

# Maladie de Parkinson et réanimation : des problèmes spécifiques ?

## Parkinson's disease and intensive care: specific issues?

C. Gombert · Y. Nadjar · D. Grabli

Reçu le 4 juillet 2013 ; accepté le 23 septembre 2013  
© SRLF et Springer-Verlag France 2013

**Résumé** La question de l'admission en réanimation de patients atteints de pathologies neurodégénératives se pose de plus en plus fréquemment. C'est le cas de la maladie de Parkinson. Dans cette pathologie, la fréquence d'hospitalisation est en effet plus élevée que dans la population générale, en raison de survenue de pneumopathies infectieuses, d'infections urinaires ou de traumatismes liés aux chutes. Ces complications peuvent conduire à une admission en réanimation ; mais les données concernant les conditions d'hospitalisation en réanimation et le pronostic spécifique des patients parkinsoniens sont peu nombreuses. Les facteurs associés à une réduction de la survie et à une altération de la qualité de vie qui doivent guider la décision d'admission sont la présence de troubles cognitifs et les chutes récurrentes. La durée d'évolution, l'âge de début et la gravité apparente des symptômes moteurs à l'admission semblent moins pertinents. L'intubation orotrachéale et le sevrage ventilatoire peuvent être difficiles du fait de l'hypertonie axiale et des troubles respiratoires centraux. Les traitements antiparkinsoniens ne doivent pas être interrompus devant le risque d'un syndrome de sevrage. Le traitement médicamenteux doit donc être adapté : l'utilisation de L-Dopa sous forme dispersible, d'agonistes dopaminergiques par voie transdermique ou sous-cutanée sont des alternatives en cas de troubles de déglutition ou de conscience. La stimulation cérébrale profonde ne doit pas être arrêtée sauf nécessité absolue. Le respect de ces règles permettrait d'éviter des limitations de thérapeutiques actives non justifiées, de raccourcir la durée de ventilation et d'améliorer le pronostic moteur au décours du séjour en réanimation chez les patients parkinsoniens.

**Mots clés** Maladie de Parkinson · Réanimation · Syndrome de sevrage · Lévodopa · Stimulation cérébrale profonde

**Abstract** Improvement of quality of care in neurodegenerative diseases like Parkinson's disease (PD) explains why the rate of admission in the intensive care unit (ICU) of patients with chronic neurological impairments has increased. In PD patients, hospital admissions in relation to aspiration pneumonia, urinary infections or fall-induced injuries is higher than in the general population. Such conditions represent possible causes of ICU admission. However, guidelines regarding ICU admission and specific aspects of care in PD patients are lacking. The main factors associated with reduced survival and altered quality of life, that should be taken into account for the decision of ICU admission are the occurrence of recurrent falls and cognitive deficits. In the ICU, care of PD patients is characterized by specific issues: orotracheal intubation and weaning from mechanical ventilation may be difficult due to axial hypertonia and central respiratory disorders. Antiparkinsonian treatments should not be stopped at any time due to the risk of withdrawal syndrome. Alternative strategies for dopaminergic drugs administration in case of swallowing deficits or altered consciousness include L-Dopa administered by enteral tubes and dopamine agonists by transdermal patches or subcutaneous infusion. Compliance to these specific rules for PD patients in the ICU could help avoiding unjustified restrictions of care, reducing ventilation duration, and improving the final motor outcome after ICU discharge.

**Keywords** Parkinson's disease · Intensive care unit · Withdrawal syndrome · Lévodopa · Deep brain stimulation

## Introduction

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative se caractérisant par une atteinte, élective initialement, des neurones dopaminergiques de la substance noire (SNc) [1]. La lésion histologique principale associée à la perte neuronale est la présence d'inclusions intraneuronales (les corps de Lewy) composés principalement d'alphasynucléine

---

C. Gombert · Y. Nadjar · D. Grabli (✉)  
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, département de neurologie,  
boulevard de l'Hôpital, F-75013 Paris  
e-mail : david.grabli@psl.aphp.fr

agrégée. Les neurones de la SNc ont des projections dopaminergiques vers le striatum et participent au système du contrôle moteur dit extrapyramidal. C'est la dénervation dopaminergique du striatum qui est responsable des signes classiques moteurs de la MP (le tremblement de repos, l'hypertonie et l'akinésie). D'autres structures cérébrales, non dopaminergiques, sont également atteintes au cours de l'évolution. Leur dégénérescence est corrélée aux manifestations non dopasensibles de la MP : les troubles du comportement en sommeil paradoxal (locus coeruleus, noyau du raphé), les dysfonctions végétatives (noyau moteur dorsal du vague), l'anosmie (bulbe olfactif), les troubles cognitifs (cortex frontopariétal, hippocampe), les troubles de l'équilibre et de la marche (noyau pédonculopontin) [2,3]. Ces manifestations, plus fréquentes aux stades avancés de la maladie, en constituent toute la gravité, car il n'existe pas de traitements symptomatiques efficaces.

