

**Recours à l'antibiothérapie en soins palliatifs au CHU
Félix Guyon de Saint-Denis de la Réunion**

Esther Joly

► **To cite this version:**

Esther Joly. Recours à l'antibiothérapie en soins palliatifs au CHU Félix Guyon de Saint-Denis de la Réunion. Médecine humaine et pathologie. 2017. <dumas-01492027>

HAL Id: dumas-01492027

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01492027>

Submitted on 17 Mar 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017 Thèse N° 31

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
Spécialité : MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 3 mars 2017

Par Esther JOLY

Née le 14 Juillet 1987 à Cannes

Recours à l'antibiothérapie en soins palliatifs au CHU Félix Guyon de Saint-Denis de la Réunion

Directeur de thèse

Madame le Docteur Sarah ARNOULX DE PIREY

Rapporteur

Monsieur le Docteur Bernard-Alex GAÜZERE

Jury

Monsieur le Professeur Xavier COMBES

Monsieur le Professeur Benoît BURUCOA

Monsieur le Professeur Jean Marc FRANCO

Madame le Docteur Sylvaine GUIBERTEAU

Madame le Docteur Sarah ARNOULX DE PIREY

Monsieur le Docteur Bernard-Alex GAÜZERE

Président

Membre

Membre

Membre

Membre

Membre

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Xavier COMBES

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier et Chef de service des urgences et SAMU 974. Hôpital Félix Guyon, CHU de la Réunion. Président du jury.

Merci pour l'enseignement que vous m'avez prodigué durant mon internat lors de mon stage dans votre service et pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Benoît BURUCOA,

Professeur des Universités associé de Médecine Palliative, Praticien Hospitalier, Chef de service du service d'accompagnement et de soins palliatifs, Hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux. Membre du jury.

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse, pour votre disponibilité et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

À Monsieur le Professeur Jean-Marc FRANCO

Coordonateur du DES de médecine générale subdivision océan indien. Professeur des Universités associé de Médecine Générale. Médecin généraliste à Saint-Philippe, La Réunion. Membre du jury.

Merci pour votre enseignement, votre engagement et votre disponibilité auprès des internes durant ce troisième cycle d'études médicales. C'est un honneur de vous compter parmi les membres du jury.

À Madame le Docteur Sylvaine GUIBERTEAU,

Praticien Hospitalier à l'Equipe Mobile de Soins Palliatifs, Hôpital Félix Guyon, CHU de La Réunion. Membre du jury.

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury. Merci pour ta bienveillance et tout ce que tu m'as appris lors de mon stage dans ton service. Merci également de m'avoir offert la possibilité d'approfondir mes connaissances en me proposant de travailler quelques mois de plus dans ton équipe.

À Monsieur le Docteur Bernard-Alex GAÛZERE,

Professeur Visiteur de l'Université de Bordeaux, Praticien Hospitalier en Réanimation, Hôpital Félix Guyon, CHU de La Réunion. Rapporteur et membre du jury.

Merci de m'avoir fait l'honneur d'être mon rapporteur et de faire partie de ce jury. Merci pour la très grande disponibilité, l'aide et les précieux conseils lors de la réalisation de cette thèse.

À Madame le Docteur Sarah ARNOULX DE PIREY,

Praticien Hospitalier dans le service de Médecine Polyvalente. Hôpital Félix Guyon. CHU de La Réunion. Directrice de thèse.

Un grand merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Je sais que c'était une nouvelle expérience pour toi, je te remercie d'autant plus de m'avoir proposé de travailler avec toi. Merci également pour ta patience et tes encouragements qui m'ont été d'une grande aide au cours de la réalisation de ce travail.

À Madame le Docteur Léa BRUNEAU de l'Unité de Soutien Méthodologique du CHUFG.

Je te remercie d'avoir accepté de traiter les données de ce travail avec beaucoup de disponibilité et de m'avoir éclairée sur plus d'un des domaines qui m'étaient très obscurs.

À Madame le Docteur Servane DI BERNARDO, chef de service de Médecine Polyvalente du CHUFG.

Merci de m'avoir ouvert ton service pour la réalisation de cette étude. Je te remercie également pour ton accueil et les enseignements que tu m'as prodigués lors de mon stage d'interne dans ton service.

Un grand merci à toute l'équipe médicale et paramédicale de médecine polyvalente avec qui il fait bon travailler.

À Monsieur le Docteur Virgile GAZAILLE, chef de service de Pneumologie du CHUFG.

Merci d'avoir accepté que mon travail porte sur votre service et de m'avoir ainsi permis de mener cette thèse à son terme.

À Monsieur le Docteur BOHRER Michel du service d'Information Médicale du CHUFG.

Merci pour votre aide et votre rapidité lors de la constitution des différentes listes de patients.

À toute l'équipe de l'EMSP, Cynthia ARSAC, Marie BOVA, Annie-Claude LEBRETON, Brigitte SAURAT, Régis SEIGNEUR, Delphine TELES : merci pour l'accueil, pour le partage de votre expérience et de votre bonne humeur au cours de mon passage dans votre service. Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous.

A Madame le Docteur Frédérique MOHY. Merci pour ta gentillesse et ton accueil au sein de ton équipe lors de mon stage d'interne. Merci pour ton exemple, le partage de tes connaissances et ton amitié. Et merci à toute l'équipe du service de la douleur pour leur chaleureux accueil.

À mes maîtres de stages en médecine générale, le Docteur Marie-Noëlle LAN-NANG-FAN, le Docteur Alexandra PAREAU, Docteur Sandra SARTORY, le Docteur Marc AZZOLIN et le Docteur Jean-Michel BERAL.

Merci de m'avoir ouvert les portes de vos consultations. Merci pour l'enseignement que vous m'avez dispensé et le partage de vos expériences.

Aux équipes de gynécologie, pédiatrie et endocrinologie. Merci pour les mois passés dans vos unités, et toutes les connaissances partagées.

À mes très chers parents. Merci de m'avoir offert la chance de grandir dans une famille aimante et à l'originalité sans pareille. Merci pour le soutien que vous avez été pendant mes études et sur tous les plans, et pour l'exemple que vous continuez d'être.

À mon frère, grand artiste et négociateur hors pair qui, ayant tenu sa place d'aîné m'a permis d'avoir une éducation édulcorée. Merci car tout ce que tu as négocié pendant de longues heures avec les parents, je l'ai obtenu sans le demander... Notamment l'ordinateur qui m'a servi pour la réalisation de ce travail. Merci à Julie, Éloïse et Léonore pour leur soutien lors de nos conversations numériques.

À Jonathan, mon meilleur ami et mari. Merci pour ton soutien sans faille pendant toutes ces années d'études. Merci de m'offrir le sentiment quotidien d'être aimée.

À ma plus grande supportrice, notre Alice, combien aimée. Merci pour ta bonne humeur.

À mes grands-parents, Papi et Mamie, Bady et Dady. Merci pour l'exemple que vous ne cessez d'être pour toute notre famille.

