



# Liens d'intérêt

---

# Anesthésie et affections chroniques du système nerveux central

Benoît Plaud

COMUE Sorbonne Paris Cité  
Université Paris-Diderot  
Assistance Publique – Hôpitaux de Paris  
Anesthésie, réanimation chirurgicale

GHU Saint-Louis, Lariboisière,  
Fernand Widal, Paris, France

[benoit.plaud@sls.aphp.fr](mailto:benoit.plaud@sls.aphp.fr)





# Objectifs d'apprentissage

---

- Physiopathologie appliquée à l'anesthésie-réanimation dans la **maladie de Parkinson**, la **sclérose en plaques**, la **maladie d'Alzheimer**, et l'**épilepsie**
- Grands principes du traitement et les interactions médicamenteuses à connaître pour l'anesthésie – réanimation
- Stratégie de la prise en charge péri opératoire



# Contexte de prise en charge

---

- Maladies fréquentes
- Actes chirurgicaux très variés
  - spécifiques (chirurgie des mouvements anormaux, de l'épilepsie)
  - non spécifiques (urologie, orthopédie, traitement de la douleur...)



# Les grands principes

---

- Etat neurologique initial
- Ne pas aggraver la pathologie neurologique et/ou cognitive
- Maintenir les traitements
- Prise en charge multidisciplinaire (neurologue ET gériatre)
- Stratégie de prise en charge anesthésique essentiellement basée sur des cas cliniques rapportés ou des séries de cas



# 1 Maladie de Parkinson

---



# Maladie de Parkinson

---

- Maladie neuro-dégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer
  - 0,6% avant 70 ans
  - 3,5% après 85 ans
  - Sexe ratio 1
- Perte progressive de l'innervation dopaminergique nigro-striatale
- Diagnostic clinique



# Maladie de Parkinson : physiopathologie

---

- Déplétion progressive en dopamine des noyaux gris centraux (locus niger, striatum, pallidum)
- Déséquilibre entre contrôle moteur inhibiteur (dopamine) et excitateur (acétylcholine)
  - Réduction de la motricité
  - Production de mouvements anormaux

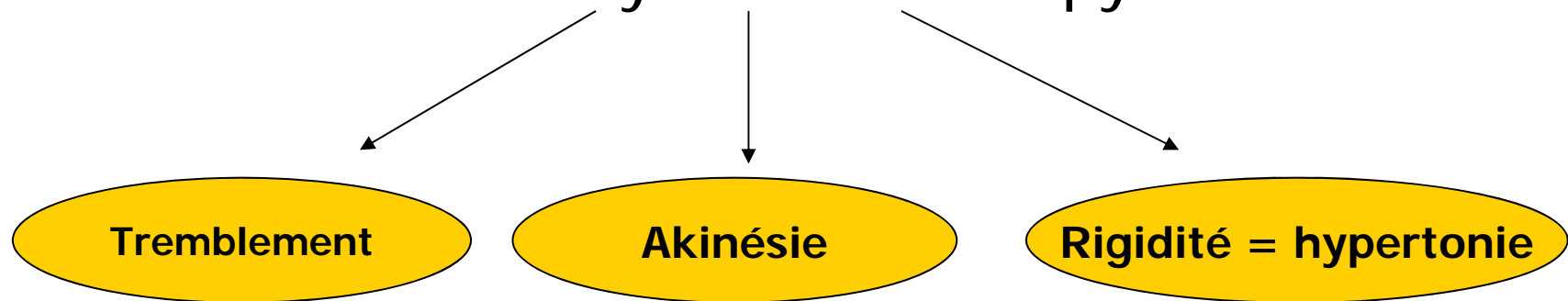




# Diagnostic clinique

---

## Triade du syndrome extrapyramidal



- \* Prédominance unilatérale
- \* Asymétrie
- \* de repos – régulier
- \* Respectant la tête

- \* difficulté d'initiation
- \* lenteur d'exécution

- \* plastique
- \* roue dentée



# Maladie de Parkinson

---

- Atteinte du carrefour pharyngo-laryngé
- Atteinte des VAS
- Atteinte des muscles thoraciques (syndrome restrictif)
- Atteinte des muscles abdominaux (toux peu ou pas efficace)