À l'exception notable des formes familiales monogéniques de mieux en mieux connues, les causes de la MP ne sont pas élucidées à ce jour. Les facteurs de risque identifiés incluent l'existence d'antécédents familiaux de MP ainsi que l'exposition aux pesticides. La consommation tabagique est associée au risque de développement de la MP [4].

Il n'existe pas de traitement curatif de la MP, mais un arsenal thérapeutique permettant de suppléer la déplétion dopaminergique striatale. Ces traitements sont efficaces pour en contrôler les symptômes moteurs, de manière souvent optimale au début de l'évolution. Les principales thérapeutiques sont : (i) la lévodopa précurseur immédiat de la dopamine (associée à un inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique) ; (ii) les agonistes dopaminergiques ; et (iii) les inhibiteurs des systèmes enzymatiques de dégradation de la dopamine (Tableau 1). D'autres traitements ont une utilisation plus spécifique : les médicaments anticholinergiques surtout prescrits en début de maladie ont une efficacité modeste et l'amantadine permet de réduire la sévérité des dyskinésies. Enfin la stimulation cérébrale profonde, ayant pour cible principale les noyaux subthalamiques, peut être proposée chez certains patients au stade des fluctuations et des dyskinésies, souvent en association avec le traitement pharmacologique.

La MP est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer. Sa prévalence en France est estimée à 300 cas pour 100 000 habitants. Elle peut survenir à tout âge, mais l'incidence et la prévalence augmentent avec l'âge. La moitié des patients débutent une MP avant 58 ans. L'espérance de vie, lorsque la MP est correctement diagnostiquée et non confondue avec les autres syndromes parkinsoniens dégénératifs, est seulement modérément diminuée en comparaison de la population générale [5–7]. Ces données épidémiologiques expliquent qu'il est fréquent que le réanimateur soit amené à soigner un patient parkinsonien, parfois jeune. Cependant, il n'existe dans la littérature aucune description de la population parkinsonienne ayant recours à la réanimation.

Des informations peuvent néanmoins être tirées d'études observant la population parkinsonienne consultant aux urgences et/ou admise à l'hôpital. Ces patients, en comparaison à la population générale, ont plus souvent recours aux services d'urgences et d'hospitalisation (16 à 45 % par an pour les urgences, 7 à 28 % pour l'hospitalisation, soit 1,5 fois plus que la population générale) [8]. Les motifs de consultation ou d'hospitalisation susceptibles de conduire le patient parkinsonien en réanimation sont par ordre de fréquence la pneumopathie infectieuse, l'infection urinaire et les traumatismes liés aux chutes [9]. Ces pathologies sont également les causes les plus fréquentes des complications chez les patients parkinsoniens hospitalisés quelle qu'en soit la cause. Enfin, les patients parkinsoniens meurent significativement plus souvent de pneumopathies infectieuses : elles représentent 20 % des causes de décès contre 9 % chez les patients non parkinsoniens [10–13]. La littérature spécifiquement consacrée à la prise en charge des patients parkinsoniens hospitalisés en réanimation est relativement pauvre. Il est cependant possible d'envisager des recommandations à partir des études réalisées en anesthésie. Ces travaux évaluent le risque anesthésique, opératoire et postopératoire chez ces patients et proposent des stratégies d'adaptation thérapeutique de substitution lorsque la voie orale n'est pas utilisable.

Le but de cette revue est de tenter de répondre, à l'aide de cette littérature et de notre expérience personnelle, aux principales questions qu'un réanimateur est susceptible de se poser lors de la prise en charge d'un patient parkinsonien. Le cas de patients souffrant d'autres pathologies dégénératives avec syndrome parkinsonien (atrophie multisystématisée, paralysie supranucléaire progressive, démence à corps de Lewy) n'est pas abordé ici. En effet, la problématique est différente pour ces maladies cousines dont le pronostic est souvent beaucoup plus sévère, et pour lesquelles les traitements dopaminergiques sont peu efficaces.

## Un antécédent de maladie de Parkinson est-il à prendre en compte dans la décision de réanimation ?

Malgré la gravité perçue des maladies neurodégénératives, les patients parkinsoniens ont une espérance de vie seulement modérément diminuée (selon Driver et al. : 35 % contre 23 % de décès après un suivi de 5,8 ans en moyenne ; selon Fall et al. : 71 % contre 45 % de décès après un suivi de 9,4 ans, âge moyen au décès 81,9 ans contre 82,9 ; selon Herlofson et al. : risque relatif de décès à 1,52 et selon Morgante et al. : risque relatif de décès à 2,3) [6,7,14,15]. Même si elle est rendue difficile par la maladie, les patients les plus jeunes ont une activité professionnelle. Une fausse idée sur le pronostic de la MP ne doit donc pas conduire le réanimateur à une