À mes oncles, tantes et à la famille Suisse, qui malgré la distance s'inquiètent de l'avancement de nos études et projets. Mention spéciale à tonton Jacques et tata Lolo, qui nous ont accueillis comme des rois sur cette île et qui continuent de nous choyer lors de nos passages Saint-Gillois.

À mes cousins et cousines, pour toutes les expériences partagées depuis bientôt 30 ans et pour le plaisir toujours intact de se revoir. Merci à Serge de m'avoir permis de ne pas être la petite dernière au moins d'un côté de la famille.

Un grand merci à ma belle-famille pour leur soutien et leur affection.

À Pauline et Séphora, amies et témoins, qui m'ont soutenue depuis le début de ces études. Merci d'avoir été là et si la distance aujourd'hui nous sépare, vous restez dans mon cœur et dans mes prières.

À mes amis marseillais, Alix, Anne-Sophie, Chloé, Clara, Julie, Hugo, Matthias et Olivier... Merci pour tous les bons moments partagés lors de notre externat. Merci pour les bonnes soirées et aussi les moments de travail ensemble qui m'ont permis de tenir jusqu'au bout. Et si aujourd'hui la vie fait que nous sommes loin les uns des autres, la nostalgie de ces moments reste intacte.

À mon groupe de pairs réunionnais, Aude, Clémentine, Lisa, Meï et Séverine, avec qui j'ai traversé cet internat réunionnais. Nos prétextes de réunions de pairs sont toujours un vrai plaisir. À quand la prochaine ? Un grand merci tout spécial à Séverine pour son aide dans la correction des fautes d'orthographe.

À Miora, qui partage la même galère. Plein de courage pour cette dernière ligne droite.

À Magalie et Florian, ancien voisin, « co-voitureurs » et amis. Merci pour tous les bons moments partagés et votre soutien dans ces études. Et à une année 2017 pleine de changements...

À Chebi, Isa, Jean-Yves et plus généralement à tous les amis de l'église de la rue Monthyon, un grand merci pour vos encouragements et vos prières. Merci également pour votre accueil depuis notre arrivée sur l'île.

A l'équipe du Better Day, à notre amitié et aux burgers...

À nos potes de randonnée, les « Bohrer » et les « Hurt » qui nous ont permis de sortir voir du pays. Et pour toutes nos soirées pizza-jeux, malgré quelques violences de la part de certains...

À nos anciens voisins, Couturier et Hoareau. Merci pour votre accueil lors de notre arrivée sur l'île, il fait bon vivre chez vous.

Et surtout, À mon Dieu : « Eternel, tu me sondes et tu me connais (...) tu m'as fait ce que je suis ». La bible, Psaume 139.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

*« Si on ne peut pas changer la vie,
on peut changer le regard qu'on a sur elle »
(Sandra Meunier)*

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ARAR	Association Réunionnaise d'Assistance Respiratoire et de soins à domicile
ARS	Agence Régionale de Santé
ASDR	Association de Soins à Domicile à la Réunion
ASP	Accompagnement et développement des Soins Palliatifs
ATB	Antibiotique
ATCD	Antécédent
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BMR	Bactérie Multi Résistante
BPCO	Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
CHR	Centre Hospitalier Régional
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CLCC	Centre de Lutte Contre le Cancer
DAS	Diagnostic Associé Significatif
DIM	Département de l'Information Médicale
DOM	Département Outre Mer
DMS	Durée Moyenne de Séjour
ECBC	Examen Cytobactériologique des Crachats
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
EMSP	Equipe Mobile de Soins Palliatifs
ET	Écart Type
HAD	Hospitalisation À Domicile
IDM	Infarctus Du Myocarde
IN	Infection Nosocomiale
InVS	Institut national de Veille Sanitaire
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
LATA	Limitation et Arrêt de(s) Thérapeutique(s) Active(s)
LBA	Lavage Broncho Alvéolaire
LISP	Lit Identifié de Soins Palliatifs
MAD	Maintien À Domicile
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONFV	Observatoire National de la Fin de Vie
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PO	Per Os
SFAP	Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs
SFD	Signes Fonctionnels Digestifs
SFR	Signes Fonctionnels Respiratoires
SFU	Signes Fonctionnels Urinaires
USP	Unité de Soins Palliatifs
VNI	Ventilation Non Invasive
VVC	Voie Veineuse Centrale
VVP	Voie Veineuse Périphérique

TABLE DES MATIÈRES

I. PREAMBULE	10
1. Définition des soins palliatifs.....	10
2. Histoire des soins palliatifs.....	10
3. Connaissances actuelles.....	11
4. L'offre de soin à la Réunion en matière de soins palliatifs.....	13
II. INTRODUCTION	14
III. PATIENTS ET MÉTHODES	15
1. Schéma de l'étude.....	15
2. Recueil de données.....	15
a. Constitution de la liste de patients.....	15
b. Recueil de données	15
3. Analyse des données	16
IV. RÉSULTATS	17
1. Population	17
2. Caractéristiques de la population.....	17
a. Données démographiques	17
b. Répartition des patients selon le diagnostic principal de la maladie évolutive	17
c. Données thérapeutiques.....	19
3. Le recours aux antibiotiques.....	20
a. Prévalence de la prescription d'antibiotique.....	20
b. Modalité de prescription de l'antibiothérapie	21
c. Evaluation de l'efficacité de l'antibiothérapie	22
4. Décès survenus au cours de l'hospitalisation.....	25
a. Prévalence des décès dans la population de soins palliatifs.....	25
b. Prévalence des décès chez les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie.	26
c. Délai moyen entre l'introduction de l'antibiothérapie et le décès.....	26
5. Les suspicions d'infections non traitées.....	27
6. Les infections nosocomiales	27
7. Synthèse des résultats	29
V. DISCUSSION	30
1. Discussion autour de l'objectif principal	30
a. Caractéristiques de la population.....	30
b. Prévalence de l'utilisation de l'antibiothérapie.....	31
c. Décès au cours de l'hospitalisation	31
2. Discussion autour des objectifs secondaires.....	32
1. Conformité aux bonnes pratiques en matière de prescription d'une antibiothérapie chez le patient tout venant	32
2. Conformité de la prescription de l'antibiothérapie avec les bonnes pratiques en matière de soins palliatifs.....	33
3. Les limites, biais et points forts.....	36
a. Les limites et biais	36
b. Les points forts	37
VI. QUELQUES PROPOSITIONS	38
1. Traduction de nos résultats dans la recherche clinique.....	38
2. Traduction de nos résultats dans la pratique clinique.....	38
VII. CONCLUSION	40
VIII. BIBLIOGRAPHIE	41

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Comparaison des caractéristiques cliniques de la population en soins palliatifs selon la prescription ou non d'une antibiothérapie (n=156). 20

Tableau II : Comparaison de la population ayant présenté une amélioration sous antibiotique à celle n'ayant pas présenté d'amélioration (n=94)...... 25

Tableau III : Comparaison de la population « Infection nosocomiale » versus « Infection communautaire » (n=98)...... 27

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients selon le diagnostic principal de la maladie évolutive (n=156)...... 18

