant à réduire la quantité de sédatifs et d'analgésiques utilisés) sur la durée de ventilation en réanimation [46,47]. Cependant on ne sait pas si cet effet bénéfique est lié à un délai de réveil plus court ou à une réduction de l'atteinte neuromusculaire qui pourrait faciliter le sevrage.

Il existe plusieurs pathologies (choc septique, SDRA persistant, asthme aigu grave) dans lesquelles le recours aux corticostéroïdes est nécessaire [48,49], et peut difficilement être remis en question. Dans les autres situations (BPCO...), le bénéfice des corticostéroïdes doit être mis en balance avec

la possibilité de survenue d'effets secondaires, notamment neuromusculaires.

Bien que l'utilisation de curares ne puisse être formellement rattachée à la survenue d'ANMAR, il paraît justifié de poursuivre la tendance actuelle consistant à en restreindre les indications et à privilégier l'administration en bolus à la demande, voire en perfusion continue avec alors monitoring du « Train-de-Quatre », bien qu'il n'ait pas été démontré que ce type d'administration s'associait à une réduction des déficits moteurs cliniques. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, l'utilisation de drogues métabolisées selon la voie d'Hoffman (atracurium ou cisatracurium) pourrait s'avérer intéressante. La mobilisation passive répétée plusieurs fois par jour permet de réduire l'atrophie musculaire histologique [50]. Cependant, le bénéfice clinique de la mobilisation passive ou de l'électrostimulation préventives n'a pas été étudié.

Le contrôle strict de la glycémie est la seule donnée ayant fait l'objet d'une évaluation dans le cadre d'un essai thérapeutique randomisé, dont le critère de jugement principal n'était cependant pas la survenue d'une ANMAR. Dans ce travail portant sur plus de 1500 patients de réanimation chirurgicale (grande majorité de patients postopératoires de chirurgie cardiaque), un protocole d'insulinothérapie intensive était associé non seulement à une réduction significative de la mortalité, mais aussi à une réduction significative des cas d'ANMAR diagnostiqués sur une exploration électrophysiologique systématique après j7 (28,7 vs 51,9 %) [40]. Ces résultats encourageants restent à confirmer chez des patients non chirurgicaux.

Il faut enfin rappeler que plusieurs cas d'hyperkaliémie sévère, dont certains compliqués d'arrêt cardiorespiratoire, ont été rapportés à la suite d'une injection de succinylcholine chez des patients ayant séjourné plusieurs jours en réanimation et présentant des facteurs de risque d'ANMAR [51–54]. Un phénomène d'up-régulation des récepteurs postsynaptiques à l'acétylcholine induite par l'axonopathie de réanimation explique vraisemblablement ces accidents, dont le risque reste sous-estimé par les réanimateurs [55]. L'utilisation de succinylcholine dans ce contexte doit donc être très prudente.

Références

- [1] Bolton CF, Gilbert JJ, Fhahn A, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1984;47:1223–31.
- [2] Couturier J, Robert D, Monier P. Polynévrites compliquant des séjours prolongés en réanimation. *Lyon Med* 1984;252:247–9.
- [3] MacFarlane IA, Rosenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet* 1977;ii:615.
- [4] DeJonghe B, Cook D, Sharshar T, Lefaucheur J, Carlet J, Outin H. Acquired neuromuscular disorders in critically ill patients: a systematic review. *Intensive Care Med* 1998;24:1242–50.
- [5] Bolton C, Laverty D, Brown J, Witt N, Hahn A, Sibbald W. Critically ill polyneuropathy: electrophysiologic studies and differences from Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1986;49:563–73.
- [6] Latronico N. Neuromuscular alterations in the critically ill patient: critical illness myopathy, critical illness neuropathy, or both? *Intensive Care Med* 2003;29:1411–3.
- [7] Helliwell T, Coakley J, Wagenmakers A, Bone J. Necrotizing myopathy in critically-ill patients. *J Pathol* 1991;164:307–14.
- [8] Coakley J. Preliminary observations on the neuromuscular abnormalities in patients with organ failure and sepsis. *Intensive Care Med* 1993;19:323–8.
- [9] Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P. Critical illness polyneuropathy: the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med* 2003;29:1505–14.
- [10] Kleyweg RP, van der Meche FG, Meulstee J. Treatment of Guillain-Barré syndrome with high-dose gammaglobulin. *Neurology* 1988;38:1639–41.
- [11] Kleyweg RP, VanDerMeché FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve* 1991;14:1103–9.
- [12] Latronico N, Rasulo FA, Recupero D, Beindorf A, Liberini P, Stefani R, et al. Acute quadriplegia with delayed onset and rapid recovery. Case report. *J Neurosurg* 1998;88:769–72.
- [13] Rich M, Teener J, Raps E, Scotland D, Bird S. Muscle is electrically inexcitable in acute quadriplegic myopathy. *Neurology* 1996;46:731–5.
- [14] Rich MM, Bird SJ, Raps EC, McCluskey LF, Teener JW. Direct muscle stimulation in acute quadriplegic myopathy. *Muscle Nerve* 1997;20:665–73.
- [15] Rich MM, Pinter MJ. Crucial role of sodium channel fast inactivation in muscle fibre inexcitability in a rat model of critical illness myopathy. *J Physiol* 2003;547:555–66.
- [16] Trojaborg W, Weimer LH, Hays AP. Electrophysiologic studies in critical illness associated weakness: myopathy or neuropathy--a reappraisal. *Clin Neurophysiol* 2001;112:1586–93.
- [17] Tennila A, Salmi T, Pettila V, Roine RO, Varpula T, Takkunen O. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med* 2000;26:1360–3.
- [18] Tepper M, Rakic S, Haas JA, Woittiez AJ. Incidence and onset of critical illness polyneuropathy in patients with septic shock. *Neth J Med* 2000;56:211–4.
- [19] 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.
- [20] Douglass J. Myopathy in severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:517–9.
- [21] 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.
- [22] Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero-Almodovar A, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. *Intensive Care Med* 2001;27:1288–96.
- [23] 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.
- [24] Maher J, Rutledge F, Remtulla H, Parkes A, Bernardi L, Bolton CF. Neuromuscular disorders associated with failure to wean from the ventilator. *Intensive Care Med* 1995;21:737–43.
- [25] Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, Grand'Maison F, Wells G, Young GB, et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest* 1991;99:176–84.
- [26] van der Schaaf M, Beelen A, de Groot IJ. Critical illness polyneuropathy: a summary of the literature on rehabilitation outcome. *Disabil Rehabil* 2000;22:808–10.
- [27] Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:683–93.
- [28] Fletcher SN, Kennedy DD, Ghosh IR, Misra VP, Kiff K, Coakley JH, et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med* 2003;31:1012–6.