**Tableau 1** Principaux traitements antiparkinsoniens et posologies équivalentes à 100 mg de lévodopa. PO : per os ; SC : sous-cutané ; SL : sublingual ; ICOMT : inhibiteur de la catéchol-O-méthyl transférase ; IMAO-B : inhibiteur de la monoamine oxydase B. \*L'entacapone n'étant administrée qu'en association à la lévodopa, l'équivalence de dose concerne les doses de lévodopa prises avec l'entacapone

| Spécialité                           | Classe thérapeutique    | Voie administration | Dose équivalente | Dose maximale quotidienne                                | Remarques                   |
|--------------------------------------|-------------------------|---------------------|------------------|--|-----------------------------|
| <b>Lévodopa/bensérazide</b>          | Lévodopa                | PO                  | 100 mg           | -  |                             |
| <b>Lévodopa/carbidopa</b>            | Lévodopa                | PO                  | 100 mg           | -  |                             |
| <b>Ropinirole</b>                    | Agoniste dopaminergique | PO                  | 6 mg             | 24 mg  |                             |
| <b>Pramipexole</b>                   | Agoniste dopaminergique | PO                  | 0,7 mg           | 3,15 mg  |                             |
| <b>Rotigotine</b>                    | Agoniste dopaminergique | Patch               | 4 mg             | 8 mg (monothérapie)<br>16 mg (association à la lévodopa) |                             |
| <b>Piribédil</b>                     | Agoniste dopaminergique | PO                  | 60 mg            | 250 mg   |                             |
| <b>Bromocriptine</b>                 | Agoniste dopaminergique | PO                  | 10 mg            | 45 mg  | Dérivé de l'ergot de seigle |
| <b>Apomorphine</b>                   | Agoniste dopaminergique | SC                  | 10 mg            | -  |                             |
| <b>Entacapone</b>                    | ICOMT                   | PO                  | 130 mg *         | -  | Association à la dopa       |
| <b>Lévodopa/carbidopa/entacapone</b> | Lévodopa + ICOMT        | PO                  | 130 mg           | -  | Association à doses fixes   |
| <b>Tolcapone</b>                     | ICOMT                   | PO                  | -                | 300 mg   | Hépatotoxicité              |
| <b>Selegiline</b>                    | IMAO-B                  | PO / SL             | 10 mg            | 10 mg  |                             |
| <b>Rasagiline</b>                    | IMAO-B                  | PO                  | -                | 1 mg   |                             |

décision de non-admission. Bien sûr, certains facteurs permettent d'affiner le pronostic pour un patient donné. Les facteurs associés à une réduction de l'espérance de vie et à une altération importante de la qualité de vie sont les troubles cognitifs et les chutes récurrentes. Ces manifestations, non améliorées par le traitement dopaminergique, traduisent une diffusion des lésions au-delà des neurones dopaminergiques et signent une forme avancée de la maladie [16,17]. La durée de la maladie et l'âge de début ne sont au contraire pas pertinents pour évaluer le pronostic neurologique à moyen terme. Les patients dont la maladie débute précocement ont une évolution plus lente vers les complications non dopaminergiques que les patients parkinsoniens à âge de début tardif. Ainsi la survenue d'une démence et de chutes dans ces deux groupes de patients intervient finalement à peu près au même âge et annonce le décès après trois à cinq ans en moyenne [17]. Une autre donnée trompeuse pouvant conduire à des décisions erronées lors de l'admission en réanimation est la gravité apparente des symptômes moteurs. Après cinq à sept ans en

moyenne, l'état moteur des patients parkinsoniens fluctue en fonction du moment de la prise des traitements dopaminergiques dont la durée d'action tend à se raccourcir. La sévérité des symptômes sans traitement (OFF) ne permet donc pas de préjuger de l'état moteur sous traitement (ON) avec un contraste parfois saisissant entre ces deux extrêmes. Par ailleurs, en situation de stress physiologique et lors du sepsis, il existe une aggravation importante des signes moteurs et une perte de réponse (transitoire) au traitement dopaminergique, et la survenue d'un syndrome confusionnel est fréquente, ne préjugant pas de l'état cognitif de base. À cette occasion, des patients autonomes peuvent devenir grabataires et présenter des troubles de la déglutition. Le traitement du sepsis permet le plus souvent de lever ces états akinétiques aigus et de revenir à l'état initial [18].

Ainsi, pour guider la décision d'admission en réanimation, les informations importantes à prendre en compte sont la gravité du handicap cognitif et l'existence de chutes récurrentes, du fait de leur valeur de jalons dans l'histoire naturelle de la

MP et de leur retentissement sur la qualité de vie. La durée d'évolution et la sévérité apparente des symptômes en situation aiguë ne sont en revanche pas des éléments pertinents.

