

réanimation 2022

PARIS 22-24 JUIN

Palais des Congrès de Paris
Porte Maillot



Le lien entre la vascularisation et la myopathie acquise en réanimation: ICU-AW: Etat de l'art



SRLF-SKR Paris – 23/06/2022

M.Lemaire

Service des soins intensifs, ULB Erasme, Bruxelles

Hôpital
Erasme



ULB



réanimation 2022

PARIS 22-24 JUIN

Palais des Congrès de Paris
Porte Maillot



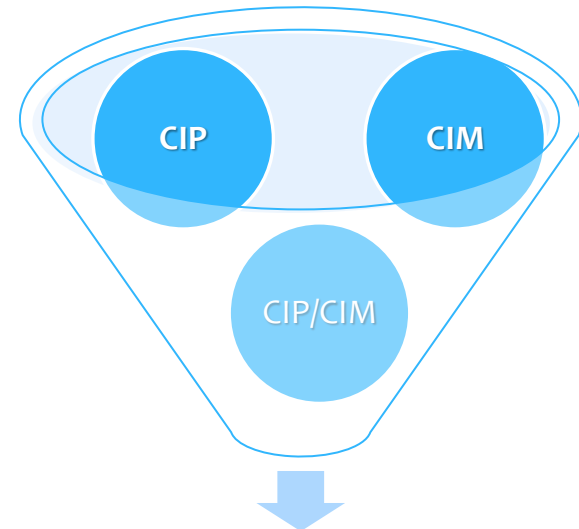
Orateur : Muriel LEMAIRE

☒ **Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer**

INTRODUCTION

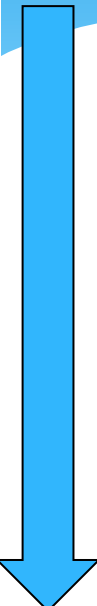
- « Survival from Critical illness »

➔ **Faiblesse ou parésie neuromusculaire acquise en réanimation**



**Faiblesse neuromusculaire
acquise en SI**

INTRODUCTION: FACTEURS DE RISQUES

- 
- **SEPSIS / MOF**
 - **ALITEMENT / IMMOBILISATION**
 - **Hyperglycémie**
 - **Insuffisance rénale**
 - **Administration de catécholamines**
 - **Sexe féminin**
 - **Durée VM**
 - **Nutrition parentérale, manque d'apports en protéines**
 - **Utilisation de corticostéroïdes / agents bloquants neuromusculaires (?)**

Lipshutz AKM, Review, Anesthesiology, 2012

Latronico N, Review, The Lancet 2011;10:931-41

Hermans G et al., Cochrane Database Syst Rev 2009;(1):CD006832

Stevens RD et al., A syst rev, Int Care Med 2007;33:1876-91

INTRODUCTION: ICU-AW

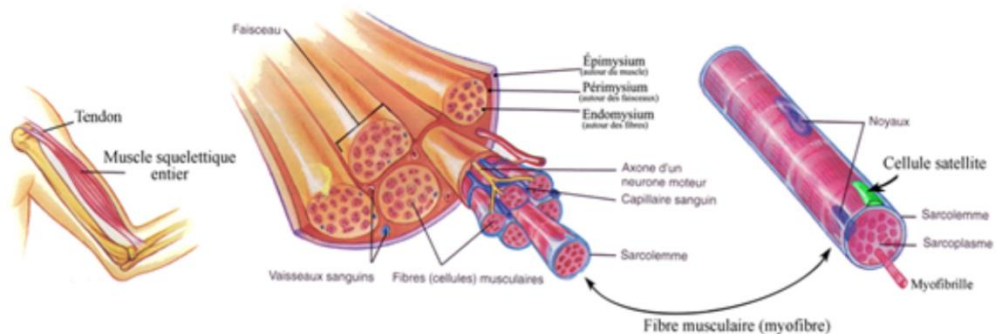
■ DEFINITION:

« ICU-Acquired weakness designates clinically detected weakness in critically ill patients in whom there is no plausible etiology other than critical illness »

Stevens RD. et al, CCM 2009;37:S299-S308

■ INCIDENCE:

25% à 100% patients adultes de SI



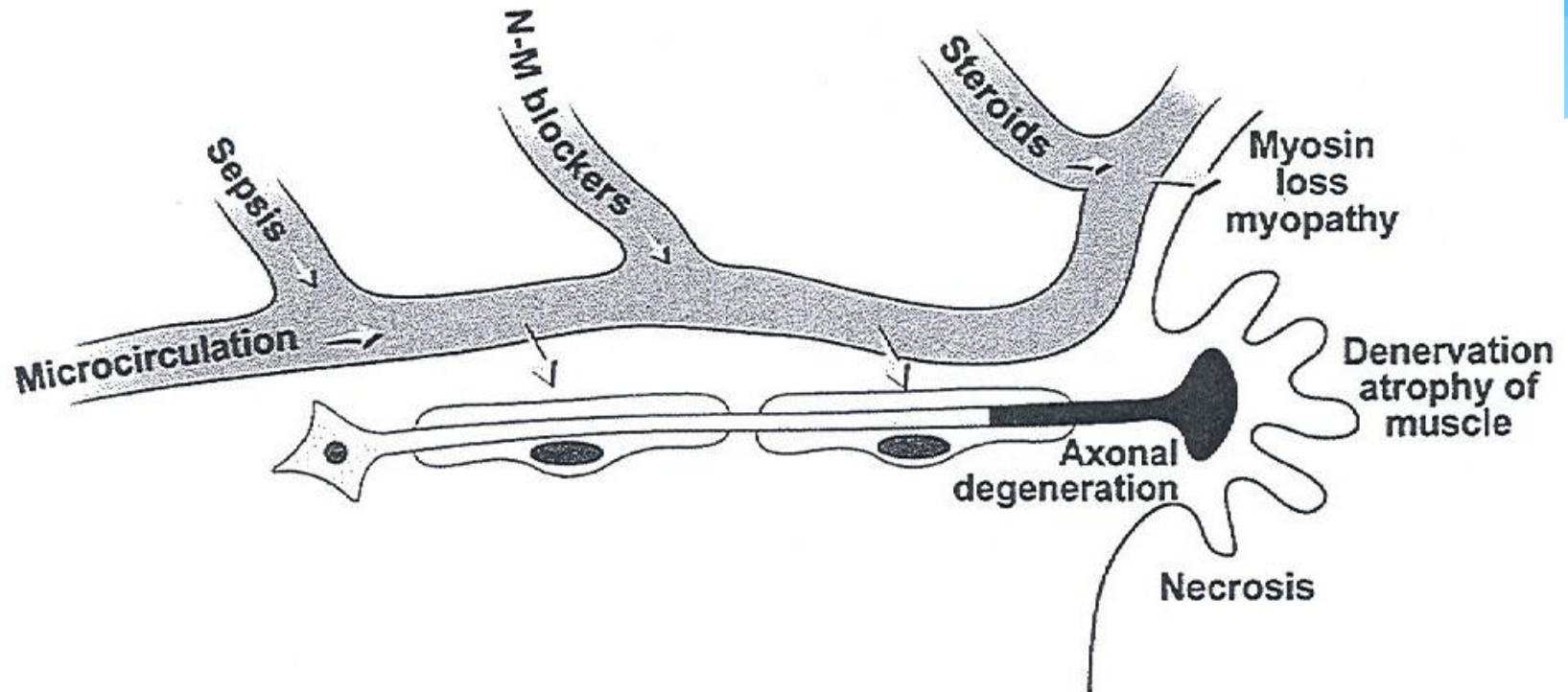
Kress JP. et al, NEJM 2014;370:1626-35

De Jonghe B. et al, ICM 2004;30:1117-21

Bercker S. et al, CCM 2005;33:711-5

Vanhorebeek I. et al, ICM 2020;46:637-653

INTRODUCTION: ICU-AW



Bolton et al, Muscle and Nerve 2005 ; 32: 140-163

INTRODUCTION: ICU-AW

NERVE (CIP):

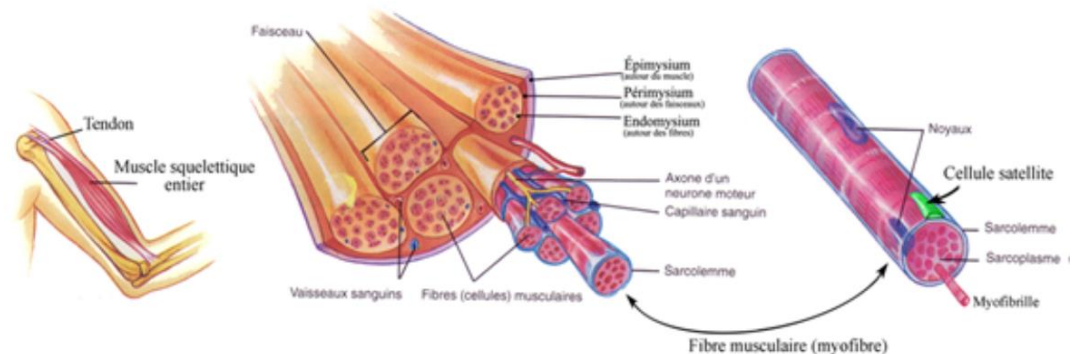
Polyneuropathy with axonal degeneration

- **Microvascular injury with nerve ischemia**
- Sodium channel dysfunction
- Mitochondrial injury

MUSCLE (CIM):