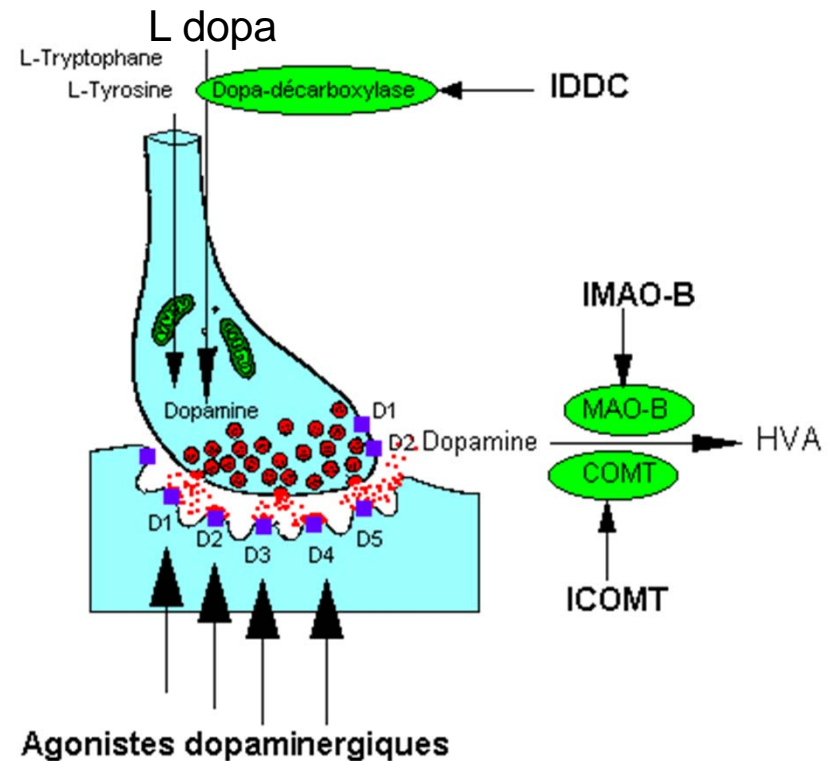
# Maladie de Parkinson

---

- Symptômes secondaires
- Troubles neuropsychiques
  - Dépression, démence, délire, hallucinations, attaques de panique
- Dysautonomie
  - Hypotension orthostatique, troubles du rythme
  - Troubles ventilatoires (SAS, réponse hypoxique ventilatoire)
  - Hypersialorrhée
  - Hypersudation, troubles de la thermorégulation
  - Gastroparésie, constipation, troubles mictionnels

# Prise en charge thérapeutique

- Médicaments
- Chirurgie
- Rééducation



# Principaux médicaments

Classe	DCI	Nom commercial	Voie	Effets secondaires
L-dopa	+ Carbidopa + Benzéraside	Sinemet® Modopar®	PO PO/disp	hypotension artérielle, nausées, vomissements, troubles psychiatriques
Agoniste dopa	Ergopeptines	Bromocriptine Lisuride	PO PO	vasospasme, œdème des membres inférieurs, fibrose pulmonaire ou rétropéritonéale, troubles psychiatriques, érythromélgie
	Non ergopeptines	Piribédil Ropironole Apomorphine	PO PO SC	troubles psychiatriques, nausées, vomissements peu de troubles psychiatriques, nausées, vomissements
IMAO-B	Sélégiline	Déprényl®	PO	troubles psychiatriques
ICOMT	Entacapone Tolcapone	Comtan®	PO	hépatites fulminantes, diarrhée
		Tasmar®	PO	
Anticholinergiques	Trihexyphénidyle Tropatépine Bipéridène	Artane® Lepticur® Akinéton®	PO PO IM IV PO	sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, rétention urinaire, constipation, troubles psychiatriques, sédation
Amantadine	Amantadine	Mantadix®	PO	troubles psychiatriques, oedème des membres inférieurs, livedo
L-dopa	+ Carbidopa + Entacapone	Stalevo®	PO	hypotension artérielle, nausées, vomissements, troubles psychiatriques



