

Maladie de Parkinson et soins palliatifs : un nécessaire changement de paradigme

LE STADE LATE : MISE AU POINT ET PERSPECTIVES



**Manon Auffret¹,
Matthieu Béreau²**

1. Docteure en pharmacie et en neurosciences, EA 4712 Comportement et noyaux gris centraux, Université de Rennes 1, Rennes ; Institut des neurosciences cliniques de Rennes (INCR), Rennes
2. Service de neurologie, CHRU de Besançon, Besançon

Bien que la thématique des soins palliatifs soit relativement récente dans le champ de la maladie de Parkinson, cette pathologie relève, par définition, d'une démarche palliative. Cette dernière ne se limite pas à l'accompagnement de fin de vie et nécessite d'être initiée précocement.

Deux phénotypes parkinsoniens sont principalement rencontrés chez le sujet âgé : la maladie de Parkinson (MP) à début tardif (augmentation de la prévalence de la MP avec l'âge) et la MP évoluée. Les progrès thérapeutiques des dernières décennies (stimulation dopaminergique continue, stimulation cérébrale profonde-SCP) et l'amélioration globale de la prise en charge, à la phase *early* comme au stade précoce des complications, contribuent majoritairement à l'augmentation de la fréquence des maladies de (très) longue durée rencontrée en pratique clinique. Dans tous les cas, la survenue de signes axiaux dopa-résistants (troubles posturaux, troubles de la déglutition) et d'un déclin cognitivo-comportemental (démence ou psychose parkinsonienne) signent l'entrée dans la phase *late* de la MP [1]. Additionnés aux signes non moteurs caractéristiques tels que la dysautonomie (hypotension orthostatique, troubles vésico-sphinctériens) et les troubles du sommeil (sommolence diurne excessive), ils conduisent à une altération très substantielle de la qualité de vie des patients et des aidants. L'évolution est alors rythmée par des épisodes itératifs de décompensation aiguë plus ou moins sévères

(e.g. infections respiratoires, chutes) qui induisent une perte d'autonomie progressive, continue et inexorable. À cette phase succède le stade dit **terminal**, dont la durée s'échelonne de quelques jours à quelques semaines, et qui se conclut par le décès du patient. Ainsi, l'anticipation de la phase *late* (pouvant s'étendre de quelques mois à plusieurs années) apparaît comme un enjeu majeur de la prise en charge.

Soins palliatifs et MP

Les soins palliatifs sont définis comme des « soins actifs », délivrés par une équipe interdisciplinaire, « dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale »¹. Visant à préserver au maximum la qualité de vie, ils ont toute leur place dans la prise en charge des patients parkinsoniens et ne se limitent pas, contrairement aux idées reçues, à l'accompagnement terminal [2, 3]. Une récente étude randomisée menée en Amérique du Nord a ainsi permis de mettre en évidence que les soins palliatifs **ambulatoires** amélioreraient significativement la qualité de

vie des patients parkinsoniens et réduisaient la charge des aidants [4]. La MP et ses traitements (pharmacologiques comme chirurgicaux) peuvent altérer les capacités décisionnelles, émotionnelles et motivationnelles des patients, ainsi que leur personnalité [5]. Sur le plan éthique, de tels phénomènes imposent de mener des discussions précoces, lorsque le patient est en mesure de prendre des décisions et d'exprimer ses choix, afin que ce dernier soit pleinement impliqué dans le projet de soins le concernant. L'anticipation étant la clé dans la prise en charge des complications et l'évolution de la MP étant non linéaire (variabilité interindividuelle), il apparaît nécessaire de repérer les signes annonçant l'entrée dans une phase de déclin. Ils constituent de véritables drapeaux rouges qui doivent alerter le neurologue sur la nécessité d'orienter l'évaluation et la prise en charge sur le confort de vie du patient et de l'aidant, la perte d'autonomie étant dès lors inexorable (**Encadré 1**).

