UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Archive ouverte UNIGE
https://archive-ouverte.unige.ch

Article professionnel | Article | 2016

Published version | Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Prise en charge palliative des glioblastomes

Dieudonne, Nathalie; De Micheli, Rita; Hottinger, Andreas

How to cite

DIEUDONNE, Nathalie, DE MICHELI, Rita, HOTTINGER, Andreas. Prise en charge palliative des glioblastomes. In: Revue médicale suisse, 2016, vol. 12, n° 516, p. 853–856.

This publication URL: https://archive-ouverte.unige.ch/unige:160557

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

Prise en charge palliative des glioblastomes

Drs NATHALIE DIEUDONNÉ-RAHM[a*], RITA DE MICHELI[b,c,*] et ANDREAS HOTTINGER[b,d]

Rev Med Suisse 2016; 12: 853-6

Les patients atteints de glioblastome ont une courte espérance de vie et une qualité de vie altérée. Ils devraient bénéficier de soins palliatifs dès l'annonce du diagnostic. A peine un quart des patients de plus de 65 ans peuvent retourner à domicile ou en EMS à la fin des traitements. Le maintien à domicile doit être favorisé en coordonnant les diverses disciplines telles que la physiothérapie et l'ergothérapie, le suivi médico-infirmier et le soutien psychosocial. Les patients présentent souvent des troubles du comportement, de l'humeur et de la personnalité, qui vont altérer leurs capacités de réadaptation et leurs relations sociales. L'isolement, l'épuisement et les incompréhensions des proches doivent être prévenus et les objectifs thérapeutiques discutés et déterminés en amont afin d'anticiper les difficultés et questionnements en fin de vie.

Palliative care for glioblastoma

Patients with glioblastoma have a limited life expectancy and an impaired quality of life and they should be offered palliative care soon after the diagnosis is established. Still, only a quarter of patients aged over 65 return home or medical institution after completing treatments. Home care must be promoted by coordinating assistance and care, combining disciplines such as physiotherapy and ergotherapy, medical and nursing care and psychosocial support. Patients are at risk of mood, personality and behavioural disorders. Limited awareness of these troubles and their physical limitations alter their capacity of rehabilitation and social relationships. Isolation of relatives, exhaustion and misunderstandings should be prevented. The therapeutic goals should be discussed and determined upstream to anticipate difficulties and questions concerning end of life.

INTRODUCTION

Le glioblastome est la tumeur primaire cérébrale maligne la plus agressive et la plus fréquente chez l'adulte. Son incidence annuelle est de 3 à 5/100000 avec une légère prédominance chez l'homme.[1] L'âge médian lors du diagnostic est de 64 ans.[2] Le pronostic des patients atteints de glioblastome reste sombre avec une espérance de vie médiane de 15 à 17 mois[1,3] et un taux de survie de 5% à cinq ans.[4]

[a]Service de médecine palliative, Hôpital de Bellerive, Chemin de la Savonnière 11, 1245 Collonge-Bellerive, [b]Service d'oncologie, [c]Service de médecine palliative, [d]Service de neurologie, CHUV, 1011 Lausanne.
nathalie.dieudonne@hcuge.ch | rita.de-micheli-chivilo@chuv.ch
andreas.hottinger@chuv.ch

*Ces deux auteurs ont contribué de manière identique à la rédaction de cet article.

QUE SIGNIFIE POUR UN PATIENT, VIVRE AVEC UNE TUMEUR CÉRÉBRALE?

Intensité du traitement

L'approche multidisciplinaire de base pour les patients atteints de glioblastome comporte une résection chirurgicale, aussi complète que possible, qui permet de préciser non seulement le diagnostic mais aussi de diminuer l'effet de masse lié à la tumeur.[3] La chirurgie est suivie d'une radio-chimiothérapie concomitante quotidienne durant six semaines et d'une IRM quatre semaines plus tard. Le témozolomide est alors prescrit à une dose de 150-200 mg/m^2/jour pendant cinq jours tous les 28 jours pour une durée de six cycles. Ce protocole a été établi suite à une étude multicentrique de phase III démontrant que, par rapport à la radiothérapie seule, la radio-chimiothérapie améliore la survie médiane (14,6 vs 12,1 mois) et celle à deux ans (26,5 vs 10,4%).[5] La période de la radiothérapie nécessite des déplacements quotidiens ou une hospitalisation pour les patients qui ne sont pas en mesure de se déplacer. La chimiothérapie d'entretien est généralement bien supportée et ne nécessite que des suivis cliniques mensuels avec des contrôles radiologiques tous les deux mois, l'attente des résultats générant souvent beaucoup d'inquiétudes.