Figure 2 : Répartition des patients selon le type de cancer (n=107). 18

Figure 3 : Répartition des différentes comorbidités mises en évidence dans la population étudiée (n=156). 19

Figure 4 : Motifs de prescription d'une antibiothérapie en soins palliatifs. (n=98)..... 21

Figure 5 : Différents types de documentations bactériologiques chez les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie (n=98)...... 22

Figure 6 : Prévalence de l'efficacité clinique d'une antibiothérapie en soins palliatifs (n=98)...... 23

Figure 7 : Prévalence de l'amélioration clinique en fonction du motif de prescription de l'antibiothérapie..... 23

Figure 8 : Prévalence des différentes attitudes adoptées suite à l'absence d'efficacité de l'antibiothérapie (n=49)...... 24

Figure 9 : Pourcentage de décès en fonction de l'attitude adoptée devant l'échec de l'antibiothérapie (n=33)...... 26

I. PREAMBULE

1. Définition des soins palliatifs.

Selon la définition de l'OMS de 2002 (1), les soins palliatifs cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille, face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la souffrance, identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que le traitement de la douleur et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés.

Les soins palliatifs :

- procurent le soulagement de la douleur et des autres symptômes gênants,
- soutiennent la vie et considèrent la mort comme un processus normal,
- n'entendent ni accélérer ni repousser la mort,
- intègrent les aspects psychologiques et spirituels des soins aux patients,
- proposent un système de soutien pour aider les patients à vivre aussi activement que possible jusqu'à la mort,
- offrent un système de soutien qui aide la famille à tenir pendant la maladie du patient et leur propre deuil,
- utilisent une approche d'équipe pour répondre aux besoins des patients et de leurs familles en y incluant si nécessaire une assistance au deuil,
- peuvent améliorer la qualité de vie et influencer peut-être aussi de manière positive l'évolution de la maladie,
- sont applicables tôt dans le décours de la maladie, en association avec d'autres traitements pouvant prolonger la vie, comme la chimiothérapie et la radiothérapie, et incluent les investigations qui sont requises afin de mieux comprendre les complications cliniques gênantes et de manière à pouvoir les prendre en charge.

2. Histoire des soins palliatifs.

Si la définition est récente, les soins palliatifs ne sont pas faits nouveaux. Ils s'inscrivent dans l'histoire même de la médecine, et prennent source dans sa définition. Hippocrate, médecin grec, considéré comme le père de la médecine, fait du soulagement de la personne un de ses principaux objectifs : « Je ferai tout pour soulager les souffrances. » (cf. serment d'Hippocrate). Pendant des siècles la médecine a dû se contenter d'être le plus souvent palliative. C'est le XX^{ème} siècle qui a vu naître la prévention par l'hygiène, la découverte de l'antisepsie, de l'asepsie, les progrès de la chirurgie, mais surtout la découverte des antibiotiques. La médecine s'est alors vu conférer le pouvoir de guérir les maladies.

Mais ce nouveau paradigme médical rencontre rapidement ses premières impasses, avec l'apparition de nouvelles maladies telles que le SIDA, les cancers et la sclérose en plaques pour lesquelles il n'existe pas toujours, encore à l'heure actuelle, de traitement curateur, mais aussi le grand âge évoluant vers une fin inéluctable. Il connaît également ses premiers excès avec l'apparition des notions d'acharnement thérapeutique et d'obstination déraisonnable.

Nous devons la première illustration du terme « hospice » à la Française Jeanne Garnier (XIX^{ème} siècle) qui consacra son temps et sa fortune, après la perte de son mari et de

ses enfants à l'âge de 24 ans, à l'accueil des femmes « incurables » dans sa propre maison, qu'elle soignait et accompagnait jusqu'à leur mort.

Cependant, c'est une Anglaise dans les années 60, Cicely Saunders (22/07/1918 ; 14/07/2005), infirmière puis médecin qui remit au centre de sa pratique médicale, la prise en charge des souffrances des malades. Elle codifia la prise en charge de la douleur à l'aide de la morphine et l'importance de la prise en charge globale du patient, physique, psychique, sociale et spirituelle (2).

De son côté, Elisabeth Kubler Ross (08/07/1926 ; 24/08/2004), psychiatre, étudia la psychologie de la fin de vie et publia son premier livre en 1969 : *On Death and Dying* (traduit en français sous le titre : *Les derniers instants de la vie*) (3), Dans lequel elle exposait ses cinq étapes du deuil.

Le mouvement des soins palliatifs, tel qu'on le connaît aujourd'hui venait de naître.

La culture palliative connut alors un essor grandissant et traversa les frontières, jusqu'en France, où fut créé l'Association pour le Développement des Soins Palliatifs en 1983, suivie de la première unité de soins palliatifs à Paris en 1987. Deux ans plus tard, fut fondée la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP) dont le slogan est « Soigner et accompagner ensemble ».

La première loi sur la fin de vie en France vit le jour en 2005, dite loi « Leonetti » (4) dans laquelle apparaît le terme « obstination déraisonnable ». Ses principaux objectifs sont le renforcement du droit du malade et la reconnaissance de droits spécifiques en fin de vie.

Très récemment, la loi « Leonetti-Claeys » complétant et faisant suite à la précédente, a été promulguée le 2 février 2016 (5).

Les soins palliatifs évoluent sous fond d'éthique biomédicale et les quatre principes de bioéthique en deviennent ses piliers :

- Le principe d'autonomie
- Le principe de bienfaisance
- Le principe de non malfaisance
- Le principe de justice

Il est à noter que ces quatre grands principes figuraient déjà dans le serment d'Hippocrate.

3. Connaissances actuelles.

C'est dans le cadre de cette histoire médicale que vient se poser la question de la pertinence de l'instauration et de la poursuite de certains traitements dont font partie les antibiotiques.

En effet, les situations palliatives sont propices au développement d'infections bactériennes, tant par la vulnérabilité du patient (immunodépression, dénutrition,...) que par les traitements proposés pour le contrôle de la maladie évolutive (chimiothérapie, chirurgie,...). L'infection peut alors être source d'inconfort pour le patient motivant le plus souvent la prescription d'une antibiothérapie. Cependant, au sein même de cette population, il existe des patients en situation dite terminale de leur maladie, ou en « fin de vie » chez lesquels les bénéfices de l'antibiothérapie sont discutables. De nombreuses études ont été réalisées à ce sujet, dont 2 méta analyses (6) (7), mettant en lumière plusieurs problématiques autour de l'antibiothérapie en fin de vie : éthiques, écologiques, économiques... Des conclusions de ces travaux ressortent souvent plus de questionnements que de réponses, avec des résultats parfois contradictoires d'une étude à l'autre.