La prise en charge en phase late : un défi thérapeutique au carrefour des expertises

Affection multidimensionnelle, la MP

1. www.sfap.org/rubrique/definition-et-organisation-des-soins-palliatifs-en-france

nécessite une approche pluridisciplinaire, évolutive et individualisée. Si de très nombreux professionnels (para)médicaux contribuent à la prise en charge du patient parkinsonien, les enjeux spécifiques de la phase *late* requièrent la coordination de certains acteurs clés (Fig. 1). À ce titre, la place croissante de l'ambulatoire doit être reconnue, et le lien ville-hôpital facilité par des dispositifs tels que les équipes mobiles (gériatrie, médecine physique et de réadaptation, SP), les infirmières de pratique avancée (IPA) et la télémédecine (staffs pluridisciplinaires à distance).

Acteurs de la prise en charge du patient au stade *late*

Le recours au médecin de soins palliatifs peut être l'occasion de définir avec le patient et l'aidant les principaux déterminants de la qualité de vie (symptômes prioritaires, cadre de vie) et d'aborder la question des directives anticipées. La place centrale du binôme formé par le neurologue et l'infirmier référent et coordinateur de la MP (IDE Parkinson) dans la prise en charge du patient, tout comme la relation de confiance établie avec ce dernier, impliquent que ce binôme soit moteur dans l'initiation de telles consultations. Une fois sollicitées, les équipes de soins palliatifs peuvent alors jouer pleinement leur rôle de soutien et de relais. Il n'est effectivement pas rare que le patient et l'aidant s'interrogent sur leur devenir (perte d'autonomie, fin de vie) et que cela soit source d'anxiété lorsque ces questions ne sont pas abordées par l'équipe médicale. Planifier la fin de vie en amont des complications et en dehors de toute situation critique apparaît donc essentiel pour une prise en soins adaptée, dans le respect des *desiderata* du patient [6]. On rejoint ici le concept anglo-saxon d'*advance care planning* (ACP). Outre les directives anticipées (démarche ponctuelle pouvant cependant être répétée), l'ACP inclut un véritable **projet**

Encadré 1 – Rechercher et identifier les drapeaux rouges.

Rigidité axiale, symptômes dopa-résistants, altération de l'état général (perte de poids, notamment), déclin cognitif, hallucinations visuelles, épisodes de pneumopathie d'inhalation et/ou de chute signent déjà la phase de déclin [2, 13]. Le repérage précoce de ces facteurs de vulnérabilité doit conduire le clinicien à initier une discussion multidisciplinaire et une orientation des soins vers le confort.