# Que rechercher lors de la consultation d'anesthésie?

---

- **Co-morbidités**
- **Stade de la maladie**
  - Symptômes- cycle nyctéméral
  - **Trouble de la déglutition**, hypersalivation
  - **Dysautonomie** (hypotension orthostatique)
- **Traitements**
  - Implantation d'électrodes
  - Médicaux
    - Produits, rythme, efficacité



# Gestion du traitement médical

---

- Collaboration avec le neurologue du patient
  - Rédaction d'ordonnance type
- Poursuite du traitement oral
  - Respect des horaires de prise
  - Respect de la dose de L-Dopa
- Moyens
  - ALR
  - Sonde gastrique
    - L-Dopa sirop (Modopar® dispersible)
    - Associer dompéridone



# Syndrome de sevrage

---

- Patient akinéto-rigide
- Troubles de la déglutition
- Toux inefficace
- Hypersialorrhée
- Dyspnée laryngée
- Exacerbation des troubles neurovégétatifs et psychiatriques





# Deux médicaments « d'urgence »

---

- Le modopar dispersible
  - Implique une voie digestive
  - Dose-équivalent DOPA
- L'apomorphine
  - Si pas de voie digestive possible

# Voie orale impossible.

## Apomorphine titrée

---

- 1 mg S/C toutes les 30 minutes (max 12mg) jusqu'à déblocage
- Ré-injection lors de la réapparition du blocage
- Effets indésirables
  - Somnolence
  - Hypotension
  - Nausées, vomissements
- Associer dompéridone
  - Pendant 3 jours avant
  - 20 mg/8h



# Ne pas administrer

---

- Neuroleptiques anti-dopaminergiques
- Si NVPO
  - Inhibiteurs 5 HT3
  - Corticoïde

# Maladie de Parkinson.

## traitements chirurgicaux



---

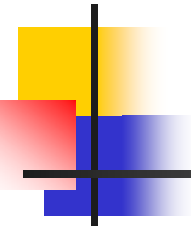
- Neurostimulation des noyaux gris centraux (électrodes)
  - Précautions en cas de chirurgie ultérieure
- Thérapie génique par transfert de gène impliqué dans la synthèse de la dopamine (dans le striatum)



## En pratique

---

- Ne pas déséquilibrer un état préopératoire souvent difficile à obtenir.



## 2 Sclérose en plaques

---



# La sclérose en plaques

---

- Première cause de handicap sévère non traumatique chez l'adulte jeune (80 000 patients en France)
- Lésions inflammatoires de la substance blanche du SNC
- Formes cliniques
  - poussées évolutives
  - progressive
    - secondairement
    - primitive



# La sclérose en plaques : traitements

---

- Poussées
  - méthylprednisolone
- Formes rémittentes
  - interférons b
  - copolymère
  - azathioprine
  - Immunoglobulines IV
- Formes agressives
  - mitoxantrone





# La sclérose en plaques : actes opératoires

---

- Pompe intrathécale de baclofène
- Neurotomies
- Radicotomies
- Cystostomie
- Obstétrique



# La sclérose en plaques : préopératoire

---

- Programmation de l'acte en phase de rémission
- Noter les déficits neurologiques existants (ALR)
- Traitements en cours
  - corticoïdes (insuffisance surrénale)
  - mitoxantrone (toxicité cardiaque)
- Information sur le risque (non démontré) de poussée évolutive de la maladie