Un article français publié dans la revue *Médecine Palliative* en 2009, intitulé *Infections bactériennes en soins palliatifs : antibiothérapies et limitations thérapeutiques* (8) prend en compte les différentes publications existantes en soulignant divers aspects liés à cette question :

- La difficulté de définir la période de fin de vie,
- La difficulté du diagnostic de l'infection en raison des nombreux symptômes pouvant accompagner la maladie évolutive, associés à des signes d'infection souvent atypiques, vagues ou absents, et l'existence de difficultés d'élocution chez la plupart des patients (asthénie, troubles cognitifs),
- L'altération de la qualité de vie (non étudiée mais supposée), le traitement nécessitant souvent une hospitalisation, des explorations à visée diagnostique et de surveillance de l'antibiothérapie,
- L'efficacité discutée de l'antibiothérapie sur les différents symptômes pouvant accompagner l'infection. Selon différentes études portant sur ce sujet (9) (10) (11) (12) (13) (14), il apparaît une nette amélioration des signes fonctionnels urinaires (dysurie, pollakiurie), mais les bénéfices sur les autres symptômes sont discutables en dépit des germes isolés et sensibles aux antibiotiques utilisés,
- La question de l'obstination déraisonnable avec comme seul objectif le maintien artificiel de la vie,
- L'écologie bactérienne,
- Les enjeux économiques

Cet article précise le fait que cette réflexion ne peut se réduire à un simple arbre décisionnel, mais doit être individualisée pour chaque patient. Néanmoins, les auteurs ont défini quelques situations au cours desquelles une antibiothérapie ne doit pas être instaurée :

- Lorsqu'après une information claire, loyale et appropriée, un patient majeur exprime le souhait de ne pas recevoir d'antibiothérapie, il y a obligation pour le médecin référent de respecter ce refus conscient et réitéré ;
- Lorsque l'unique bénéfice attendu est un prolongement de la durée de vie du patient sans soulagement symptomatique, ce qui ne correspond plus, à ce stade de la maladie, qu'à un allongement du processus de mort ;
- Lorsque l'administration parentérale de(s) (l')antibiotique(s) nécessite la pose d'une perfusion intraveineuse, voire d'une voie veineuse centrale, et que cela accroît les souffrances et le mal être du patient. Si l'administration sous-cutanée n'est pas possible, l'absence de traitement est une option envisageable ;
- Lorsque les examens diagnostiques d'une infection sont contraignants, pénibles et invasifs, il est justifié de ne pas les réaliser, au risque de ne pas traiter une infection,
- Lorsque l'origine infectieuse d'une hyperthermie n'est pas prouvée, en cas de bonne tolérance clinique, il faut attendre les résultats du bilan bactériologique avant de débiter une antibiothérapie.

En revanche, si la décision d'introduire une antibiothérapie est prise, elle doit être réservée et limitée aux situations dans lesquelles un bénéfice symptomatique du traitement est attendu mais également être conforme aux recommandations de bonnes pratiques. Les examens bactériologiques et le choix de l'antibiothérapie doivent répondre aux mêmes exigences que lors des autres situations médicales, le respect des recommandations thérapeutiques allant au profit d'un meilleur usage des antibiotiques, de la protection de l'écologie bactérienne et d'une meilleure qualité des soins.

4. L'offre de soin à la Réunion en matière de soins palliatifs.

La démarche palliative à la Réunion est restée longtemps extra-hospitalière. C'est en 2000, qu'a été créée la première Equipe Mobile de Soins Palliatifs au CHU, site de Saint-Pierre, suivie quelques années après par l'EMSP du CHU Félix Guyon de Saint-Denis (2007), puis de l'EMSP du Centre Hospitalier Gabriel Martin dans l'ouest de l'île (2008). La première Unité de Soins Palliatifs a été ouverte en 2007 et se situe dans le nord de l'île à la Clinique Sainte-Clotilde. Elle est constituée de 6 lits. Plus récemment ont été créés des Lits Identifiés de Soins Palliatifs dans les services dans lesquels l'activité de soins palliatifs est importante et reconnue par l'ARS (dont 5 lits au CHU Félix Guyon : 3 en médecine polyvalente et 2 en pneumologie). Les Hospitalisations A Domicile sont les relais extrahospitaliers pour les prises en charges palliatives complexes (2 associations à la Réunion : l'ARAR et l'ASDR). Les médecins peuvent également solliciter les différentes structures de Maintien A Domicile lorsque la prise en charge ne nécessite pas de coordination médicale ou pour des besoins purement techniques.

Parallèlement aux offres soignantes, il existe des associations de bénévoles qui complètent par leur existence et leur présence, l'accompagnement des patients en soins palliatifs (L'ASP Sud Réunion, Présence Nord Réunion et La Ligue Contre le Cancer).

II. INTRODUCTION

Alors que les soins palliatifs s'inscrivent bien dans l'histoire de la médecine, ils restent sous les feux de l'actualité médicale et juridique. La prise en charge de patients en phase terminale d'une maladie continue de poser beaucoup de questions, malgré des connaissances scientifiques toujours plus vastes et un cadre légal en constant réajustement.

Le recours aux antibiotiques chez des patients en soins palliatifs illustre en partie les difficultés rencontrées dans cette population. Les nombreuses études publiées sur le sujet en témoignent.

Notre travail de thèse est parti d'un questionnement récurrent dans notre pratique en service de médecine. Bien que l'antibiothérapie soit simple à instaurer, les bénéfices attendus au vu des contraintes qu'elle impose aux patients en situation de fin de vie sont très discutables. La littérature portant sur le sujet confirme la nécessité d'une discussion individualisée autour de la prescription de ces traitements. Finalement qu'en est-il de nos pratiques ? Qui sont ces patients en soins palliatifs ? Est-ce une problématique fréquemment rencontrée dans nos services ?

L'objectif principal de ce travail a été d'observer les caractéristiques de la population recevant une antibiothérapie en soins palliatifs et la prévalence de cette antibiothérapie dans deux services du CHU Félix Guyon de Saint Denis de la Réunion.

Les objectifs secondaires sont premièrement de s'assurer de la conformité aux bonnes pratiques en matière de prescription d'une antibiothérapie chez le patient tout venant et deuxièmement de la conformité de cette prescription avec les bonnes pratiques en matière de soins palliatifs.

III. PATIENTS ET MÉTHODES

1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique menée du 30/03/2015 au 30/04/2016 dans deux services de médecine adulte disposant de lits dédiés aux soins palliatifs (LISP).

Nous avons inclus tous les patients hospitalisés dans les services de pneumologie et de médecine polyvalente du CHU Félix Guyon de Saint-Denis, admis durant cette période et identifiés comme relevant des soins palliatifs.

Les patients hospitalisés en hôpital de jour de pneumologie ont été exclus.

Le service de médecine polyvalente comporte 26 lits et le service de pneumologie 23 lits dont 6 lits d'isolement respiratoire.

2. Recueil de données

a. Constitution de la liste de patients

La liste de patients a été fournie par le département de l'information médicale du CHU Félix Guyon de Saint-Denis après une recherche menée avec le code PMSI Z515 (soins palliatifs) en diagnostic principal ou en diagnostic associé significatif (DAS de la CIM 10)

b. Recueil de données

Le recueil des données a été réalisé après étude des dossiers informatisés à l'aide du logiciel Crossway. Un questionnaire standardisé a été élaboré comprenant des caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques (Annexe 1). Il a été soumis à l'avis du statisticien (Dr Léa BRUNEAU) avant le début de l'étude et testé préalablement sur 10 dossiers.