En parallèle, les soins de support comprennent la gestion ou la prévention des crises comitiales, des événements thromboemboliques, de l'hypertension intracrânienne et d'éventuelles infections, notamment des bronchopneumonies dans un contexte de troubles de la déglutition, et un traitement immunosuppresseur et/ou une hypovigilance. Il n'est pas rare qu'une myopathie ou des troubles glycémiques surviennent sous stéroïdes. Les patients bénéficient aussi de mesures de réhabilitation (physiothérapie, logopédie, ergothérapie) et d'un soutien psychologique. La communication avec le patient et ses proches est primordiale et doit comprendre des échanges autour des attentes de chacun, vu le pronostic sombre de la maladie et la perte d'autonomie progressive.[6]

Symptômes plus ou moins spécifiques et leurs conséquences psychosociales

Les patients atteints d'un glioblastome peuvent présenter des symptômes généraux comme des céphalées, des nausées, des vomissements, des troubles de la vigilance et une asthénie. Il n'est pas rare que des crises d'épilepsie inaugurales amènent à suspecter le diagnostic. Selon la localisation, des troubles neurologiques moteurs, sensoriels, phasiques, de la déglutition ou de la vision peuvent être observés.[7,8]

Les sentiments d'épuisement, d'anxiété, de tristesse et de détresse sont fréquents lorsqu'il faut faire face à un pronostic sombre exposant à des troubles de l'adaptation.[9] Jusqu'à 15%

des patients atteints d'un gliome présentent des symptômes dépressifs dans la période postopératoire, cette proportion variant ensuite entre 22 et 93% selon les études.[10,11]

Des changements fréquemment décrits interviennent au niveau du comportement et de la personnalité (indifférence, aboulie, apathie, immaturité), de la gestion des émotions (alexithymie), de la pensée (hallucinations, épisodes psychotiques), des fonctions exécutives et de l'image de soi (perte d'autonomie, de mobilité, changement physique, anosognosie). L'estimation de leur fréquence réelle reste incertaine car les études réalisées à ce jour sont essentiellement qualitatives.[12] Ces altérations neuro-cognitivo-comportementales peuvent être sources de frustration, perte de sens, incompréhension et peuvent gravement interférer avec la vie familiale.[9] A l'heure actuelle, la relation entre la localisation tumorale et l'impact psychopathologique n'est pas bien comprise. Trois «syndromes du lobe frontal» ont été décrits chez les patients atteints de tumeurs cérébrales situées dans l'aire préfrontale.[13] Les lésions dorsolatérales sont associées à des troubles exécutifs, les orbitofrontales peuvent provoquer désinhibition et impulsivité, tandis que les frontales médiales induisent une apathie et une aboulie.[13,14] Un certain niveau d'apathie et de dysfonctionnement exécutif est aussi présent lorsque les tumeurs sont situées en dehors des lobes frontaux.[15] Il est probable que des interactions très complexes entre les lésions corticales et sous-corticales jouent un rôle dans le comportement.[15] Lorsque les structures paralimbiques sont impliquées, les troubles de l'humeur sont plus marqués, il semble donc peu probable que les problèmes de comportement soient uniquement une conséquence directe des lésions frontales.[16] Une étude utilisant la cartographie d'association anatomo-fonctionnelle (*Voxel-based Lesion Symptom Mapping*) fournit des éléments de preuve intéressants pour comprendre les effets neuropsychologiques selon la localisation tumorale.[17] La capacité de discerner les émotions et les intentions des autres est altérée en cas d'atteinte du lobe temporal. Les composantes plus complexes de la personnalité et du comportement, comme l'alexithymie et la capacité de reconnaître les expressions des visages, sont affectées par des tumeurs préfrontales, de l'amygdale et de l'insula.[17]

Le diagnostic de glioblastome et la lourdeur de la prise en charge ont un grand impact sur la qualité de vie des patients et de leurs proches.[18] Comme dans les maladies neurodégénératives, la survenue d'un glioblastome expose à un déclin physique, émotionnel et cognitif, avec un risque de stigmatisation sociale, et alourdit le fardeau des proches qui n'y sont pas préparés.[19-21] Les soignants en charge de patients atteints de glioblastome déplorent un manque de soutien et une moins bonne qualité de vie que leurs pairs, ce phénomène étant sous-estimé.[22,23] Beaucoup de patients ont une conscience limitée de leurs symptômes et de l'impact négatif de leurs changements émotionnel, relationnel, neurocognitif et fonctionnel, ce qui peut avoir un impact majeur sur l'issue de la réadaptation après traitement.[24]

QUAND, POURQUOI ET COMMENT ABORDER LES SOINS PALLIATIFS?