# La sclérose en plaques.

## Peropératoire

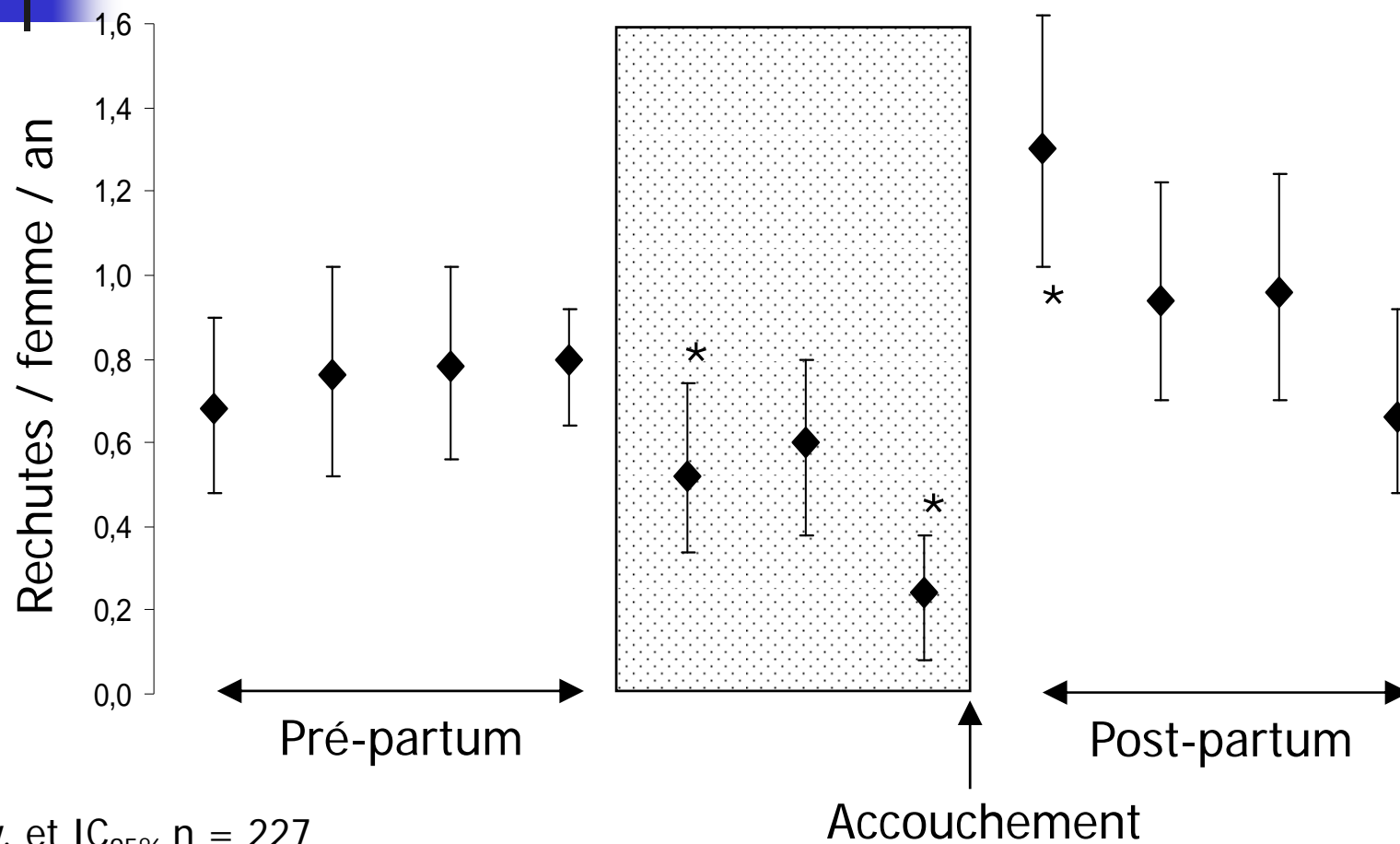
---

- La succinylcholine est contre-indiquée en cas de déficit moteur.
- Aucune étude ne démontre l'innocuité (ou le sur risque) d'une technique d'anesthésie (AG) par rapport à une autre (ALR).
- ALR péri médullaire : préférer la péridurale
- Pas de contre indication de la péridurale obstétricale