- [29] DeJonghe B, Cook D, Outin H. Risk factors for polyneuropathy of critical illness. In: Vincent JL, editor. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag; 1999. p. 322–30.
- [30] Campellone JV, Lacomis D, Kramer DJ, Van Cott AC, Giuliani MJ. Acute myopathy after liver transplantation. *Neurology* 1998;50:46–53.
- [31] de Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, Op de Coul DA, et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2001;29:2281–6.
- [32] Verheul GA, de Jongh-Leuvenink J, Op de Coul AA, van Landeghem AA, van Puyenbroek MJ. Tumor necrosis factor and interleukin-6 in critical illness polyneuropathy. *Clin Neurol Neurosurg* 1994;96:300–4.
- [33] Bolton C. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: neuromuscular manifestations. *Crit Care Med* 1996;24:1408–16.
- [34] De Letter MA, van Doorn PA, Savelkoul HF, Laman JD, Schmitz PI, Op de Coul AA, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy (CIPNM): evidence for local immune activation by cytokine-expression in the muscle tissue. *J Neuroimmunol* 2000;106:206–13.
- [35] Sassoon CS, Caiozzo VJ, Manka A, Sieck GC. Altered diaphragm contractile properties with controlled mechanical ventilation. *J Appl Physiol* 2002;92:2585–95.
- [36] Konagaya M, Bernard PA, Max SR. Blockade of glucocorticoid receptor binding and inhibition of dexamethasone-induced muscle atrophy in the rat by RU38486, a potent glucocorticoid antagonist. *Endocrinology* 1986;119:375–80.
- [37] Rich MM, Pinter MJ, Kraner SD, Barchi RL. Loss of electrical excitability in an animal model of acute quadriplegic myopathy. *Ann Neurol* 1998;43:171–9.
- [38] Sun X, Mammen JM, Tian X. Sepsis induces the transcription of the glucocorticoid receptor in skeletal muscle cells. *Clin Sci* 2003;105:383–91.
- [39] Du Bois DC, Almon RR. A possible role for glucocorticoids in denervation atrophy. *Muscle Nerve* 1981;4:370–3.
- [40] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–67.
- [41] Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003;31:359–66.
- [42] Segredo V, Caldwell J, Matthay M, Sharma M, Gruenke L, Miller R. Persistent paralysis in critically ill patients after long-term administration of vecuronium. *N Engl J Med* 1992;327:524–8.
- [43] Leatherman J, Fluegel W, David W, Davies S, Iber C. Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1686–90.
- [44] Behbehani NA, Al-Mane F, D'Yachkova Y, Pare P, FitzGerald JM. Myopathy following mechanical ventilation for acute severe asthma: the role of muscle relaxants and corticosteroids. *Chest* 1999;115:1627–31.
- [45] Adnet F, Dhissi G, Borron SW, Galinski M, Rayeh F, Cupa M, et al. Complication profiles of adult asthmatics requiring paralysis during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2001;27:1729–36.
- [46] Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999;27:2609–15.
- [47] Kress J, Pohlman A, O'Connor M, Hall J. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1471–7.
- [48] Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert P, Francois B, Korach J, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *Jama* 2002;288:862–71.
- [49] Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:159–65.
- [50] Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, MacLennan P, MacMillan RR. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. *Nutrition* 1995;11:428–32.
- [51] Horton WA, Fergusson NV. Hyperkalemia and cardiac arrest after the use of suxamethonium in intensive care. *Anaesthesia* 1988;43:890–1.
- [52] Hemming AE, Charlton S, Kelly P. Hyperkalemia, cardiac arrest, suxamethonium and intensive care. *Anaesthesia* 1990;45:990–1.
- [53] Dornan RI, Royston D. Suxamethonium-related hyperkalemic cardiac arrest in intensive care. *Anaesthesia* 1995;50:1006.
- [54] Markewitz BA, Elstad MR. Succinylcholine-induced hyperkalemia following prolonged pharmacologic neuromuscular blockade. *Chest* 1997;111:248–50.
- [55] Hughes M, Grant IS, Biccard B, Nimmo G. Suxamethonium and critical illness polyneuropathy. *Anaesth Intensive Care* 199 ; 27: 636-8.