Les données ont ensuite été saisies sur un tableau Excel :

- Données administratives : Âge, Sexe, Service, Durée du séjour, Nombre séjours par patient,
- Données médicales : Pathologie évolutive, Comorbidités, VVC, Directives anticipées, LATA posées avant ou au cours de l'hospitalisation, Décès, Délai entre l'introduction de l'antibiothérapie et le décès,
- Données thérapeutiques : Patient hospitalisé déjà sous antibiotique, Prescription d'une antibiothérapie au cours du séjour, Motif de prescription de l'antibiothérapie, Modalité de prescription, Suspicion d'infection mais pas d'antibiothérapie prescrite et Motif de la limitation thérapeutique, Réévaluation clinique de l'antibiothérapie, Décision en l'absence d'amélioration,
- Données paramédicales : Prélèvements effectués, Examen bactériologique positif, Infection nosocomiale, BMR.

3. Analyse des données

Une **analyse descriptive** des données a été menée.

- Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence et pourcentage.
- Les variables quantitatives ont été exprimées en termes de moyenne, écart-type et de minimum et maximum.

L'analyse bivariée de comparaison de 2 pourcentages a été effectuée par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher selon les conditions d'application.

L'analyse comparative des données quantitatives a été effectuée par le test de Student.

Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des tests a été de 0,05.

L'analyse a été effectuée à l'aide du logiciel SAS 9.

IV. RÉSULTATS

1. Population

Dans les 2 services, il y a eu 176 séjours correspondant à la cotation Soins Palliatifs selon le PMSI sur la période étudiée. Nous avons exclus les 20 séjours d'hospitalisation de jour de pneumologie.

Au total, 156 séjours ont été analysés : 89 séjours en médecine polyvalente et 67 en pneumologie, soit 140 patients, dont 14 ont été admis à plusieurs reprises.

Ceci correspond à 7% des séjours pour les 2 services sur la période étudiée. Sur cette même période ces 2 services ont réalisé respectivement 1 265 et 906 séjours tout venant.

2. Caractéristiques de la population

a. **Données démographiques**

Parmi les 156 séjours étudiés, 97 concernaient des hommes et 59 des femmes, soit un sex ratio homme/femme de 1,6/1.

La moyenne d'âge était de 72 ans (ET=13,5 ; min=28 ans et max=101 ans). Au moment de leur hospitalisation, 71,7% des patients étaient âgés de plus de 65 ans.

b. **Répartition des patients selon le diagnostic principal de la maladie évolutive**

La répartition des patients selon le diagnostic principal de la maladie évolutive (n=156) apparaît dans la figure 1. Dans 68,6% (107) des cas, le diagnostic principal était un cancer, suivi des pathologies de la personne âgée (12,8% soit 20 séjours) et des AVC (5,8% soit 9 séjours). Les autres diagnostics représentaient 12,8% (20) des hospitalisations : l'insuffisance respiratoire, les pathologies neuro-dégénératives, l'insuffisance hépatocellulaire, l'insuffisance rénale terminale, l'insuffisance cardiaque et les artérites.

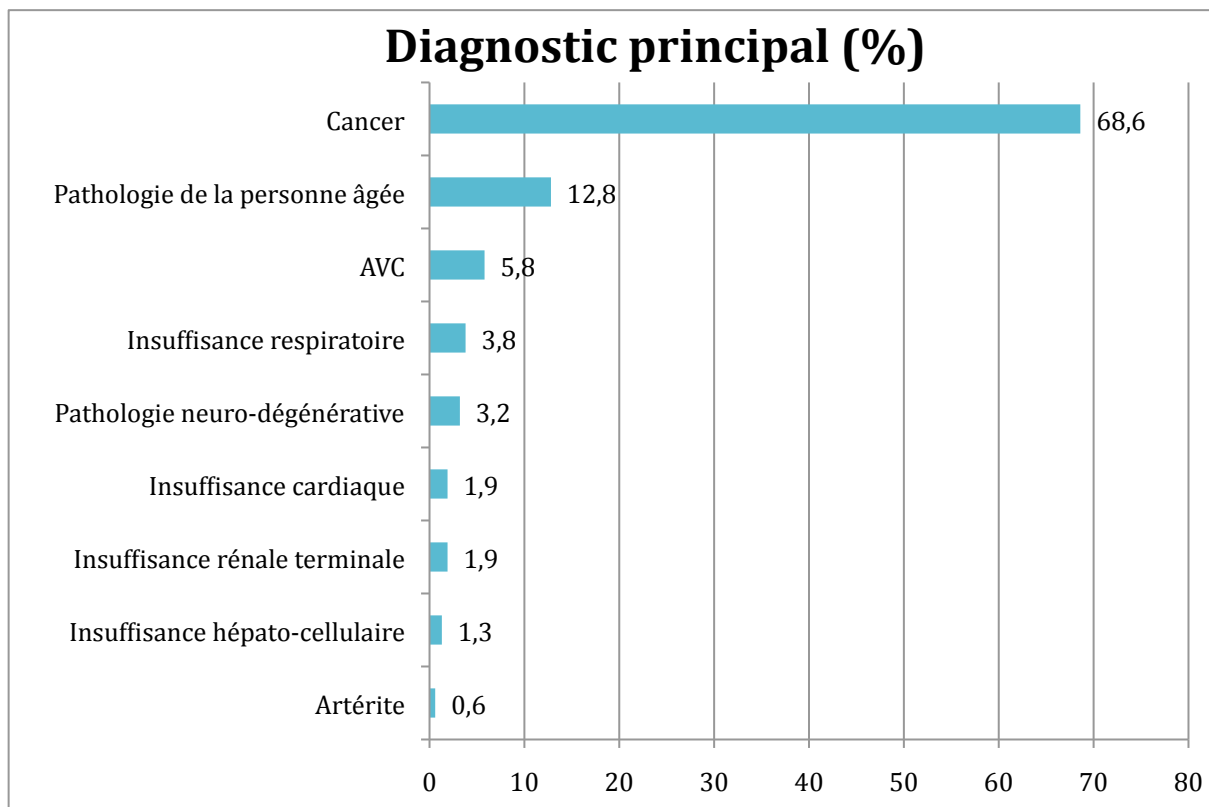


Figure 1 : Répartition des patients selon le diagnostic principal de la maladie évolutive (n=156).

Parmi les cancers, celui du poumon était le plus fréquent (54,2%) (Figure 2).