*Bouchard et coll. Ann Fr Anesth Réanim 1984;3:194-8*

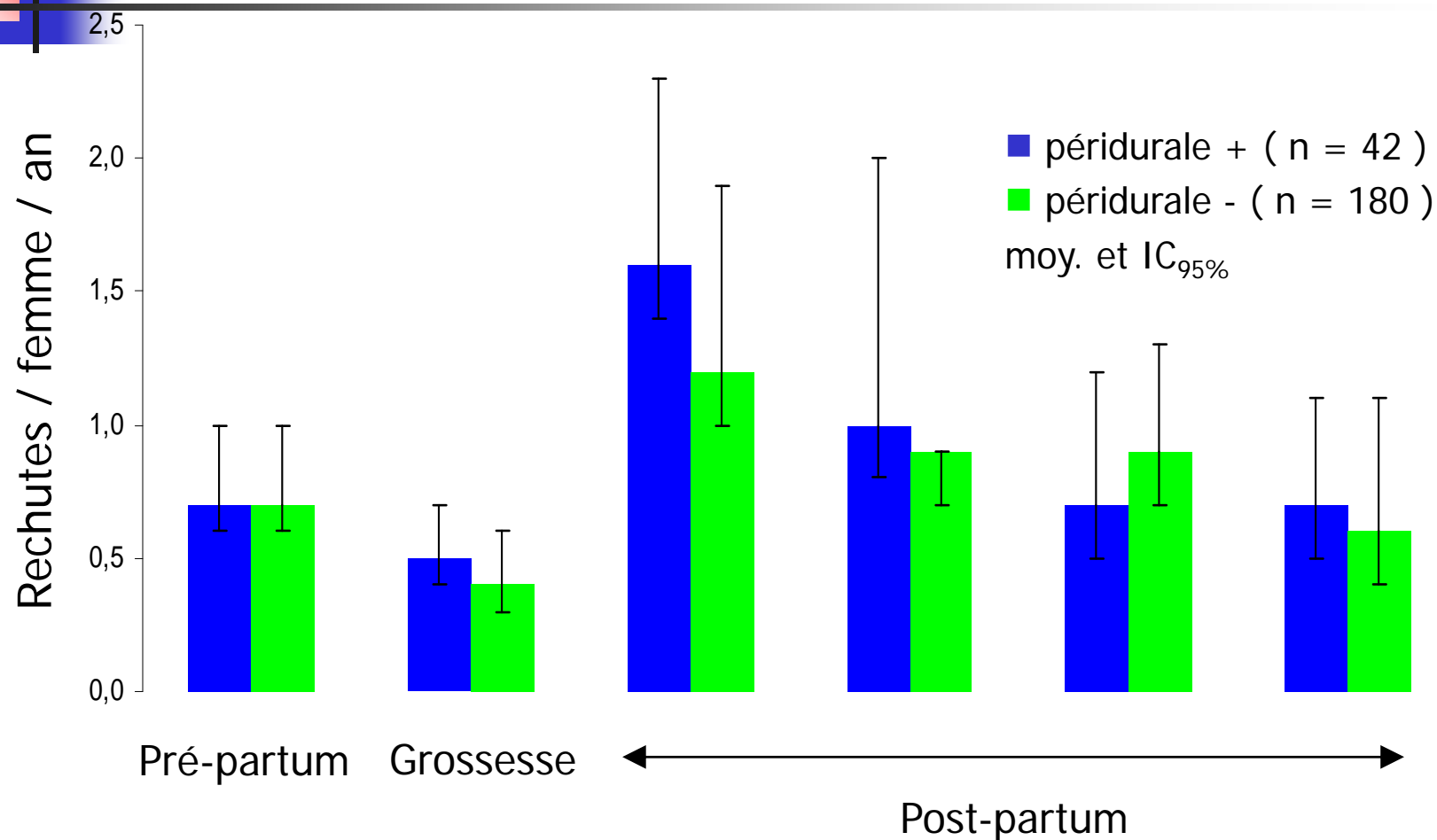
*Bader et coll. J Clin Anesth 1988;1:21-4*

# La sclérose en plaques : rechute et grossesse



moy. et IC<sub>95%</sub> n = 227

# La sclérose en plaques : rechute et périodurale



# ALR en dehors de la grossesse

**Table 1.** Central Nervous System Diagnoses

Neurologic diagnosis	Number of patients	Percentage
	(N)*	(%)
Post-poliomyelitis	79	56.4
Multiple sclerosis	35	25
Traumatic spinal cord injury	13	9.3
Amyotrophic lateral sclerosis	5	3.6
Guillain-Barré syndrome	3	2.1
Meningomyelocele	2	1.5
Cauda equina syndrome	1	0.7
Huntington's chorea	1	0.7
Neurosyphilis with paraplegia	1	0.7

\* One patient had a diagnosis of both multiple sclerosis and prior poliomyelitis.