Skeletal muscle wasting

- **Microvascular ischemia**
- Catabolism
- Immobility

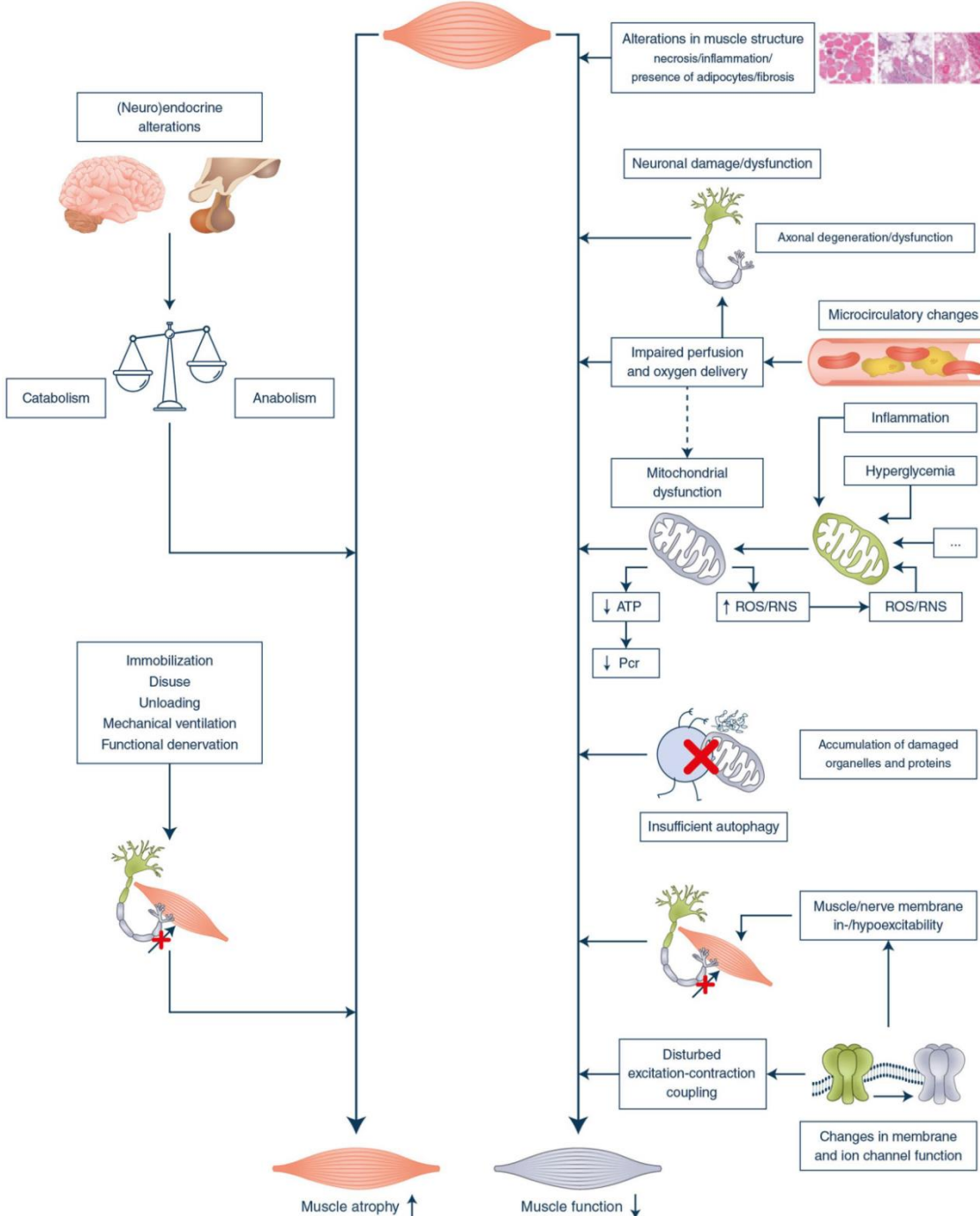


MIXED

ICU-AW: CLINIQUE

- atteinte bilatérale et symétrique, à prédominance proximale (tétraparésie→tétraplégie)
- musculature faciale préservée
- ! grimaces à la douleur et absence de mouvements !
- ↓ ROT
- troubles sensitifs

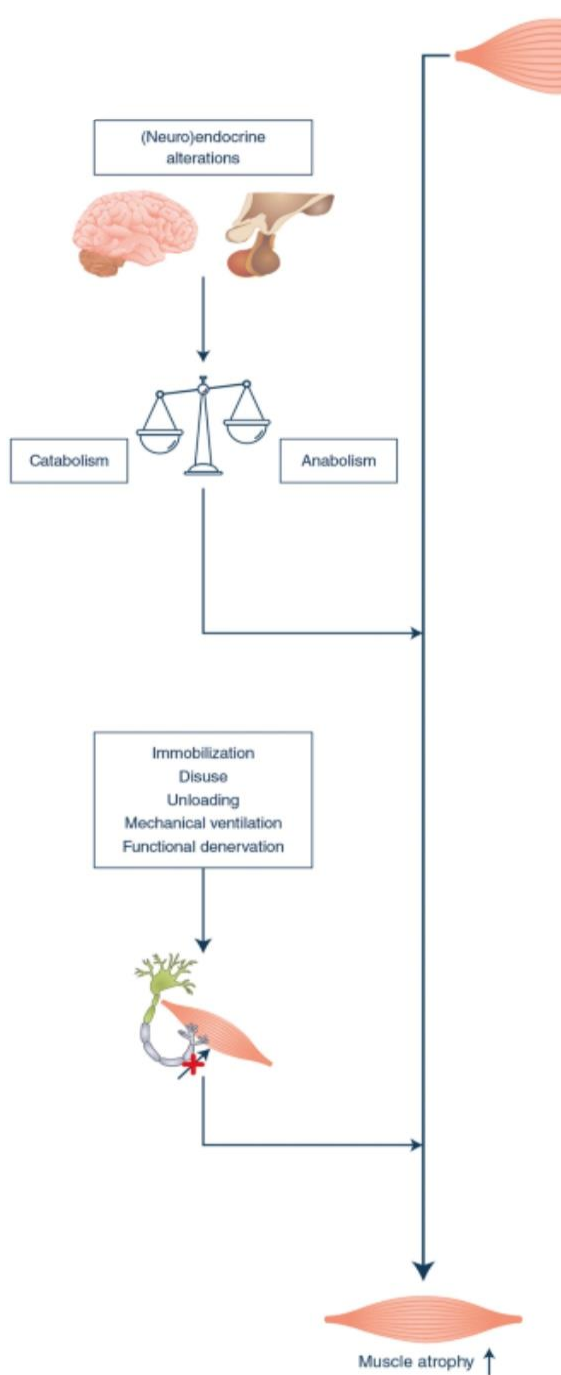
MECANISMES



→ Atrophie musculaire

→ Dysfonctionnement

Mécanismes atrophie



→ **Etat catabolique**

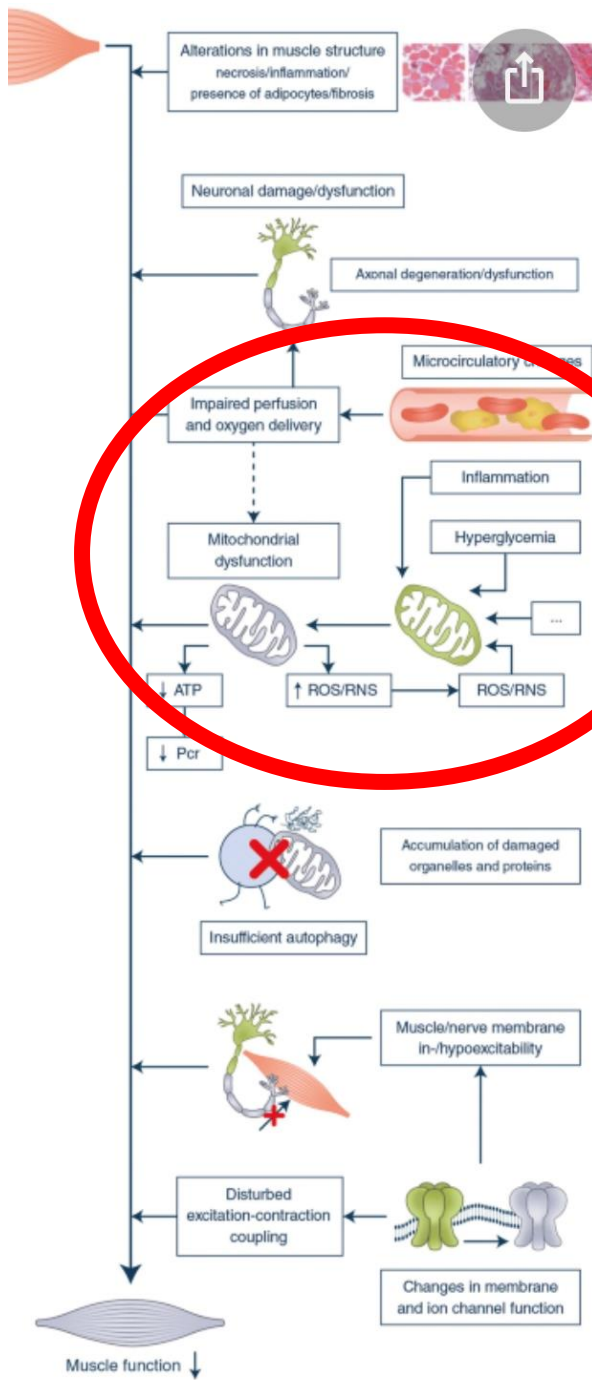
(↓ hormones anabolisantes et ↑ hormones catabolisantes)