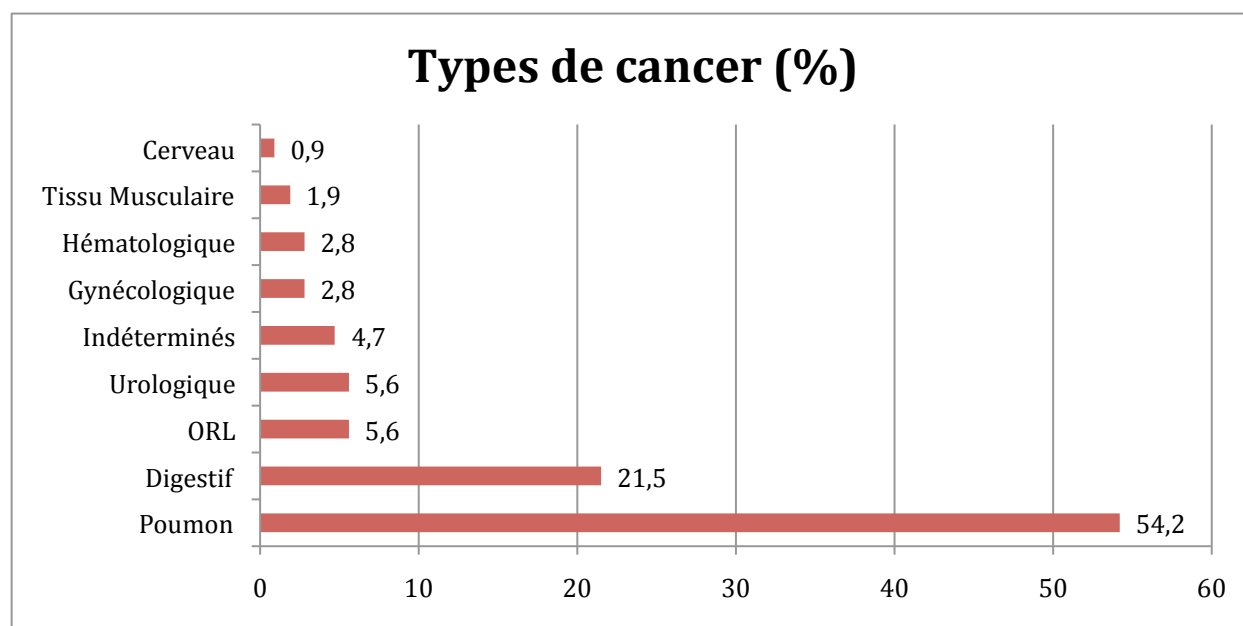


Figure 2 : Répartition des patients selon le type de cancer (n=107).

Un tiers (33,6% soit 36 séjours) des patients présentant un cancer en diagnostic principal était en cours de traitement (chimiothérapie, hormonothérapie).

Les différents types de comorbidités des patients sont illustrés dans la Figure 3.

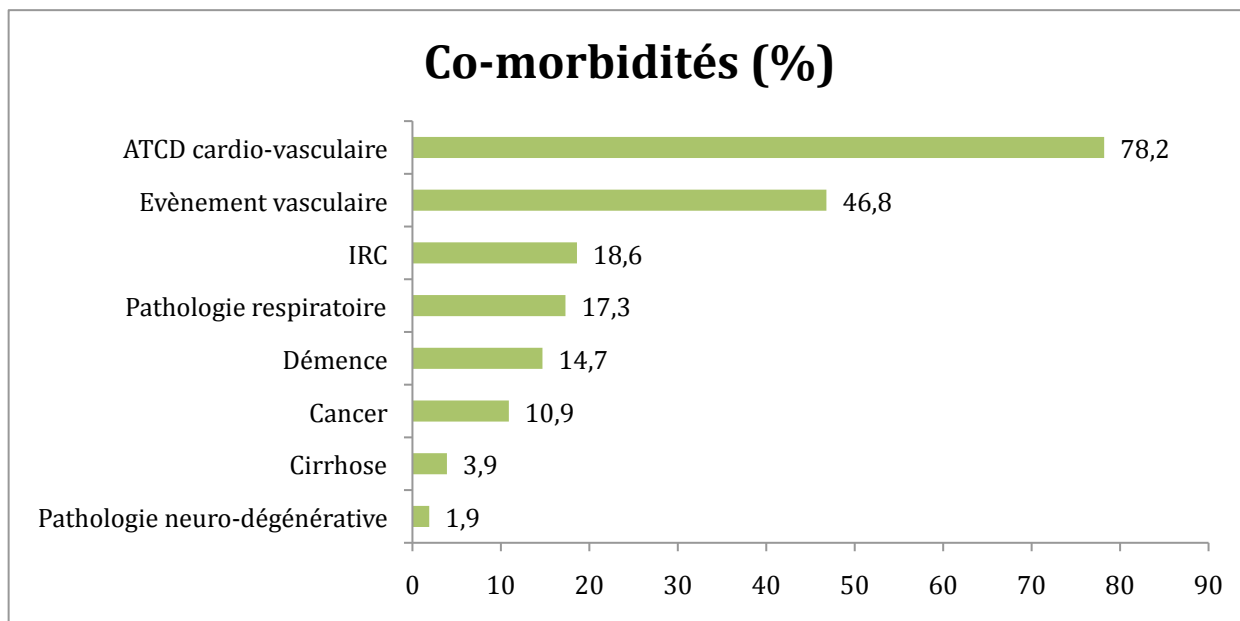


Figure 3 : Répartition des différentes comorbidités mises en évidence dans la population étudiée (n=156).

Dans cette figure, la mention « cancer », fait référence à un cancer en rémission qui ne constituait donc pas la cause principale d'admission en soins palliatifs : nous l'avons classé en comorbidités.

c. Données thérapeutiques

L'existence d'une voie veineuse centrale (VVC) était mentionnée dans 25% des séjours. (VVC : Chambre implantable ou Picc-Line).

La durée moyenne globale de séjour (DMS) des patients en soins palliatifs était de 11 jours (ET=8,2 ; min=1 jour ; max=57 jours).

Au cours de la même période, la DMS des 2 services tous patients confondus était de 6.7 jours (ET=6.2 ; min=0 jour ; max= 63 jours).

La différence observée entre ces deux DMS était significative ($p < 0.0001$).

Douze patients avaient effectué 2 séjours au cours de la période étudiée et 2 patients 3 séjours.

La suspicion d'infection était le motif d'hospitalisation dans 17,3% (28) des séjours.

Dans 71,1% des cas, des LATA figuraient dans le dossier. Donc, en plus des limitations des thérapeutiques curatives concernant la maladie évolutive, d'autres limitations thérapeutiques avaient été posées chez ces patients.

Aucun dossier ne mentionnait la recherche ou la prise en compte de directives anticipées.

3. Le recours aux antibiotiques

a. Prévalence de la prescription d'antibiotique

La prévalence de prescription d'antibiotique au cours de la période étudiée était de 62,8% (98 séjours).

L'antibiothérapie avait été débutée avant l'admission (dans le service des Urgences, dans un autre service ou bien au domicile) dans un tiers des séjours (37,2% soit 58 séjours). Dans 3 situations, l'antibiothérapie a été interrompue dès l'admission dans les 2 services étudiés.

Nous avons comparé les caractéristiques de la population en fonction de la prescription ou non d'antibiotiques (Tableau I). Aucune des différences observées ne s'est avérée significative (test Chi-2/Fischer ou Student).