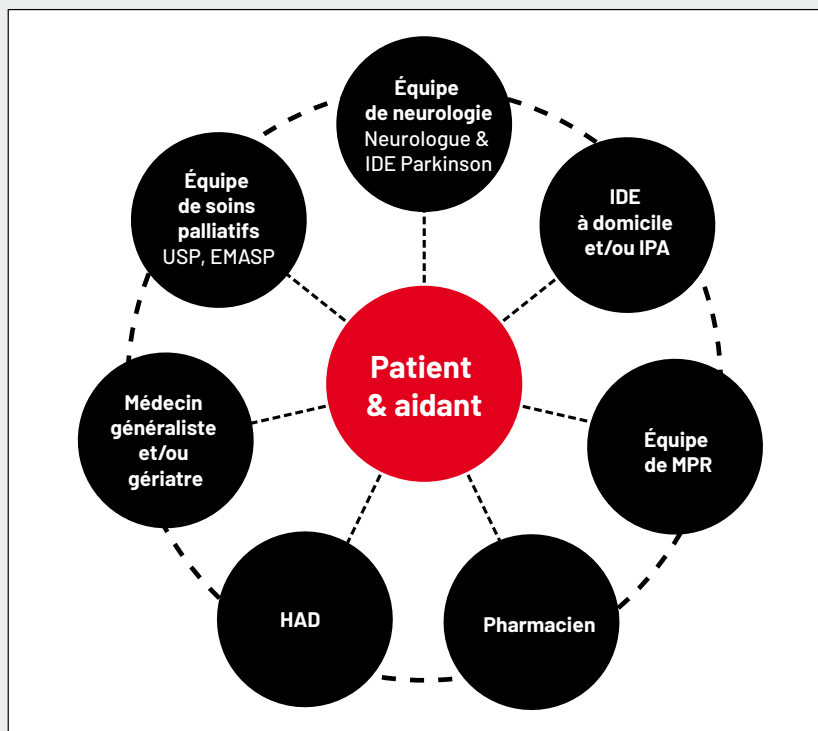


Figure 1

Un réseau de soins coordonné autour du patient et de l'aidant.

D'autres professionnels, des secteurs hospitaliers comme ambulatoires, sont à solliciter selon les besoins du patient.

EMASP : équipe mobile d'accompagnement et de soins palliatifs ;

HAD : hospitalisation à domicile ; IDE : infirmiers ; IPA : infirmiers de pratique avancée ;

MPR : médecine physique et de réadaptation ; USP : unités de soins palliatifs.

de soins et se veut un processus holistique, continu et évolutif. Son but est de s'assurer que les soins médicaux sont conformes aux valeurs, aux objectifs et aux préférences des patients [7]. Une relation patient-soignant de confiance est fondamentale dans ce processus de décisions partagées.

Gestion des traitements antiparkinsoniens

En phase *late*, la gestion de la

dopothérapie représente un défi thérapeutique majeur, nécessitant de trouver (et de maintenir) un équilibre entre l'évitement d'une iatrogénie dopa-induite (dysautonomie, somnolence, troubles psychocomportementaux) et le maintien d'un tonus dopaminergique suffisant pour contrôler la symptomatologie dopa-sensible, tout en évitant un syndrome de sevrage. En effet, il n'est pas rare d'observer une réduction drastique des

traitements dopaminergiques dans les suites d'une décompensation aiguë (en particulier sur le mode psycho-comportemental). Ce sevrage conduit à une recrudescence des signes moteurs, et peut aboutir, par exemple, à des postures dystoniques fixées, entraînant une perte définitive de la marche et un syndrome de glissement. Sur le plan non moteur, le syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (SSAD) est quant à lui associé à une recrudescence de la triade neuropsychiatrique hypodopaminergique incluant l'anxiété, l'apathie et la dépression [3]). À l'extrême, l'interruption brutale des traitements antiparkinsoniens (pharmacologiques ou chirurgicaux) peut induire un pseudo-syndrome malin des neuroleptiques dont les conséquences sont potentiellement fatales (**Encadré 2**). Ainsi, l'inaccessibilité de la voie orale, qu'elle soit temporaire ou définitive (dysphagie, troubles digestifs, troubles de la conscience), ne doit en aucun cas donner lieu à un arrêt de la supplémentation dopaminergique [3, 8]. Les difficultés avec la voie orale (et donc avec l'observance) doivent ainsi être anticipées dès les premiers épisodes de dysphagie, et des solutions alternatives doivent être recherchées. Le recours et/ou le maintien de la SCP, de la Duodopa®, ainsi que de l'administration sous-cutanée d'apomorphine sont à conseiller [3, 9-11]. L'administration transdermale de rotigotine pouvant aggraver ou provoquer des épisodes de délire chez le patient parkinsonien en fin de vie, son usage doit être mesuré au regard des comorbidités individuelles, en particulier neuropsychiatriques [12].

Quid de l'arsenal thérapeutique des soins palliatifs ?

La complexité et les nombreuses spécificités de la MP peuvent mettre en

difficulté les équipes de soins palliatifs - phénomènes de fluctuations, dyskinésies, gestion de la douleur, thérapeutiques par dispositifs, iatrogénie [3]. Les neuroleptiques, partie intégrante de l'arsenal thérapeutique des soins palliatifs (qu'ils soient à visée antiémétique ou antipsychotique), sont ainsi formellement contre-indiqués chez le patient parkinsonien (excepté la dompéridone, la clozapine et la quétiapine) compte tenu de leur mécanisme d'action (antagonistes dopaminergiques). De même, certaines douleurs en lien avec la MP ne sont pas soulagées de façon adéquate par les antalgiques "classiques". Les échelles visuelles d'évaluation de la douleur sont également peu adaptées aux patients amimiques, en particulier en état *off*. La collaboration du neurologue, de l'IDE Parkinson et/ou de l'IPA est ainsi essentielle pour assurer une prise en charge optimale, à l'intersection des expertises.