→ **Décharge mécanique**

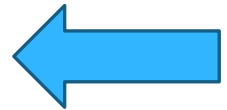


Déséquilibre entre la synthèse protéique réduite et la dégradation accélérée par des systèmes protéolytiques tels que Ubiquitine/protéasome.

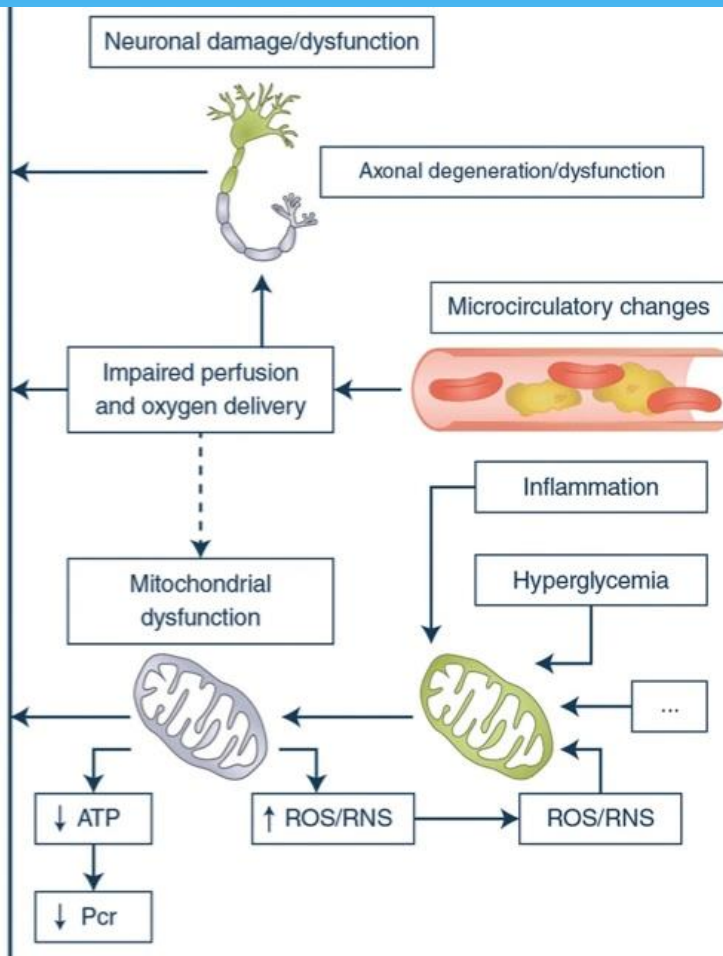
Mécanismes dysfonction



- Altérations structurelles muscle
- Troubles microcirculation
- Déficit bioénergétique
- Autophagie inadéquate
- Dysfonction membrane et canaux ioniques
- Atteinte SNC



Troubles de la microcirculation



Vasodilatation et ↑ perméabilité

- extravasation de leucocytes et infiltration des tissus
- production locale cytokines