Tableau I : Comparaison des caractéristiques cliniques de la population en soins palliatifs selon la prescription ou non d'une antibiothérapie (n=156).

Caractéristiques de la population en soins palliatifs en fonction de la prescription d'antibiotique

	Tous les séjours	Antibiothérapie	Pas d'antibiothérapie
	n(%) / moy (ET)	n(%) / moy (ET)	n(%) / moy (ET)
Total	156 (100)	98 (62,8)	58 (37,2)
Age	72 (13,5)	73 (13,7)	70,5 (13,1)
Sexe			
Homme	97 (62,2)	64 (41)	33 (21,2)
Femme	59 (37,8)	34 (21,8)	25 (16)
Service			
Médecine polyvalente	89 (57)	54 (34,6)	35 (22,4)
Pneumologie	67 (42,9)	44 (28,2)	23 (14,7)
Pathologie principale			
Cancer	107 (68,6)	64 (41,2)	43 (27,6)
Insuffisance cardiaque	3 (1,9)	1 (0,6)	2 (1,3)
Insuffisance respiratoire	6 (3,8)	5 (3,2)	1 (0,6)
Insuffisance rénale terminale	3 (1,9)	2 (1,3)	1 (0,6)
Insuffisance hépato-cellulaire	2 (1,3)	0	2 (1,3)
Artérite	1 (0,6)	0	1 (0,6)
AVC	9 (5,8)	5 (3,2)	4 (2,6)
Pathologie neuro-dégénérative	5 (3,2)	5 (3,2)	0
Pathologie de la personne âgée	20 (12,8)	16 (10,2)	4 (2,6)
Durée moyenne de séjour (en jours)	11 (8,2)	11,6 (7,3)	9,8 (9,3)
Nombre de séjours			
1	140	89	51
2	14	7	7
3	2	2	0
VVC	39 (25)	22 (14,1)	17 (10,9)

b. Modalité de prescription de l'antibiothérapie

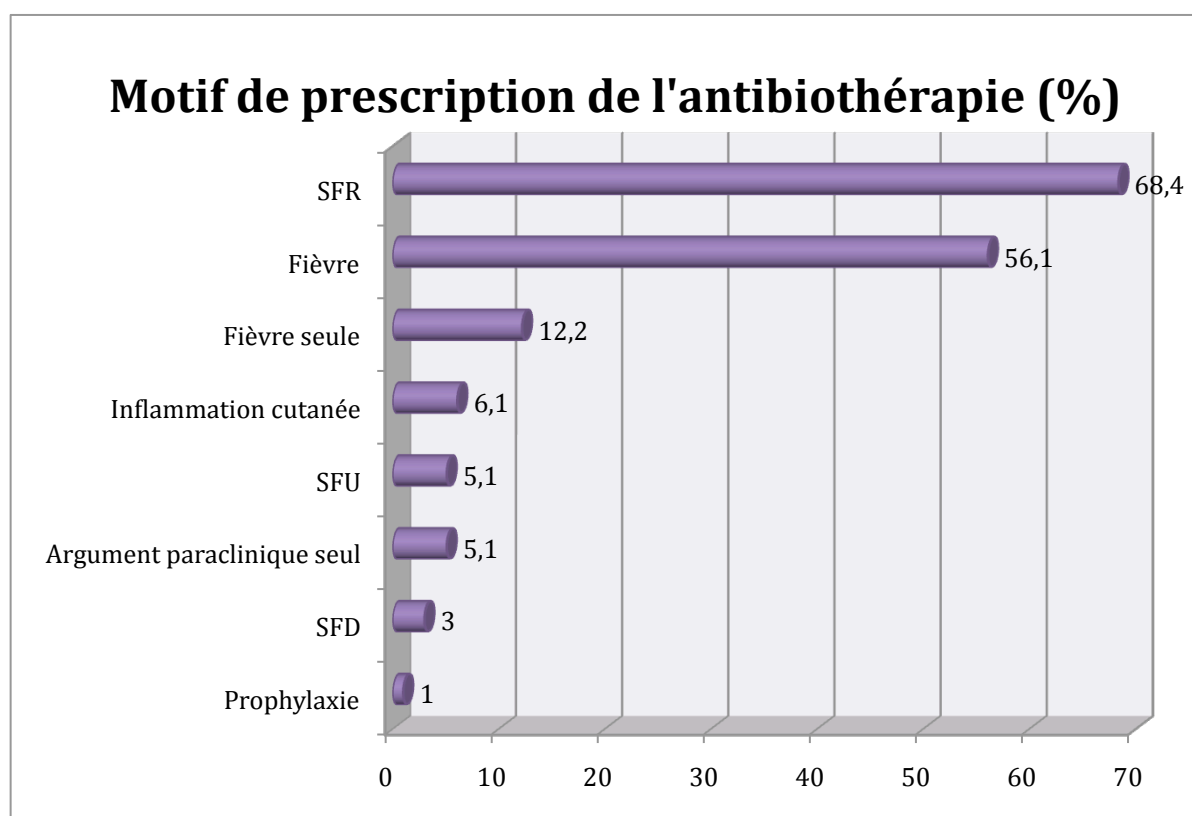
• Mode d'administration de l'antibiothérapie

Dans 76,5% des cas (75 séjours), la voie veineuse (périphérique ou centrale) a été utilisée lors de la prescription initiale de l'antibiothérapie. Pour les autres séjours, (23,5%, soit 23 séjours), la voie orale a été utilisée.

• Motif de prescription de l'antibiothérapie

Les motifs de prescription de l'antibiothérapie en soins palliatifs sont exposés dans la figure 4. Dans 68,4% des cas (67 séjours), l'existence de signes fonctionnels respiratoires (SFR) a été un des arguments pour introduire l'antibiothérapie, dont 38 séjours en médecine polyvalente et 29 séjours en pneumologie.

La fièvre a été un argument pour la prescription d'une antibiothérapie dans 56,1% des cas. Mais dans 12,2% des séjours, elle était l'unique symptôme motivant la prescription. L'infection était alors documentée par des résultats biologiques et/ou d'imagerie dans 90,2% des cas.