### **Quelles sont les particularités du patient parkinsonien pouvant l'amener à nécessiter une réanimation ?**

La fréquence de survenue de la pneumopathie infectieuse chez les patients parkinsoniens est liée à plusieurs facteurs : hypersialorrhée, troubles de la déglutition, dysmotilité œsophagienne et diminution du réflexe de toux favorisent la survenue de pneumopathies infectieuses par inhalation [19,20]. La fonction respiratoire des patients parkinsoniens est altérée par l'existence d'un syndrome restrictif lié à la rigidité de la paroi thoracique et des muscles respiratoires. Il existe également une apraxie respiratoire secondaire à des anomalies du contrôle central de la respiration qui est désorganisée et souvent tachypnéique, des apnées obstructives ou centrales et des dyskinésies diaphragmatiques. De ce fait, les patients parkinsoniens sont plus à risque de pneumopathies graves pouvant justifier un transfert en réanimation. En dehors de la pneumonie infectieuse, le stridor laryngé lié à une dystonie, et la survenue d'atélectasies du fait d'une atteinte des muscles expiratoires peuvent également être responsables de détresse respiratoire [21,22].

D'autres facteurs peuvent expliquer l'indication réanimatoire. Du fait de l'akinésie et de l'hypertonie, les patients parkinsoniens ont un risque accru de complications de décubitus de type thromboembolique, la période postopératoire étant particulièrement à risque notamment après interruption des traitements antiparkinsoniens. Les troubles vésicosphinctériens sont un facteur de risque d'infection urinaire pouvant conduire au choc septique.

Enfin, une circonstance spécifique à la MP peut conduire à une admission en réanimation. Il s'agit de la crise akinétique aiguë définie comme une aggravation brutale des signes moteurs associée à une perte de la réactivité au traitement dopaminergique. La présentation clinique est celle d'un pseudosyndrome malin des neuroleptiques, le facteur déclenchant étant le sevrage brutal en traitement antiparkinsonien et non la prise de neuroleptiques [23]. Le sepsis lui-même peut être un facteur favorisant des crises akinétiques aiguës.

### **Quelles sont chez ces patients les précautions à prendre lors des gestes et thérapeutiques usuels de la réanimation ?**

L'intubation orotrachéale peut être plus difficile chez les patients parkinsoniens que chez les non-parkinsoniens. L'hypertonie axiale peut gêner le positionnement nécessaire

pour une exposition optimale. Les atteintes motrices des voies aériennes supérieures, et notamment la dystonie et les dyskinésies peuvent rendre plus difficile l'intubation trachéale. Il est donc conseillé, plus que chez d'autres patients, d'utiliser un curare lors du geste d'intubation. La succinylcholine peut être utilisée, même si des cas d'hyperkaliémie chez des patients parkinsoniens ont été rapportés [24].

L'extubation peut également poser problème. L'état moteur doit être compatible avec une ventilation spontanée optimale et la possibilité de réaliser une ventilation non invasive si nécessaire les premières heures post-extubation. Deux facteurs peuvent rendre complexe le sevrage ventilatoire : l'hypokinésie et son retentissement sur la fonction respiratoire, d'une part, et les dyskinésies sévères induites par les traitements dopaminergiques et favorisées par la levée de la sédation, d'autre part. Il n'existe pas de recommandation concernant les conditions d'extubation en situation difficile chez les patients parkinsoniens. Dans notre expérience personnelle, il peut être utile d'évaluer l'état moteur et respiratoire après levée de la sédation sans traitement antiparkinsonien (OFF) puis après prise du traitement (ON) de manière à décider quelle condition est la plus favorable à l'extubation. S'il existe des dyskinésies sévères, il est préférable d'extuber le patient plutôt sur le versant akinétique en utilisant transitoirement une ventilation non invasive. Enfin, il a été décrit des cas de détresse respiratoire aiguë post-extubation chez des patients parkinsoniens, liés à une obstruction des voies aériennes supérieures par dystonie laryngée [25,26]. Un traitement optimal antiparkinsonien permettrait théoriquement d'éviter cette situation, diminuant le risque de dystonie de OFF. En cas de survenue de dystonie laryngée post-extubation, l'administration d'apomorphine en sous-cutané pourrait permettre la levée de la dystonie en quelques minutes.

Concernant la sédation des patients parkinsoniens, des données de la littérature existent, mais uniquement dans le contexte de l'anesthésie chirurgicale. Le propofol (Diprivan<sup>®</sup>) est la drogue de choix [27,28]. Le thiopental (Penthotal<sup>®</sup>) est à éviter car pouvant aggraver les symptômes parkinsoniens en diminuant la libération de dopamine striatale. Le rocuronium (Esmeron<sup>®</sup>) serait le curare à préférer. Les opioïdes sont à utiliser avec prudence car ils peuvent majorer la raideur [24].

Beaucoup de patients de réanimation doivent subir des examens d'imagerie, et le patient parkinsonien peut poser problème pour la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique (IRM), lorsqu'il bénéficie d'une stimulation cérébrale profonde. Cette situation est discutée ci-dessous.