**Table 3.** Block Characteristics of Patients with Preexisting Central Nervous System Disorders Undergoing Subsequent Neuraxial Anesthesia or Analgesia

Block characteristic	Epidural (N = 58)	Spinal (N = 81)
<b>Indication</b>		
Labor analgesia	8 (14)	0 (0)
Postoperative analgesia only	11 (19)	0 (0)
Surgical	39 (67)	81 (100)
Orthopedic	27 (69)	44 (54)
Urologic	5 (13)	23 (28)
Intraabdominal	2 (5)	5 (6)
Cesarean delivery	1 (3)	0 (0)
Other	4 (10)	9 (11)
Postoperative epidural analgesia (N = 11)		
Local anesthetic used	3 (27)	—
Opioid only	8 (73)	—
Duration of indwelling catheter (days)		
Mean ± SD	2.4 ± 1.0	—
Median (range)	3 (0-3)	—
<b>Technical Complications</b>		
Unable to reach epidural space	1 (1.7)	0 (0)
Unable to advance neuraxial catheter	2 (3.4)	0 (0)
Unplanned dural puncture	1 (1.7)	0 (0)
Unable to obtain cerebral spinal fluid	0 (0)	0 (0)
Unintended "high" spinal	0 (0)	0 (0)
Traumatic (blood)	1 (1.7)	2 (2.5)
Unintentional paresthesia	3 (5.2)	5 (6.2)
<b>Block efficacy</b>		
Satisfactory	55 (95)	81 (100)
Unilateral	0 (0)	0 (0)
Patchy or segmental	1 (2)	0 (0)
No block (block failure)	2 (3)	0 (0)

Data are presented as n (%) unless otherwise indicated.



# La sclérose en plaques. Autres recommandations

---

- Contrôle strict de la température en péri opératoire
- Prémédication par le paracétamol ?
- Contrôle glycémique?



## Succinylcholine et maladies neurologiques chroniques avec atteinte motrice

---

- Parenté structurale avec l'acétylcholine
- Fixation au niveau des deux sous-unités  $\alpha$ , avec ouverture du récepteur
  - Sortie obligatoire de  $K^+$  de la cellule musculaire (dérégulation haute du RnACh)
- Dépolarisation initiale mais prolongée
  - pas dégradée par l'AChE mais la BChE (synaptique & plasmatique)
  - Contrainte sur la membrane du muscle strié (rhadomyolyse sur un muscle pathologique)





# 3 La maladie d'Alzheimer

---



# Prévalence des maladies neuro-dégénératives aux E.U. en 2000

<b>Maladie</b>	<b>Nb de cas</b>
Alzheimer	4 000 000
Parkinson	1 000 000
Chorée de H.	30 000
SLA	20 000
Prion	400



# Alzheimer, quelques chiffres...

---

- 1ère cause de démence chez le sujet âgé
- Maladie neurodégénérative du tissu cérébral avec une perte progressive et irréversible des fonctions mentales
- Dans le monde, 24 millions de personnes atteintes
- En France 900 000 malades
  - 18% des personnes > 75 ans
  - 165 000 nouveaux malades par an



# Maladie d'Alzheimer. Clinique

---

- Tableau de démence (apraxo-aphaso-agnosie)
- Amnésie des faits récents
- Puis déficit cognitif s'étendant aux domaines du langage (aphasie), de l'organisation des mouvements (apraxie), la reconnaissance visuelle (agnosie)
- Enfin des fonctions exécutives, et trouble de l'humeur souvent associé
- AEG, dépendance, dénutrition, décès

# La maladie d 'Alzheimer.

## Généralités

---

- Physiopathologie non élucidée (système cholinergique, rôle de l'inflammation)

# La maladie d'Alzheimer.

## Traitements

---

- Aucun n'est efficace sur la progression de la maladie
- Anti-cholinergiques
  - donézépil (Aricept®)
  - rivastigmine (Exelon®)
  - physostigmine (Generesine®)
- Anti-inflammatoires ?