→ formation œdème et ↑ distance intercapillaires

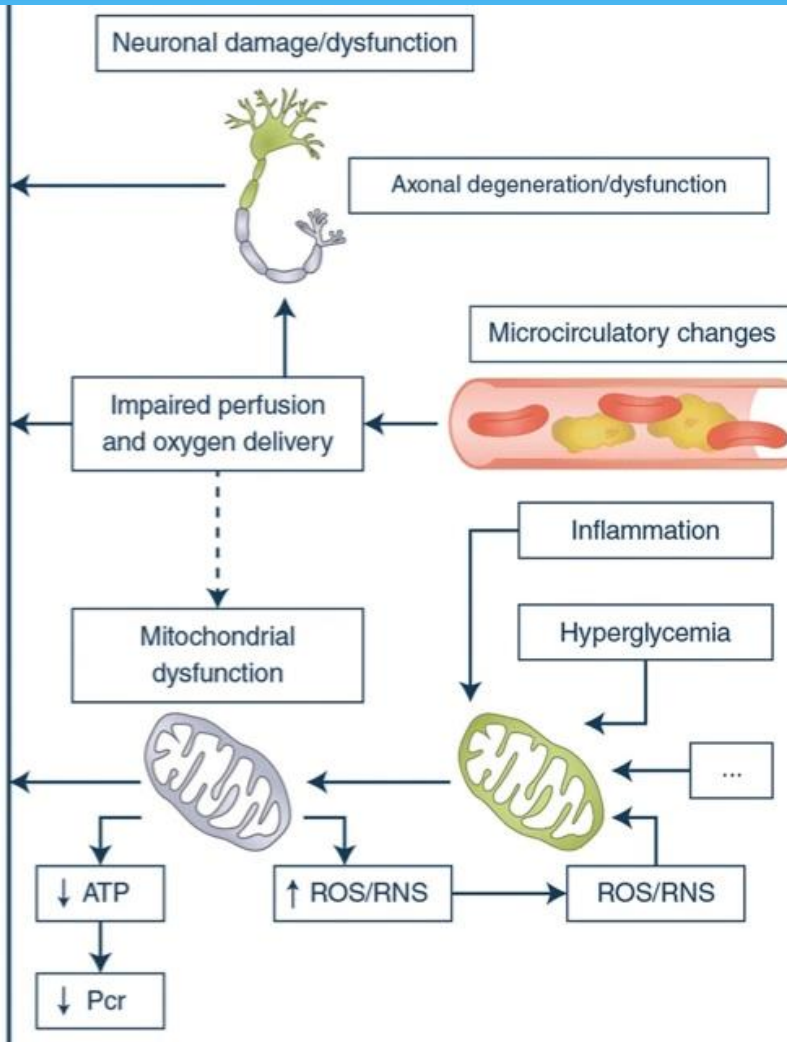
Troubles de la microcirculation

↓ perfusion et apport en O₂

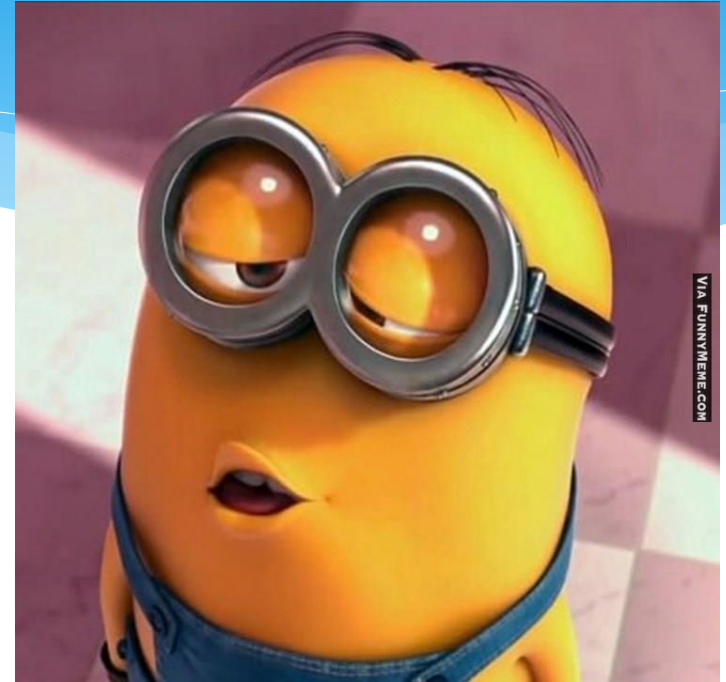
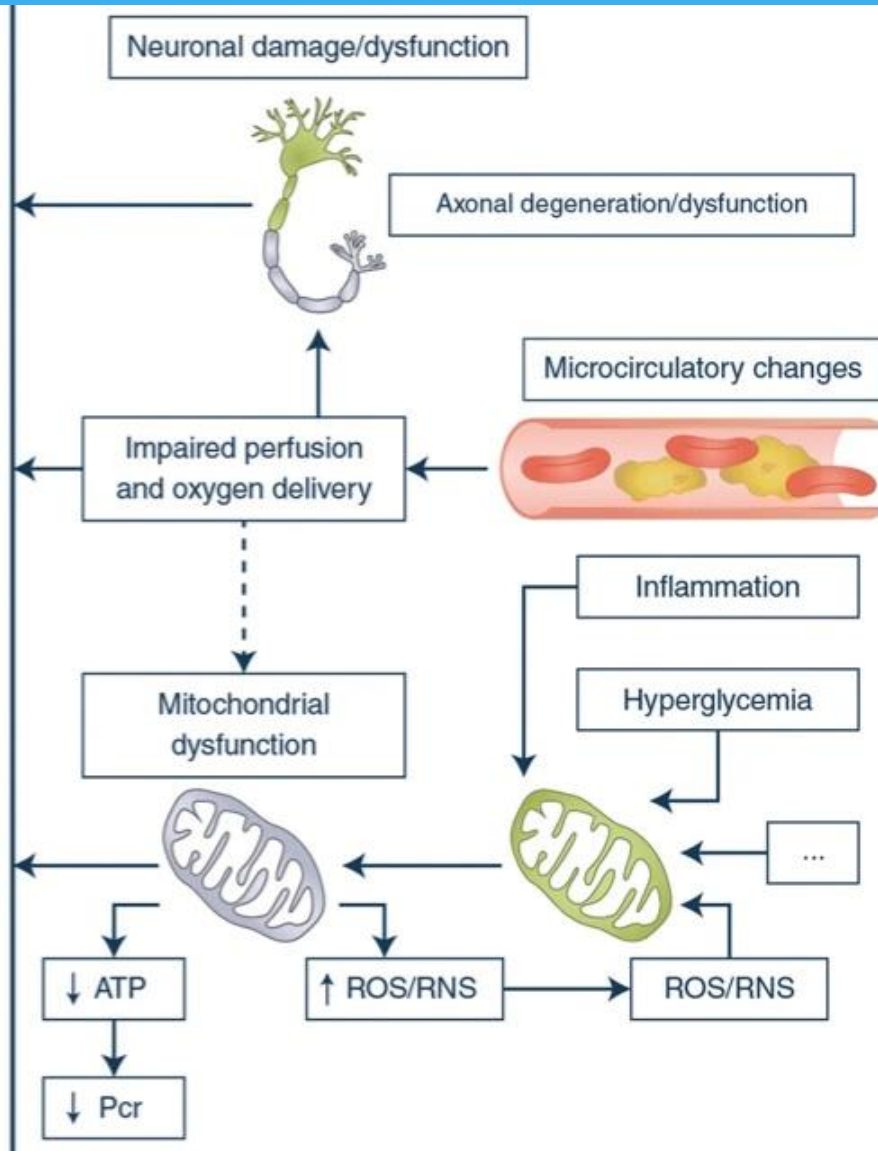
- lésions neuronales, dégénérescence axonale et dépolarisation membranaire chronique des axones moteurs terminaux

- dysfonction mitochondries
(↓ ATP, ↓ PCr)