Privilégier la qualité de vie

Les préoccupations principales des patients concernent leurs proches, la crainte de ne plus être eux-mêmes, les conséquences physiques de la maladie, leurs finances et leurs capacités mentales. Les patients soignés par leur partenaire, atteints dans leur autonomie physique, avec un faible niveau d'éducation et connaissant des difficultés financières, sont les plus à risque de mauvaise qualité de vie.[25] Près d'un patient sur deux, à qui l'existence d'une tumeur cérébrale vient d'être révélée, présente une altération sévère de sa qualité de vie avec un haut niveau de détresse, ceci étant plus marqué qu'avec tout autre diagnostic de cancer.[26]

Quel que soit le choix thérapeutique arrêté, les patients atteints d'une tumeur cérébrale devraient avoir accès à des soins palliatifs dès le diagnostic dans le but d'améliorer leur propre qualité de vie ainsi que celle de leurs proches. L'hospitalisation altérant la qualité de vie, le maintien à domicile peut être favorisé par les traitements oncologiques quand ils sont souhaités et possibles.[27] Même chez les personnes âgées de plus de 65 ans, dont la survie moyenne atteint cinq mois, les traitements diminuent le risque d'hospitalisation durant le quart du temps restant à vivre, avec un *adjusted Hazard Ratio* respectif de 0,31 (IC 95%: 0,23-0,42) pour le témozolomide, de 0,49 (IC 95%: 0,42-0,58) pour la radiothérapie et de 0,83 (IC 95%: 0,69-0,99) pour la chirurgie.[28]

Les patients et leurs proches ont des besoins énormes, souvent insatisfaits.[19,29] Une coordination des prestations, aides et soins tant ambulatoires qu'hospitaliers, est indispensable, les soins palliatifs de base étant de la responsabilité et de la compétence de chacun. Poursuivre le travail de réadaptation est bénéfique mais nécessite organisation, investissement et disponibilité des professionnels à domicile.[30] Une expérience italienne a pu démontrer qu'un suivi interdisciplinaire à domicile permettait de réduire le taux de réhospitalisations de moitié durant les deux derniers mois de vie, par rapport à un suivi standard.[31] Les raisons fréquentes de réhospitalisation sont l'immobilité, les détériorations cliniques aiguës et la survenue de convulsions, devant être abordées de façon anticipée. Les proches peuvent bénéficier d'un soutien pour alléger le fardeau domestique, organisationnel et financier mais aussi pour lutter contre l'épuisement et l'isolement. Les travailleurs sociaux, la Ligue contre le cancer, les associations de bénévoles, sont autant de ressources à mettre en œuvre pour offrir du répit et de l'aide concrète. Tout patient devrait être référé à une équipe de soins palliatifs offrant des consultations spécialisées à domicile et assurant la liaison avec les équipes hospitalières de neuro-oncologie, des urgences et de médecine palliative. L'objectif est d'accompagner/former les proches dans leur rôle d'aidant-soignant, de les aider à renégocier relations et responsabilités, de prévenir/gérer les situations de crise (troubles du comportement, épilepsie, dégradations, etc.) et enfin de savoir à quoi s'attendre lorsque le patient vivra ses derniers jours et aborder l'après. Les équipes en charge doivent pouvoir offrir, aux patients comme à leurs proches, des temps d'échange pour évaluer et intégrer la situation en échangeant sur la réalité vécue, les pertes d'autonomie, les préférences des uns et des autres, les alternatives, les résultats et le pronostic.[32] Les questions concernant l'hydratation et l'alimentation en fin de vie, la poursuite ou l'arrêt des traitements, du lieu et des soins de fin de vie, cristallisent beaucoup de discussions. Les directives anticipées sont rarement élaborées par peur de hâter la fin, refus de planifier, désir de vivre au jour le jour, en raison d'altérations cognitives déjà existantes ou des représentations

et stratégies des équipes. Ces directives permettent de colliger les souhaits du patient sur le type et le niveau de soins qu'il souhaiterait pour lui-même et le choix de la personne qui pourrait le représenter et participer aux décisions. Elles restent souvent vagues et/ou peu applicables selon la situation, qui a rarement pu être prévue, ce qui ne favorise pas les processus décisionnels. Les équipes ont donc la charge d'amener les patients à élaborer un plan de soins. L'*Advance care planning*, ou projet de soins anticipé, a pour but de construire un cadre de références personnalisé pour prendre des décisions liées aux soins, sur la base des objectifs priorisés par le patient. Ceci protège aussi le patient en cas d'incompétence à se déterminer.[33]

QUELS CHALLENGES EN TOUTE FIN DE VIE?