# La maladie d'Alzheimer : AG facteur de risque ?

Exposition à l'AG (cas <i>versus</i> témoins)	OR (IC à 95%)
Toutes AG confondues	1,3 (0,8 – 2,0)
AG : $n \geq 6$ <i>versus</i> $n < 6$	1,4 (0,8 – 2,7)
Temps cumulé d'AG $\geq 10$ h <i>versus</i> $< 10$ h	1,6 (0,5 – 5,0)

OR proche de 1 : les deux variables ( Alzheimer et AG ) sont indépendantes.



# La maladie d'Alzheimer : AG facteur de risque ?

---

- Certains agents anesthésiques ont un potentiel neurotoxique dont les mécanismes semblent toucher les molécules impliquées dans la maladie d'Alzheimer.
- Toutes les études qui s'y rapportant ont été effectuées chez l'animal.





# La maladie d'Alzheimer : AG facteur de risque ?

---

- En raison du nombre d'actes d'anesthésie un suivi de cohorte est essentiel
  - L'anesthésie générale itérative est-elle un facteur de risque dans la genèse de la maladie?
  - L'anesthésie générale est-elle un facteur de risque d'aggravation de la maladie?

# La maladie d'Alzheimer.

## Préopératoire



---

- Contexte difficile (communication)
- Evaluation du degré d 'autonomie
- Rechercher des comorbidités associées
  - cardio-vasculaire
  - état nutritionnel
  - troubles de la déglutition
- Thérapeutiques médicamenteuses souvent nombreuses
- Pas de prémédication sédatrice
- Privilégier l'ambulatoire quand cela est possible.



# Consentement aux soins

---

- *« Aucune personne ne peut être considérée comme un objet passif de soins, que ce soit à l'hôpital, au domicile ou en institution. Le consentement et la participation aux soins sont à rechercher systématiquement. »*
- Personne de confiance



# Information spécifique

---

- Risque de trouble cognitif post-opératoire (âge et/ou trouble cognitif préexistant)

# La maladie d'Alzheimer.

## Peropératoire

---

- Première position
- Cumule deux problématiques
  - L'âge avancé (syndrome de fragilité)
  - La maladie d'Alzheimer proprement dite
- Pas de particularités
- ALR pas contre-indiquée mais de réalisation difficile (coopération)

# La maladie d'Alzheimer.

## Postopératoire

---

- Privilégier l'ambulatoire
- Aide de l'entourage
- Raccourcir les durées de séjour
- Ne pas aggraver la pathologie initiale
  - Délire aigu
  - Troubles neurocognitifs
- Unités d'hospitalisation dédiées (UPOG) pour la chirurgie majeure



# 4 L'épilepsie

---



# L'épilepsie. Généralités

---

- Touche 2% de la population (adulte, enfant)
- Retentissement social et psychologique
- Traitements
  - Médicamenteux
  - Chirurgie (épilepsie pharmaco-résistante)





# L'épilepsie. Actes opératoires

---

- Chirurgie non spécifique
- Chirurgie spécifique
  - Enregistrement EEG intra - crânien
  - Résection
  - Callosotomie
  - Hémisphérotomie



# L'épilepsie. Préopératoire

---

- Traitements en cours
  - souvent nombreux
  - corticoïdes (insuffisance surrénale)
- Hémostase et acide valproïque
- Bilan hépatique



# L'épilepsie. Médicaments d'anesthésie

---

- Curares
  - ↓ sensibilité
- Morphiniques
  - ↓ sensibilité (fentanyl)
- Anesthésiques généraux
  - sévoflurane



# L'épilepsie. Effets épileptogènes du sévoflurane ?

---

- Une littérature abondante
  - *Adachi M et al. Br J Anaesth 1992;68:214-5*
  - *Komatsu H et al. Anesthesiology 1994;81:1537-7*
  - *Watts AD et al. Anesth Analg 1999;89:1275-81*
  - *Kaisti K et al. Anesthesiology 1999;91:1952-5*
  - *Yli-Hankala A et al. Anesthesiology 1999;91:1596-603*
  - *Constant I et al. Anesthesiology 1999;91:1604-15*
  - *Conreux F et al. Ann Fr Anesth Réanim 2001;20:438-45*
- Facteur de risque : l'hyperventilation
- Importance clinique ?
- Prémédication par le midazolam quand indication formelle