### **Comment gérer le traitement antiparkinsonien (pharmacologique et stimulation) ?**

Les traitements antiparkinsoniens ne doivent pas être interrompus de façon brutale en cas de survenue d'un syndrome

de sevrage (recommandations de la SFAR). Le syndrome de sevrage est en premier lieu une crise akinétique avec raideur, troubles de déglutition, atteinte de la toux, hypersialorrhée, dyspnée laryngée, exacerbation des troubles neurovégétatifs et psychiatriques. Ces situations sont à risque pour le patient de réanimation, notamment intubé : inconfort avec anxiété, désadaptation de la ventilation, risque d'autoextubation, risque accru de pneumopathie acquise sous ventilation. De manière plus rare mais plus grave, le syndrome de sevrage en traitements antiparkinsoniens peut également se traduire par un pseudosyndrome malin des neuroleptiques avec akinésie majeure, hyperthermie, altération de la conscience, rhabdomyolyse avec élévation des créatinines phosphokinases. Ses principales complications sont les infections pulmonaires sévères, la coagulation intravasculaire disséminée et l'insuffisance rénale aiguë [29]. Le risque de crise akinétique apparaît dès une interruption des traitements antiparkinsoniens supérieure à six heures, alors que le risque de pseudosyndrome malin des neuroleptiques apparaît dans un délai variable, jusqu'à plusieurs jours sans traitement [24]. Lors d'une sédation profonde, les symptômes parkinsoniens ne sont pas visibles alors que l'effet à long terme du traitement disparaît progressivement [30]. La sévérité des signes se démasque une fois la sédation levée, avec un tableau plus bruyant et plus grave, du fait du retard diagnostique.

Le maintien du traitement oral habituel est le plus souvent impossible du fait de troubles de la déglutition ou de la sédation. Le seul traitement qui peut être administré facilement par voie entérale sur sonde est la forme dispersible de l'association lévodopa/bensérazide. Les autres formes (lévodopa/bensérazide en gélules ou lévodopa/carbidopa) perdent leur efficacité si elles sont déconditionnées. La forme galénique des agonistes dopaminergiques oraux est peu favorable à leur administration sur sonde. De plus, à l'exception de la lévodopa, les traitements antiparkinsoniens majorent le risque de confusion ou d'hallucinations [(agonistes dopaminergiques, anticholinergiques, amantadine, inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)-B, inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (ICOMT)]. En raison de leurs particularités pharmacologiques, les IMAO-B exposent à de multiples risques d'interaction médicamenteuse (induction de syndromes sérotoninergiques en particulier). La règle absolue pourrait être de maintenir un traitement dopaminergique efficace et simplifié même s'il n'est pas optimal. Plusieurs possibilités existent pour maintenir la correction dopaminergique chez les patients présentant des troubles de la déglutition ou des troubles de la conscience ne permettant pas la voie orale.

*L'utilisation de lévodopa en forme dispersible via une sonde nasogastrique ou une gastrostomie* : la lévodopa ne peut être donnée que par voie entérale. C'est actuellement le traitement le plus efficace pour les symptômes parkinsoniens moteurs. la lévodopa est absorbée au niveau jéjunal, ce qui

permet son utilisation avec une sonde nasogastrique, une gastrostomie ou une sonde de jéjunostomie. Sa demi-vie est de 1 à 3 h. L'instillation de lévodopa, sous forme dispersible, environ toutes les deux heures par l'une de ces voies permet un bon contrôle de l'état moteur [31].

*L'utilisation d'apomorphine par voie sous-cutanée* : l'apomorphine est un agoniste dopaminergique D1/D2, utilisé seul ou en association à la lévodopa chez les patients présentant de sévères fluctuations motrices. L'apomorphine est rapidement absorbée en sous-cutané avec un pic plasmatique dès trois minutes après injection. Le début des effets cliniques apparaît après six minutes et l'effet peut durer jusqu'à 90 minutes [32]. Son utilisation sous-cutanée continue permet d'améliorer les fluctuations motrices ou non motrices, l'utilisation en bolus par stylo injectable permet d'agir sur les épisodes de blocages et d'états OFF brutaux tels que le freezing. Certains auteurs utilisent l'administration sous-cutanée continue à l'aide de pompes, d'autres préfèrent les injections répétées rapprochées toutes les 2 à 4 h [33]. En périopératoire, il est préférable de tester l'apomorphine afin d'évaluer la réponse et l'efficacité du traitement chez le patient.

L'administration concomitante de dompéridone (environ 30 à 60 mg par jour) permet de lutter contre les effets indésirables à type de nausées et vomissements.

*L'utilisation d'agonistes dopaminergiques par voie transdermique (Rotigotine)* : la rotigotine est un agoniste des récepteurs D1/D2/D3 de la dopamine. Il est utilisé par patches transdermiques. La dose usuelle est de 6 à 16 mg par jour, pouvant être augmentée à 24 mg. Plusieurs études ont montré l'efficacité et la sécurité de son utilisation dans les périodes péri-opératoires [34].