Lieu de fin de vie

Une étude portant sur une cohorte de 5000 patients âgés de plus de 65 ans, atteints de glioblastome, a montré que 21% d'entre eux ont été hospitalisés plus de 30 jours, la durée s'étendant parfois jusqu'à trois mois. Pour les patients qui ont pu quitter les services hospitaliers de soins aigus, le séjour se poursuit en service de réadaptation (33%), en home médicalisé (14,6%) ou en hospice (36,3%) plus souvent qu'à domicile (11,1%).[28] Durant l'hospitalisation ou en institution, le maintien de la qualité de vie est un challenge qui relève d'une prise en charge interdisciplinaire, favorisant les activités occupationnelles physiques, intellectuelles et spirituelles. En Suisse romande, la disponibilité des places en unité de médecine palliative, en EMS ou en hospice étant limitée, se pose la question du lieu de soins des patients présentant des troubles moteurs et/ou du comportement, incompatibles avec un maintien à domicile et celle du financement des hospitalisations (dans le contexte de l'applicabilité des DRG spécifiques aux soins palliatifs aigus) comme des soins ambulatoires de longue durée.

Accompagner les proches dans la compréhension de ce qui relève du processus du mourir

Les dernières semaines sont marquées par une baisse de l'état général, un delirium fréquent, des troubles de la vigilance, une altération de la communication, une baisse de l'appétit, des capacités à s'hydrater et une incontinence. Ces manifestations doivent être expliquées tôt et de façon répétée aux proches afin de leur permettre une meilleure compréhension de la situation et un respect éclairé du nouveau rythme du patient. Le but est de préserver le patient d'initiatives inutiles ou délétères de stimulation de l'activité physique, de l'alimentation, de la prise de traitements futiles ou au contraire d'arrêt des opiacés dans l'espoir de lutter contre une certaine léthargie. L'évaluation de la souffrance et des besoins du patient, de même que les réponses à apporter aux questionnements des proches, sont prioritaires. Le traitement de base nécessite l'adaptation des antalgiques et la poursuite des antiépileptiques par voie parentérale. Le traitement des râles agoniques, survenant avec l'apparition d'une hypovigilance durable et la poursuite des stéroïdes par voie parentérale ne font l'objet d'aucun consensus.[34] Les troubles à type d'agitation, crise existentielle ainsi que les crises d'épilepsie peuvent s'avérer complexes à gérer, devenir réfractaires, voire super-réfractaires notamment aux agents sédatifs comme le midazolam et sont une indication à une prise en charge précoce en unité spécialisée de médecine palliative.[35,36]

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Les défis à relever pour améliorer la survie et la qualité de vie des patients atteints de tumeur cérébrale et de leurs proches restent énormes. Le défi sociétal majeur est de pouvoir garantir, dans le futur, la disponibilité et le financement de structures de soins sur la durée.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les patients atteints de glioblastome sont à risque de présenter des troubles physiques, neuropsychiques et cognitifs qui vont affecter leurs relations et diminuer les possibilités de retour ou de maintien à domicile
- Ces patients devraient bénéficier de soins palliatifs conjointement avec le traitement oncologique pour améliorer leur qualité de vie et déterminer assez tôt leurs souhaits relatifs à la fin de vie