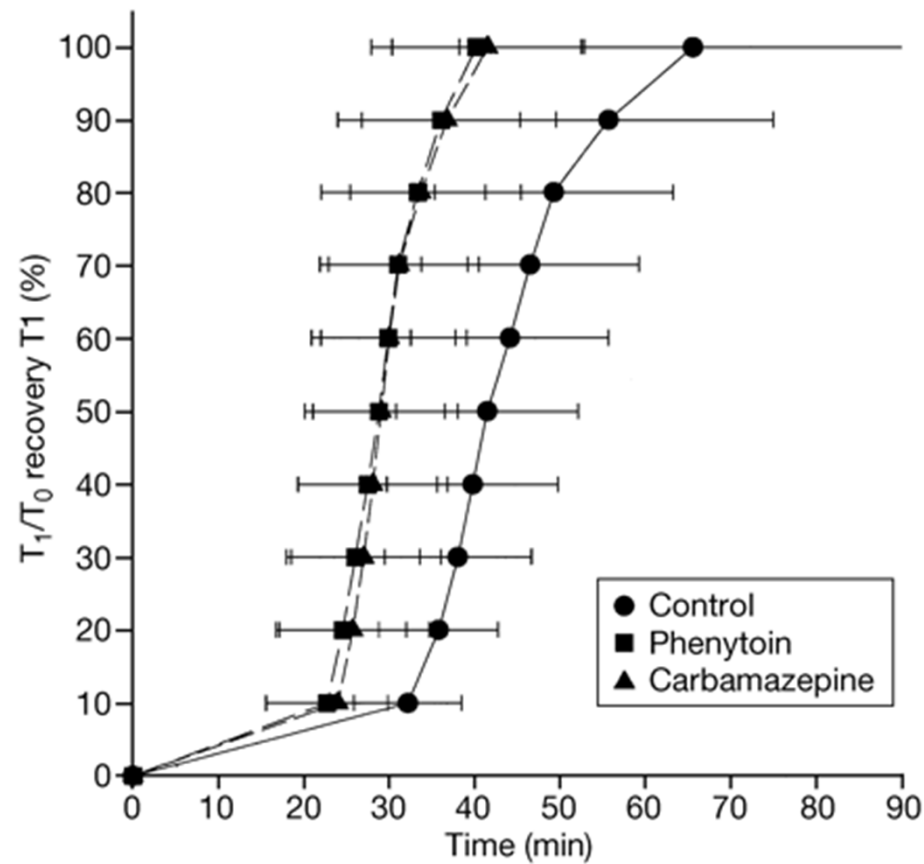


# Induction au sévoflurane chez l'enfant épileptique

---

- Bénéfices
  - Stabilité cardio-vasculaire
  - Délais d'induction
  - Tolérance respiratoire
- Risques ?
- Induction IV de préférence
- Si induction inhalée incontournable : arrêt précoce du sévoflurane

# Vécuronium et anti - épileptiques





# L'épilepsie. Postopératoire

---

- Poursuite des traitements
- Dosages sanguins si besoin



# L'épilepsie. La chirurgie spécifique

---

- Centres spécialisés (enfant notamment)
- Petit nombre de patients
- Epilepsie pharmaco-résistante
- Actes variés
  - Enregistrement EEG intra - crânien
  - Curative : résections lobaires ou corticales, hémisphérotomie, tumeur (hamartome hypothalamique)
  - Palliative : callosotomie, stimulation du X





# Points de repères

---

- Pathologies fréquentes et auxquelles nous serons de plus en plus confrontés (maladies neurodégénératives et vieillissement de la population)
- Actes opératoires spécifiques ou non
- Ne pas aggraver l'état neurologique et cognitif initial
- Poursuivre les traitements (MP)
- Quand elle est indiquée et bénéfique au patient l'ALR n'est pas nécessairement CI et même recommandée chez la parturiente (SEP).