Les traitements antiparkinsoniens habituels du patient peuvent être convertis en dose équivalent dopa, afin d'adapter au mieux les apports. Il n'existe pas de consensus absolu concernant les doses équivalentes entre L-Dopa et agonistes dopaminergiques mais des équivalences utilisables en pratique ont été proposées. La substitution vers la lévodopa peut se faire en une seule fois [35]. En revanche, du fait d'équivalence de doses moins standardisées et des effets indésirables, la titration en apomorphine doit être progressive (Tableau 1).

En cas de nutrition entérale, il existe un risque de compétition entre la lévodopa et les acides aminés dérivés des protéines alimentaires pour l'absorption intestinale et le transport au travers de la barrière hémato-encéphalique [36,37]. La diminution de l'absorption du traitement par lévodopa est un facteur de risque supplémentaire de survenue d'un syndrome de sevrage. Trois stratégies permettent de diminuer l'interaction entre les traitements et l'alimentation : (i) séparer les horaires d'administration des traitements de l'alimentation, les traitements étant administrés 30 minutes à 2 heures avant la nutrition ou 2 heures après ; (ii) limiter l'apport

protéique quotidien mais au risque d'une dénutrition ; (iii) augmenter la dose de lévodopa. L'apport excessif de vitamine B6 (cofacteur de la dopa décarboxylase) par voie parentérale entraîne un risque théorique de perte d'efficacité de la lévodopa en induisant une décarboxylation excessive en périphérie et une réduction de la biodisponibilité centrale [38]. Même si la pertinence clinique de cet effet n'est pas clairement démontrée, ce facteur peut être incriminé en cas d'aggravation motrice inexplicée.

La stimulation cérébrale profonde notamment du noyau sous-thalamique est un traitement efficace des symptômes moteurs de la MP [39]. Le ou les stimulateurs sont situés le plus souvent en région sous-clavière et parfois au niveau abdominal. Le réglage de la stimulation se fait par télémetrie. Il peut être source d'artefacts envers les appareils électriques environnant (scopes). Les doses d'agents dopaminergiques chez les patients stimulés sont inférieures de 50 % en moyenne à celles utilisées chez les patients non stimulés. Ces patients sont donc moins dépendants du traitement oral [39].

La stimulation ne doit pas être arrêtée sauf en cas de nécessité absolue. Dans cette situation, la cinétique d'aggravation est rapide avec une réapparition immédiate de l'hypertonie et du tremblement, alors que l'akinésie s'aggrave plus lentement (quelques minutes à quelques heures). Comme pour le sevrage médicamenteux, la sédation profonde risque de masquer cette aggravation. Chez des patients porteurs d'une stimulation chronique, la reprise d'un traitement oral n'est pas immédiatement efficace. L'arrêt de la stimulation expose donc le patient à la survenue de complications motrices même sous relais par traitement oral à visée dopaminergique. Les précautions à prendre vis-à-vis de la stimulation sont identiques à celle d'un pacemaker cardiaque, notamment concernant les interférences magnétiques (contre-indication théorique à l'IRM). L'utilisation de la diathermie (lors des gestes endoscopiques par exemple) est formellement contre-indiquée chez les patients porteurs d'électrodes intracérébrales (que la stimulation soit en marche ou arrêtée). Les systèmes de coagulation chirurgicaux doivent également être utilisés avec prudence (idéalement avec un stimulateur éteint), en mode bipolaire. Si l'interruption transitoire de la stimulation doit être envisagée, les patients ont une télécommande leur permettant d'arrêter la stimulation, en cas de nécessité urgente.

### **Y a-t-il des complications de la réanimation spécifiques aux patients parkinsoniens ?**

Un sevrage brutal en traitement antiparkinsonien peut conduire à la crise akinétique sévère ou à maxima à un

pseudo syndrome malin des neuroleptiques (discuté précédemment) [29,40–42].

L'adaptation correcte du patient parkinsonien à la machine de ventilation est probablement plus difficile à atteindre qu'habituellement. La rigidité de la paroi thoracique et des muscles respiratoires augmente les pressions intrathoraciques avec pour conséquence un risque de retentissement hémodynamique par diminution du retour veineux. Les dyskinésies des muscles respiratoires perturbent le cycle inspiration-expiration imposé par la machine, ce qui augmente également les pressions intrathoraciques et réduit le volume par minute délivré.

Les patients parkinsoniens sont sensibles aux facteurs confusogènes, notamment iatrogènes. En phase postopératoire, ils présentent 2,8 à 8,1 fois plus d'hallucinations et de confusion qu'une population témoin, indépendamment du type de traitement antiparkinsonien ou d'anesthésie utilisé [43].

Les neuroleptiques doivent être évités car ils aggravent les symptômes de la MP, hormis la clozapine (neuroleptique atypique). En cas de confusion et d'agitation, les benzodiazépines ainsi que l'hydroxyzine doivent être préférés. Par ailleurs, les agonistes dopaminergiques ainsi que les anticholinergiques doivent être diminués car ils majorent l'apparition de confusion ou d'hallucinations.