Conclusion

L'intégration d'une démarche palliative précoce en neurologie apparaît aujourd'hui comme un enjeu majeur. La réflexion pluriprofessionnelle autour de l'ACP et l'implication du

patient dans la prise de décision sont des composantes essentielles de ce changement de paradigme, dont les perspectives sont une limitation des hospitalisations non programmées, une réduction des prescriptions inappropriées, une amélioration de la qualité de vie des patients, ainsi qu'une diminution de la charge des aidants. Il est temps pour la communauté neurologique d'associer son expertise à celle des soins palliatifs et d'adopter une approche résolument pluridisciplinaire, centrée non plus sur les symptômes, mais sur la **personne**. ■

Mots-clés :

Soins palliatifs, Fin de vie, Advance care planning, Parkinson

✱ *Manon Auffret déclare avoir avoir les liens d'intérêt suivants : soutien à la recherche : Université de Rennes 1, France Parkinson, Institut des neurosciences cliniques de Rennes (INCR), France développement électronique (FDE), Aguettant, Linde Homecare, LVL, Homeperf; Congrès, symposiums, séminaires (frais d'inscription et/ou de déplacement) : Homeperf, Britannia Pharmaceuticals Ltd, Medizin Akademie Organisationsteam, Aguettant, Asdia; Articles, conférences, vidéos : Procter & Gamble, Britannia Pharmaceuticals Ltd, Medizin Akademie Organisationsteam, Asdia; Advisory Board: Britannia Pharmaceuticals Ltd.*

✱ *Matthieu Béreau déclare avoir participé à des réunions de formation et à des boards avec Abbvie, Mertz, Allergan, Aguettant.*

Encadré 2 - Le pseudo-syndrome malin des neuroleptiques, une complication potentiellement fatale [8, 14].

Ce syndrome se caractérise par des signes aspécifiques : hyperthermie, rigidité, altération de la conscience et rhabdomyolyse (élévation des CPK). Non pris en charge, il peut conduire au décès du patient. La présence d'une fièvre résistant aux antipyrétiques et aux antibiotiques doit ainsi constituer un signal d'alarme majeur et faire rechercher dans l'historique du patient l'administration de neuroleptiques (iatrogénie), une diminution brutale ou un arrêt des traitements antiparkinsoniens (oubli, inobservance, confusion, difficulté d'accès à la voie orale), et la présence de potentiels facteurs précipitants (infections, déshydratation, traumatismes, chirurgie, stress). La prise en charge de ce syndrome est essentiellement symptomatique et associe stimulation dopaminergique (e.g. apomorphine, lévodopa), hydratation, et/ou myorelaxant.