→ DYSFONCTION MUSCLE



Déficit bioénergétique



Vanhorebeek et al., ICM 2020

ICU-AW Conséquences court/long terme

INTENSIVE CARE UNIT-ACQUIRED WEAKNESS

SHORT-TERM COMPLICATIONS

ICU/hospital mortality



Mechanical ventilation



ICU/hospital LOS



Extubation failure



In-hospital costs



Swallowing disorders



LONG-TERM COMPLICATIONS

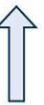
Post-ICU mortality



Discharge home



Discharge to other hospital
or rehabilitation center



Physical functioning



Rehabilitation LOS



Vanhorebeek et al., ICM 2020

ICU-AW: PREVENTION ET STRATEGIES THERAPEUTIQUES

- Traitement facteurs de risques (sepsis, MOF, hyperglycémie,...)
- Favoriser éveil et respiration spontanée assistée
- Choisir et alléger sédation
- Contrôler douleur, agitation et délirium
- **Mobilisation précoce**
- Nutrition et apports protéiques adéquats

Bailey et al, CCM 2007;35:139-45

Burtin et al, CCM 2009;37:2499-505

Morris PE et al, CCM 2008;36:2238-43

Schweickert WD et al, Lancet 2009;373:1874-82



Mobilisation précoce

- **Mob. précoce sûre et réalisable en SI.**
- **Peut améliorer la force et la récupération fonctionnelle.**
- **↓ durée VM, incidence delirium, durée de séjours SI et hôpital et réadmission en SI.**
- **Rôle (+) sur l'inflammation et l'autophagie ?**
- **Utilisation croissante nouvelles technologies.**
(table de verticalisation multi-fonctions, ergocycle, **ESM**, jeux vidéo, **RVOS**...)

Hodgson C. et al, Review Crit Care 2013;17:207-14

Cameron S. et al, Review JCC 2015 ;30(4):664-72

Ntoumenopoulos G, Review ICCN 2015 ; 31(3):125-32

Winkelman C et al, Int Crit Care Nurs 2012

Hickmann C. et al, CCM 2018

RVOS

= Repetitive Vascular Occlusion Stimulus
(ou BFR= blood flow restriction)

- Induire brefs épisodes répétés (≈ 5 min) d'ischémie/reperfusion d'un membre
 - Prévient l'atrophie musculaire (sujet sain, sportif,...)
- améliore voies impliquées dans la synthèse des protéines ?
(mTOR murine)
- ↑ capacité oxydative du m. squelettique

Nakajima T et al., Heart Vessel 2016;31(10):1685-95

Canavino J et al., J Physiol 2015;593(8):1981-95

Jeffries O et al., Front Physiol 2018;9:463



RVOS

= Repetitive Vascular Occlusion Stimulus

- Améliore la fonction endothéliale locale et systémique des vaisseaux et la microcirculation ($\uparrow$ [VEGF] ?? $\uparrow$ cellules progénitrices endothéliales ??)

Jones H et al., Am J Hypertens 2014;27(7):918-25

Jones H et al., Eur J Prev 2015;22(8)1083-7

Kimura M et al., Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007;27(6):1403-10



? Patient alité/immobilisé
?? Patient critique SI





Repetitive vascular occlusion stimulus (RVOS) versus standard care to prevent muscle wasting in critically ill patients (ROSProx): a study protocol for a pilot randomised controlled trial

Ismita Chhetri^{1,2}, Julie E. A. Hunt², Jeewaka R. Mendis², Stephen D. Patterson³, Zudin A. Puthucherry^{4,5,6,7,8}, Hugh E. Montgomery^{5,6} and Benedict C. Creagh-Brown^{1,2*}

Etude pilote interventionnelle randomisée de faisabilité

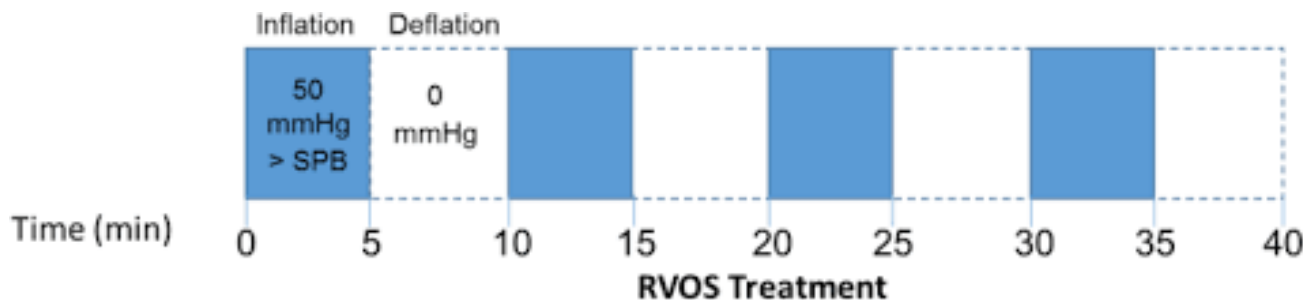
Objectifs:

- Déterminer si le RVOS peut aider à préserver la masse musculaire et à améliorer la fonction vasculaire chez les patients de SI.
- **Objectif principal déterminer si sûr, faisable et tolérable pour les patients critiques.**

Sujets:

N= 32 pat. adultes en MOF, sous VM, dans les 48h admission

- Gr. Contrôle (soins standards)
- Gr. Intervention (2 sessions 40 min. RVOS/J MID, de J1 → J10/sortie des SI)





Repetitive vascular occlusion stimulus (RVOS) versus standard care to prevent muscle wasting in critically ill patients (ROSProx): a study protocol for a pilot randomised controlled trial

Ismita Chhetri^{1,2} , Julie E. A. Hunt², Jeewaka R. Mendis², Stephen D. Patterson³, Zudin A. Puthuchear^{4,5,6,7,8}, Hugh E. Montgomery^{5,6} and Benedict C. Creagh-Brown^{1,2*}

Mesures principales :

- Sécurité: enregistrement nbre évènements indésirables graves (TVP, EP, [créatine kinases] élevée, biomarqueurs sanguins et urinaires) comparé entre 2 groupes
- Tolérance: score de douleur (échelle VA)
- Evaluation faisabilité (déf. critères) et acceptabilité (entretien semi structuré à 3 mois)
- Masse et qualité du quadriceps des 2 MI (US) à J1, J6 et J11
- Fonction vasculaire (diamètre et vitesse flux sanguin a. fémorale par US)
- Force musculaire (dynamomètre + score MRC à J6 et J11)
- Fonction physique (score de mobilité à J1, J6, J11, sortie SI, sortie hôpital)



Repetitive vascular occlusion stimulus (RVOS) versus standard care to prevent muscle wasting in critically ill patients (ROSProx): a study protocol for a pilot randomised controlled trial

Ismita Chhetri^{1,2} , Julie E. A. Hunt², Jeewaka R. Mendis², Stephen D. Patterson³, Zudin A. Puthuchear^{4,5,6,7,8}, Hugh E. Montgomery^{5,6} and Benedict C. Creagh-Brown^{1,2*}

Résultats: diffusion et publication en attente...