1 Stupp R, et al. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2014; 25(Suppl. 3):iii93-101.
2 Ostrom QT, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011. Neuro Oncol 2014; 16(Suppl. 4):iv1-63.
3 Hottinger AF, Stupp R, Homicsko K. Standards of care and novel approaches in the management of glioblastoma multiforme. Chin J Cancer 2014;33:32-9.
4 Ostrom QT, et al. Response to «the epidemiology of glioma in adults: A "state of the science" review». Neuro Oncol 2015; 17:624-6.
5 Stupp R, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med 2005;352: 987-96.
6 Pompili A, et al. Home palliative care and end of life issues in glioblastoma multiforme: Results and comments from a homogeneous cohort of patients. Neurosurg Focus 2014;37:E5.
7 Lin E, et al. Neuro-oncology and palliative care: A challenging interface. Neuro Oncol 2012;14(Suppl. 4):iv3-7.
8 Chang SM, et al. Patterns of care for adults with newly diagnosed malignant glioma. JAMA 2005;293:557-64.
9 Lucas MR. Psychosocial implications for the patient with a high-grade glioma. J Neurosci Nurs 2010;42:104-8.
10 Hahn CA, et al. Prospective study of neuropsychologic testing and quality-of-life assessment of adults with primary malignant brain tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:992-9.
11 Wellisch DK, et al. Predicting major depression in brain tumor patients. Psychooncology 2002;11:230-8.
12 Boele FW, et al. Psychiatric symptoms in glioma patients: From diagnosis to management. Neuropsychiatr Dis Treat 2015;11:1413-20.
13 Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK. Neurobehavioral presentations of brain neoplasms. West J Med 1995;163:19-25.
14 Fuster JM. The prefrontal cortex – an update: Time is of the essence. Neuron 2001;30:319-33.
15 Gregg N, et al. Neurobehavioural changes in patients following brain tumour: Patients and relatives perspective. Support Care Cancer 2014;22:2965-72.
16 Irle E, et al. Mood changes after surgery for tumors of the cerebral cortex. Arch Neurol 1994;51:164-74.
17 ** Campanella F, et al. Impact of brain tumour location on emotion and personality: A voxel-based lesion-symptom mapping study on mentalization processes. Brain 2014;137:2532-45.
18 Trad W, et al. Screening for psychological distress in adult primary brain tumor patients and caregivers: Considerations for cancer care coordination. Front Oncol 2015;5:203.
19 Sterckx W, et al. The impact of a high-grade glioma on everyday life: A systematic review from the patient's and caregiver's perspective. Eur J Oncol Nurs 2013;17: 107-17.
20 Sherwood PR, et al. Predictors of distress in caregivers of persons with a primary malignant brain tumor. Res Nurs Health 2006;29:105-20.
21 Andrewes HE, et al. Awareness of psychological and relationship problems amongst brain tumour patients and its association with carer distress. Psychooncology 2013;22:2200-5.
22 Arber A, et al. A study of patients with a primary malignant brain tumour and their carers: Symptoms and access to services. Int J Palliat Nurs 2010;16:24-30.

23 Janda M, et al. Quality of life among patients with a brain tumor and their carers. J Psychosom Res 2007;63:617-23.
24 Dams-O'Connor K, Gordon WA. Role and impact of cognitive rehabilitation. Psychiatr Clin North Am 2010;33:893-904.
25 * Halkett GK, et al. Predictors of distress and poorer quality of life in High Grade Glioma patients. Patient Educ Couns 2015;98:525-32.
26 Goebel S, et al. Distress in patients with newly diagnosed brain tumours. Psychooncology 2011;20:623-30.
27 Zhang B, Nilsson ME, Prigerson HG. Factors important to patients' quality of life at the end of life. Arch Intern Med 2012;172:1133-42.
28 * Arvold ND, et al. Hospitalization burden and survival among older glioblastoma patients. Neuro Oncol 2014;16:1530-40.
29 Moore G, et al. Palliative and supportive care needs of patients with high-grade glioma and their carers: A systematic review of qualitative literature. Patient Educ Couns 2013;91:141-53.
30 Santiago-Palma J, Payne R. Palliative care and rehabilitation. Cancer 2001;92 (Suppl. 4):1049-52.
31 * Pace A, et al. Quality of care and rehospitalization rate in the last stage of disease in brain tumor patients assisted at home: A cost effectiveness study. J Palliat Med 2012;15:225-7.
32 Cohn M, Calton B, Chang S, Page M. Transitions in care for patients with brain tumors: Palliative and hospice care Neuro-Oncology. Gordon Murray Caregiver Program-University of california, San Francisco.
33 Gillick MR. Advance care planning. N Engl J Med 2004;350:7-8.
34 Oberndorfer S, et al. The end-of-life hospital setting in patients with glioblastoma. J Palliat Med 2008;11:26-30.
35 Wee B, Hillier R. Interventions for noisy breathing in patients near to death. Cochrane Database Syst Rev 2008;(1): CD005177.
36 OFSP, CDS. Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de santé. Critères d'indication pour des prestations spécialisées de soins palliatifs, 2011.

* **à lire**
** **à lire absolument**