Bibliographie

1. Titova N, Chaudhuri KR. Palliative care and nonmotor symptoms in Parkinson's disease and parkinsonism. *Int Rev Neurobiol* 2017 ; 134 : 1239-55.
2. Richfield EW, Jones EJS, Alty JE. Palliative care for Parkinson's disease: a summary of the evidence and future directions. *Palliat Med* 2013 ; 27 : 805-10.
3. Katz M, Goto Y, Kluger BM et al. Top ten tips palliative care clinicians should know about Parkinson's disease and related disorders. *J Palliat Med* 2018 ; 21 : 1507-17.
4. Kluger BM, Miyasaki J, Katz M et al. Comparison of integrated outpatient palliative care with standard care in patients with Parkinson disease and related disorders: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2020 ; 77 : 551-60.
5. Dagher A, Robbins TW. Personality, addiction, dopamine: insights from Parkinson's disease. *Neuron* 2009 ; 61 : 502-10.
6. Vayne-Bossert DP, Vailloud C, Ducloux D, Matis C. Planification du projet thérapeutique et directives anticipées dans la prise en soins palliative. *Rev Med Suisse* 2017 ; 13 : 310-4.
7. Sokol LL, Young MJ, Papanian J et al. Advance care planning in Parkinson's disease: ethical challenges and future directions. *NPJ Park* 2019 ; 5 : 24.
8. Koschel J, Ray Chaudhuri K, Tônges L et al. Implications of dopaminergic medication withdrawal in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2021 ; 1-10.
9. Antonini A, Moro E, Godeiro C, Reichmann H. Medical and surgical management of advanced Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2018 ; 33 : 900-8.
10. Dewhurst F, Lee M, Wood, B. The pragmatic use of apomorphine at the end of life. *Palliat Med* 2009 ; 23 : 777-9.
11. Sankary LR, Ford PJ, Machado AG et al. Deep brain stimulation at end of life: clinical and ethical considerations. *J Palliat Med* 2020 ; 23 : 582-5.
12. Ibrahim H, Woodward Z, Pooley J, Richfield EW. Rotigotine patch prescription in inpatients with Parkinson's disease: evaluating prescription accuracy, delirium and end-of-life use. *Age Ageing* 2021 ; 50 : 1397-1401.
13. Akbar U, McQueen RB, Bemski J et al. Prognostic predictors relevant to end-of-life palliative care in Parkinson's disease and related disorders: a systematic review. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021 ; 92 : 629-36.
14. Simonet C, Tolosa E, Camara A, Valldeoriola F. Emergencies and critical issues in Parkinson's disease. *Pract Neurol* 2020 ; 20 : 15-25.

MISE EN ROUTE DE LA POMPE À APOMORPHINE

L'avènement du domicile



Fabien Zagnoli

Cabinet de neurologie, Brest

La pompe à apomorphine fait partie de l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge des patients atteints de maladie de Parkinson. Sa prescription est encore trop souvent restreinte pour des raisons d'accessibilité. Une mise en place à domicile pourrait en faciliter l'accès sous réserve du savoir-faire du neurologue prescripteur et de l'existence d'un prestataire de service familiarisé avec ce dispositif.

Dans l'indication classique des fluctuations motrices, la titration initiale de l'apomorphine doit être progressive pour obtenir un débit entre 2,5 mg/h et 4 mg/h à J8. À ce stade, les traitements *per os* peuvent commencer à être réduits selon les objectifs souhaités (nombre de prises, tolérance des agonistes dopaminergiques, intensité des fluctuations...).

L'ajustement posologique se fait ensuite au fil des consultations et lors des échanges avec l'infirmier du prestataire.

Ainsi, en quelques semaines, un nouvel équilibre thérapeutique peut être obtenu avec, quand cela est possible, l'acquisition par le

patient et/ou son aidant d'une autonomie vis-à-vis du dispositif. Cette procédure semble donner satisfaction aux différents acteurs de la prise en charge : elle paraît aussi efficace que la mise en place en milieu hospitalier, n'engendre pas plus d'effets secondaires ni d'arrêt de traitement et la tolérance globale est bonne.

Quant à la qualité de vie, elle semble améliorée, tant du point de vue du patient que de celle de l'aidant.

Sous réserve de prérequis (protocole d'instauration, disponibilité et suivi coordonné par le prestataire et le neurologue), cette modalité, plus économique que l'hospitalisation, devrait permettre une meilleure accessibilité à cette thérapeutique pour les malades au profil sélectionné qui relèvent de cette indication. La diffusion de ce savoir-faire parmi les neurologues des centres hospitaliers généraux ou libéraux permettra également sa prescription dans des situations plus complexes (troubles de déglutition, troubles du sommeil, chirurgie digestive, soins palliatifs...) afin d'éviter les interruptions intempestives de traitement et leurs complications.