Enfin, comme tout patient souffrant d'une maladie neurologique chronique, il existe un risque de perte d'autonomie ou de difficultés de réautonomisation au sortir de la réanimation [44]. Ces situations sont similaires à celles rencontrées après une hospitalisation classique, mais leur sévérité est plus importante. Les moyens de prévention sont identiques à ceux utilisés pour tout patient de réanimation (mise au fauteuil et lever dès que possible, kinésithérapie précoce par mobilisation passive puis active, environnement visuel limitant la perte des repères spatio-temporaux).

### **Conclusion**

Les patients parkinsoniens sont fréquemment amenés à être hospitalisés en réanimation, parfois pour des pathologies favorisées par la maladie, comme les pneumopathies infectieuses, les infections urinaires et les traumatismes sur chute. La décision d'admission en réanimation doit idéalement prendre en compte deux paramètres cliniques synonymes de mauvais pronostic à court terme chez les patients parkinsoniens : les troubles cognitifs et les chutes à répétition. La durée de la maladie et l'impression clinique initiale parfois trompeuse sont des indicateurs moins pertinents. Pendant le séjour en réanimation, le traitement antiparkinsonien ne doit pas être interrompu, au risque de favoriser la survenue d'une crise akinétique

sévère ou un pseudosyndrome malin des neuroleptiques. Si la voie per os est inaccessible, il est possible d'utiliser d'autres spécialités pharmaceutiques à dose équivalente, par voie entérale, sous-cutanée ou intraveineuse. Si la voie entérale est utilisée, il faut en parallèle privilégier une alimentation entérale discontinue plutôt que continue. En effet, l'absorption de la lévodopa est diminuée lors d'une alimentation entérale concomitante, conduisant à une situation équivalente à celle du sevrage. La lévodopa doit donc être administrée en dehors d'une alimentation entérale. Ces quelques règles simples sont la base de la prise en charge spécifique des patients parkinsoniens en réanimation, et leur respect permettrait d'éviter des soins de réanimation disproportionnés, des limitations de thérapeutiques actives non justifiées, et la survenue de complications graves comme le pseudosyndrome malin des neuroleptiques.