Discussion/conclusion:

- Première étude à évaluer l'innocuité, la tolérabilité, la faisabilité et l'acceptabilité du RVOS chez les patients de SI.
- L'effet du RVOS sur l'atrophie et la force musculaire et sur le dysfonctionnement vasculaire observé chez les patients sera exploré.
- **Etude pilote montre que le RVOS est sûr, faisable et acceptable en SI, un essai contrôlé randomisé de puissance appropriée sera réalisé pour évaluer ses bénéfices potentiels.**



The effect of passive mobilization associated with blood flow restriction and combined with electrical stimulation on cardiorespiratory safety, neuromuscular adaptations, physical function, and quality of life in comatose patients in an ICU: a randomized controlled clinical trial

Thaís Marina Pires de Campos Biazon¹, Cleiton Augusto Libardi², Jose Carlos Bonjorno Junior^{3,4}, Flávia Rossi Caruso¹, Tamara Rodrigues da Silva Destro¹, Naiara Garcia Molina¹, Audrey Borghi-Silva¹ and Renata Gonçalves Mendes^{1*} 

Etude pilote contrôlée, randomisée, double aveugle → résultats en attente de publication

Objectif principal:

Etudier l'effet de la BFR + mob. passive et de la BFR + ESM sur la sécurité cardiovasculaire et l'applicabilité de tels protocoles chez les pat. comateux en SI.

Objectifs secondaires:

Etudier les effets les adaptations neuromusculaires, la fonction physique et la qualité de vie de ces patients.



The effect of passive mobilization associated with blood flow restriction and combined with electrical stimulation on cardiorespiratory safety, neuromuscular adaptations, physical function, and quality of life in comatose patients in an ICU: a randomized controlled clinical trial

Thaís Marina Pires de Campos Biazon¹, Cleiton Augusto Libardi², Jose Carlos Bonjorno Junior^{3,4}, Flávia Rossi Caruso¹, Tamara Rodrigues da Silva Destro¹, Naiara Garcia Molina¹, Audrey Borghi-Silva¹ and Renata Gonçalves Mendes^{1*} 

Sujets:

N= 39 pat. comateux de SI

- Gr. témoin Mob.passive
- Gr. BFRp (BFR + mob.passive)
- Gr. BFRe (BFR + ESM)

Intervention:

2 entraînements/J des 2 MI en alternance de To (18h coma) → réveil, décès, sortie SI



The effect of passive mobilization associated with blood flow restriction and combined with electrical stimulation on cardiorespiratory safety, neuromuscular adaptations, physical function, and quality of life in comatose patients in an ICU: a randomized controlled clinical trial

Thaís Marina Pires de Campos Biazon¹, Cleiton Augusto Libardi², Jose Carlos Bonjorno Junior^{3,4}, Flávia Rossi Caruso¹, Tamara Rodrigues da Silva Destro¹, Naiara Garcia Molina¹, Audrey Borghi-Silva¹ and Renata Gonçalves Mendes^{1*} 

Mesures:

Evaluation : cardiovasculaire (analyse ondes de pouls), masse et qualité muscles (US), force musculaire (MRC), fonction physique (PFIT, Barthel)

Discussion:

Description protocole expérimental, applicable, innovant et prometteur...

Essai prospectif, taille échantillon plus large nécessaire (à venir)

RVOS: chez quels patients ?

Non-inclusion criteria	Exclusion criteria
1. Persistent arrhythmia with atrial fibrillation	1. Obese (BMI > 30 kg/m ²)
2. Pre-existing atrioventricular block or ventricular tachycardia	2. More than one thromboembolism risk factor
3. Recent acute myocardium infarction	3. Previous venous thrombosis and/or pulmonary embolism
4. Provisional or definitive pacemaker	4. Peripheral arterial vascular disease history or suspicion of lower limb arterial insufficiency
5. Signals of intracranial hypertension	5. Severe cardiovascular instability and/or use of vasoactive drug in infusion ≥ 0.5 mcg/kg/min
6. Neoplasia in chemotherapy treatment	6. Deep coagulopathy (prothrombin time (PT) > 2.5 times the normative values, activated partial thromboplastin time (APTT) > 2 times the normal or platelet count $\leq 50.000/\mu\text{l}$)
7. Non-consolidated fractures	7. Heparin intravenous infusion ≥ 2 UI/ml
	8. Fever or hypothermia
	9. Anemia
	10. Neurodegenerative disease
	11. Musculoskeletal disease

Addition of blood flow restriction to passive mobilization reduces the rate of muscle wasting in elderly patients in the intensive care unit: a within-patient randomized trial

Matheus Barbalho^{1,2} , Angel Caroline Rocha³,
Thamires Lorenzet Seus³, Rodolfo Raiol⁴, Fabrício
Boscolo Del Vecchio⁵ and Victor Silveira Coswig⁶ 

Clinical Rehabilitation
1–8
© The Author(s) 2018
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0269215518801440
journals.sagepub.com/home/cre




Essai randomisé intra-patient

Sujets: N= 34 patients âgés de SI, dans le coma

Interventions:

Mob. Passive des 2 MI, 1 MI témoin vs 1 MI BFR

Mesures principales:

Circonférence cuisse et épaisseur muscle

Enregistrements effets indésirables

Résultats:

Atrophie plus faible pour le MI MP + BFR ($p=0,001$)

Réduction de circonférence cuisse plus faible pour le MI MP + BFR ($p=0,001$)

Conclusion: The use of blood flow restriction did not present adverse effects and seems to be a valid strategy to reduce the magnitude of the rate of muscle wasting that occurs in intensive care unit patients.

CHEST[®]

Official publication of the American College of Chest Physicians



Short-term Systemic Effect of Electrical Muscle Stimulation in Critically Ill Patients

Vasiliki Gerovasili, Elli Tripodaki, Eleftherios Karatzanos, Theodore Pitsolis, Vasiliki Markaki, Dimitrios Zervakis, Christina Routsis, Charis Roussos and Serafim Nanas

Chest 2009;136;1249-1256; Prepublished online August 26, 2009;
DOI 10.1378/chest.08-2888



Objectif: Evaluer l'effet à court terme de l'ESM des MI sur la microcirculation du m. Thénar chez les patients gravement malades.

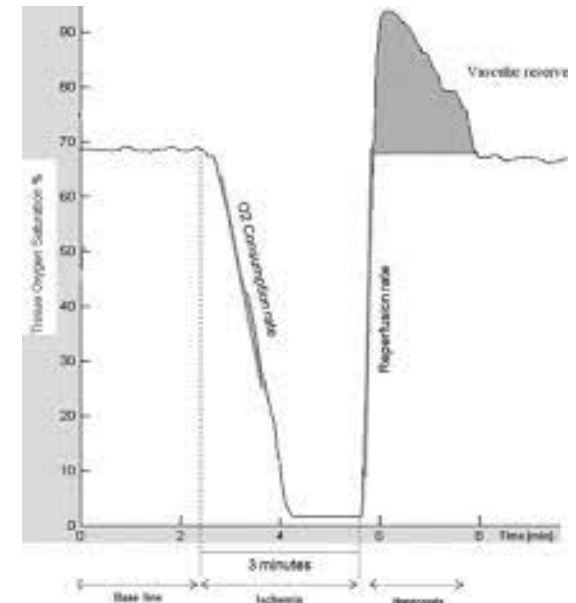
Sujets: N= 29 pat. Gr. intervention vs 6 pat. Gr. témoin

Intervention: séance de 45 min. des MI

Mesures :

- PA, FC, gaz sanguins artériels
- StO₂ m. thénar par NIRS + Cons.O₂ et Reperf.O₂

→ O₂ des tissus et réactivité vasculaire

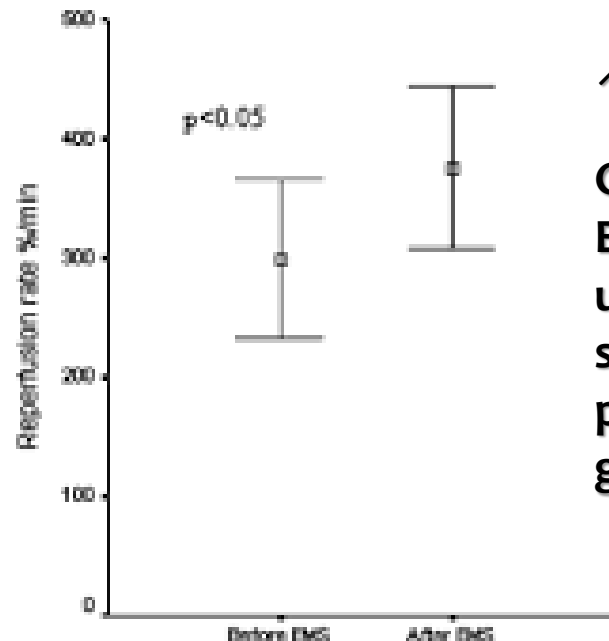
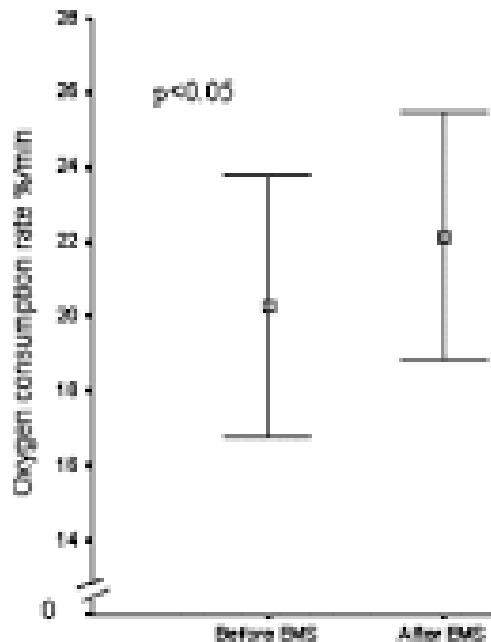


Short-term Systemic Effect of Electrical Muscle Stimulation in Critically Ill Patients

Vasiliki Gerovasili, Elli Tripodaki, Eleftherios Karatzanos, Theodore Pitsolis, Vasiliki Markaki, Dimitrios Zervakis, Christina Routsis, Charis Roussos and Serafim Nanas

Chest 2009;136;1249-1256; Prepublished online August 26, 2009;
DOI 10.1378/chest.08-2888

Résultats:



↑ taux Cons. O₂ (p<0,05)

↑ taux de reperfusion (p<0,05)

Conclusion:

ESM bien tolérée et semble avoir un effet systémique à court terme sur la microcirculation périphérique des patients gravement malades.

Conclusion

- « ICU-AW is an important mediator of physical impairments in survivors of critical illness. As such, studies on prevention or treatment of ICU-AW are urgently needed »

Wieske et al, Crit Care 2015;19:196

- Troubles microcirculation et déficits bioénergétiques
= ↓ fonction muscle
- Mobilisation précoce = stratégie de prévention
- Application RVOS sûre et réalisable en SI.
 - Prévient l'atrophie musculaire
 - Améliore la fonction vasculaire et la microcirculation (sujets sains)
- Bénéfices potentiels patients critiques de SI ??
(résultats d'essais en attente de publication)