**Conflit d'intérêt :** C. Gombert, Y. Nadjar et D. Grabli ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

## Références

1. Lees AJ, Hardy J, Revesz T (2009) Parkinson's disease. *Lancet* 373:2055–66
2. Dickson DW, Fujishiro H, Orr C, et al (2009) Neuropathology of non-motor features of Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord* 15(Suppl 3):S1–5
3. Karachi C, Grabli D, Bernard FA, et al (2010) Cholinergic mesencephalic neurons are involved in gait and postural disorders in Parkinson disease. *J Clin Invest* 120:2745–54
4. Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, et al (2012) Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann Neurol* 72:893–901
5. Posada IJ, Benito-León J, Louis ED, et al (2011) Mortality from Parkinson's disease: a population-based prospective study (NEDICES). *Mov Disord* 26:2522–9
6. Morgante L, Salemi G, Meneghini F, et al (2000) Parkinson disease survival: a population-based study. *Arch Neurol* 57:507–12
7. Fall PA, Saleh A, Fredrickson M, et al (2003) Survival time, mortality, and cause of death in elderly patients with Parkinson's disease: a 9-year follow-up. *Mov Disord* 18:1312–6
8. Gerlach OH, Winogrodzka A, Weber WE (2011) Clinical problems in the hospitalized Parkinson's disease patient: systematic review. *Mov Disord* 26:197–208
9. Woodford H, Walker R (2005) Emergency hospital admissions in idiopathic Parkinson's disease. *Mov Disord* 20:1104–8
10. Ebmeier KP, Calder SA, Crawford JR, et al (1990) Mortality and causes of death in idiopathic Parkinson's disease: results from the Aberdeen whole population study. *Scot Med J* 35:173–5
11. Hely MA, Morris JG, Traficante R, et al (1999) The Sydney multicentre study of Parkinson's disease: Progression and mortality at 10 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67:300–7
12. Aboussouan LS (2005) Respiratory disorders in neurologic diseases. *Cleve Clin J Med* 72:511–20
13. Beyer MK, Herlofson K, Arslan D, Larsen JP (2001) Causes of death in a community-based study of Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 103:7–11
14. Driver JA, Kurth T, Buring JE, et al (2008) Parkinson disease and risk of mortality: a prospective comorbidity-matched cohort study. *Neurology* 70:1423–30
15. Herlofson K, Lie SA, Arslan D, Larsen JP (2004) Mortality and Parkinson disease: A community based study. *Neurology* 62: 937–42
16. Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, Alves G (2010) What predicts mortality in Parkinson disease? a prospective population-based long-term study. *Neurology* 75:1270–6
17. Kempster PA, O'Sullivan SS, Holton JL, et al (2010) Relationships between age and late progression of Parkinson's disease: a clinico-pathological study. *Brain* 133:1755–62
18. Onofj M, Thomas A. Acute akinesia in Parkinson disease. *Neurology* 2005;64:1162–9.
19. Ebihara S, Saito H, Kanda A, et al (2003) Impaired efficacy of cough in patients with Parkinson disease. *Chest* 124:1009–15
20. Fontana GA, Pantaleo T, Lavorini F, et al (1998) Defective motor control of coughing in Parkinson's disease. *Am J Respir Crit Care Med* 158:458–64
21. Lydon AM, Boylan JF (1998) Reversibility of parkinsonism-induced acute upper airway obstruction by benzotropine therapy. *Anesth Analg* 87:975–6
22. Vincken WG, Gauthier SG, Dollfus RE, et al (1984) Involvement of upper-airway muscles in extrapyramidal disorders. A cause of airflow limitation. *N Engl J Med* 311:438–42
23. Onofj M, Bonanni L, Cossu G, et al (2009) Parkinsonism and Related Disorders Emergencies in parkinsonism: akinetic crisis, life-threatening dyskinesias, and polyneuropathy during L-Dopa gel treatment. *Parkinsonism Relat Disord* 3:233–6
24. Mariscal A, Hernández Medrano I, Alonso Cánovas A, et al (2011) Perioperative Management of Parkinson's Disease. *Cirugía Española (English Edition)* 89:427–31
25. Easdown LJ, Tessler MJ, Minuk J (1995) Upper airway involvement in Parkinson's disease resulting in postoperative respiratory failure. *Can J Anaesth* 42:344–7
26. Backus WW, Ward RR, Vitkun SA, et al (2009) Postextubation laryngeal spasm in an unanesthetized patient with Parkinson's disease. *J Clin Anaesth* 3:314–6
27. Kalenka A, Schwarz A (2009) Anaesthesia and Parkinson's disease: how to manage with new therapies? *Curr Opin Anaesthesiol* 22:419–24
28. Nicholson G, Pereira AC, Hall GM (2002) Parkinson's disease and anaesthesia. *Br J Anaesth* 89:904–16
29. Mizuno Y, Takubo H, Mizuta E, Kuno S (2003) Malignant syndrome in Parkinson's disease: concept and review of the literature. *Parkinsonism Relat Disord* 9:3–9
30. Fahn S (2006) Lévodopa in the treatment of Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl* (71):1–15
31. Stagg P, Grice T (2011) Nasogastric medication for perioperative Parkinson's rigidity during anaesthesia emergence. *Anaesth Intensive Care* 39:1128–30
32. Gálvez-Jiménez N, Lang AE (2004) The perioperative management of Parkinson's disease revisited. *Neurol Clin* 22:367–77
33. Broussolle E, Marion MH, Pollak P (1992) Continuous subcutaneous apomorphine as replacement for lévodopa in severe parkinsonian patients after surgery. *Lancet* 340:859–60
34. Wüllner U, Kassubek J, Odin P, et al (2010) Transdermal rotigotine for the perioperative management of Parkinson's disease. *J Neural Transm* 117:855–9
35. Thobois S (2006) Proposed dose equivalence for rapid switch between dopamine receptor agonists in Parkinson's disease: a review of the literature. *Clin Ther* 28:1–12
36. Bonnici A, Ruiner CE, St-Laurent L, Hornstein D (2010) An interaction between lévodopa and enteral nutrition resulting in neuroleptic malignant-like syndrome and prolonged ICU stay. *Ann Pharmacotherapy* 44:1504–7

37. Cooper MK, Brock DG, McDaniel CM (2008) Interaction between lévodopa and enteral nutrition. *Ann Pharmacother* 42: 439–42
38. Klawans HL, Ringel SP, Shenker DM (1971) Failure of vitamin B6 to reverse the L-dopa effect in patients on a dopa decarboxylase inhibitor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 34:682–6
39. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al (2006) A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 355:896–908
40. Stotz M, Thümmler D, Schürch M, et al (2004) Fulminant neuroleptic malignant syndrome after perioperative withdrawal of antiParkinsonian medication. *Br J Anaesth* 93:868–71
41. Ong KC, Chew EL, Ong YY (2001) Neuroleptic malignant syndrome without neuroleptics. *Singapore Med J* 42:85–8
42. Young C, Kaufman BS (1995) Neuroleptic Malignant Syndrome Postoperative Onset Due to Lévodopa Withdrawal. *J Clin Anesth* 8180:10–4
43. Golden WE, Lavender RC, Metzger WS (1989) Acute postoperative confusion and hallucinations in Parkinson disease. *Ann Intern Med* 111:218–22
44. Mueller MC, Jüptner U, Wuellner U, et al (2009) Parkinson's disease influences the perioperative risk profile in surgery. *Langenbecks Arch Surg* 394:511–5