SFR : signes fonctionnels respiratoires (toux, dyspnée, expectoration)

SFU : signes fonctionnels urinaires (dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles)

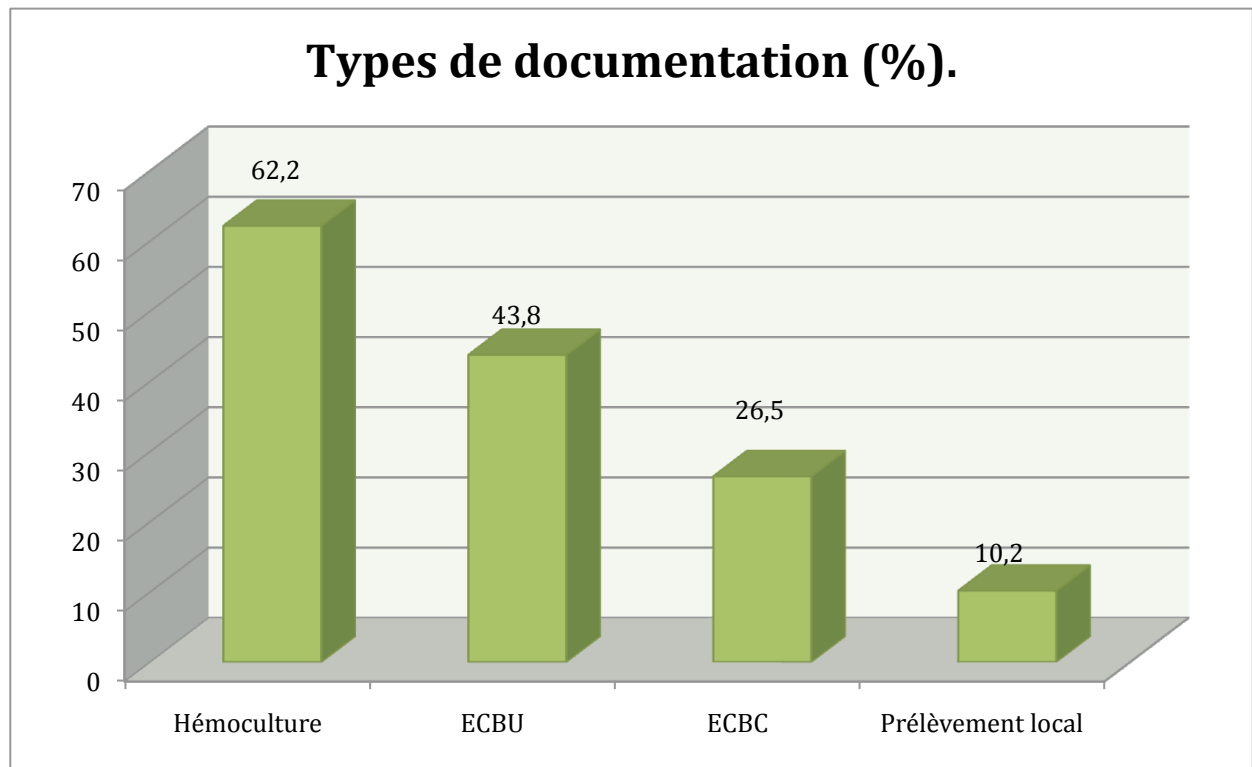
SFD : signes fonctionnels digestifs (douleur abdominale, troubles du transit, nausée, vomissement)

Figure 4 : Motifs de prescription d'une antibiothérapie en soins palliatifs. (n=98)

- **Documentation de l'infection**

Une recherche à visée bactériologique a été réalisée au cours de l'hospitalisation dans 83,7% des séjours en soins palliatifs ayant eu une antibiothérapie (82 séjours). Parmi ces séjours, plus de la moitié (57,3%) ont été effectivement documentés (germe identifié).

Les différents types de documentations bactériologiques effectués chez les patients traités par une antibiothérapie sont illustrés par la figure 5.



ECBU : Examen Cytobactériologique des urines
ECBC : Examen Cytobactériologique des crachats

Figure 5 : Différents types de documentations bactériologiques chez les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie (n=98).

c. Evaluation de l'efficacité de l'antibiothérapie

La figure 6 illustre l'efficacité clinique de l'antibiothérapie. Celle-ci a été évaluée entre 48 et 72 heures après l'introduction de l'antibiotique. La figure 7 détaille pour chaque motif de prescription le pourcentage de séjours dans lesquels il a été rapporté une amélioration à la suite de l'introduction de l'antibiothérapie.

Une amélioration clinique a été relatée, tous motifs de prescription confondus, dans près d'une hospitalisation sur 2 (45,9% soit 45 séjours). Une recherche bactériologique a été prescrite dans 86,7% de ces séjours-là.

Concernant les SFR (motif le plus fréquent de prescription d'une antibiothérapie dans notre étude), il a été rapporté une amélioration clinique dans 40,3% des cas.

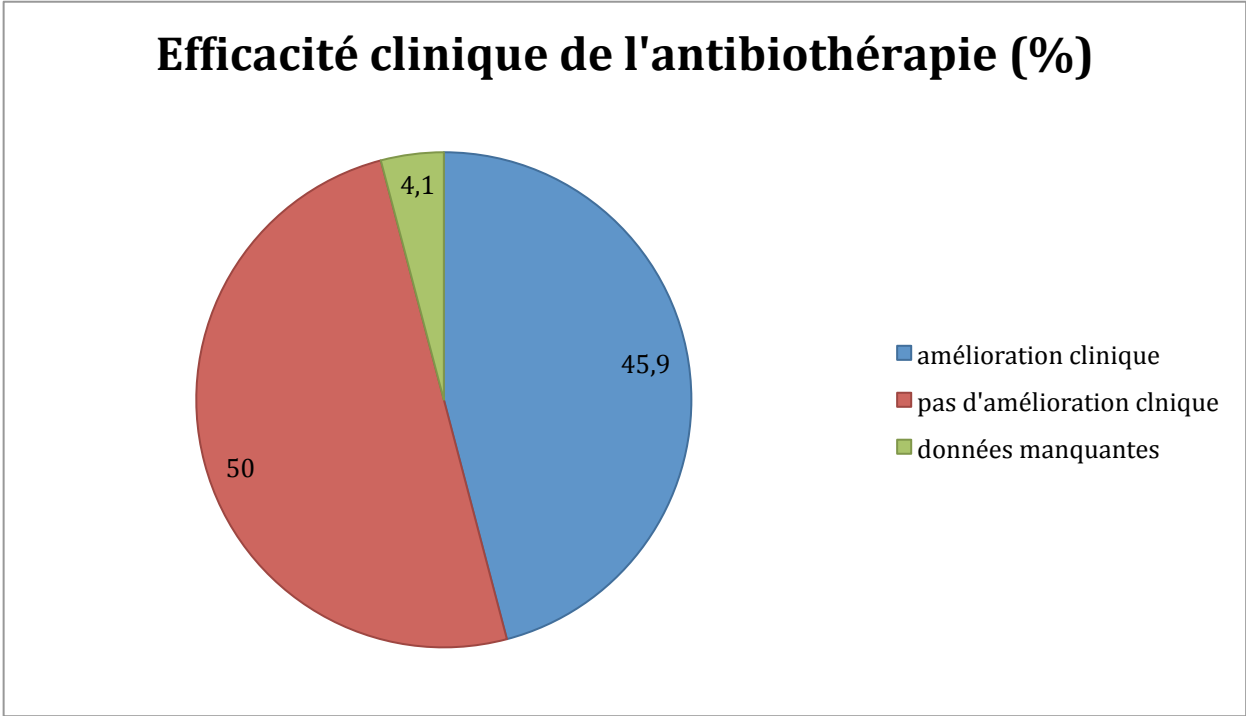


Figure 6 : Prévalence de l'efficacité clinique d'une antibiothérapie en soins palliatifs (n=98).

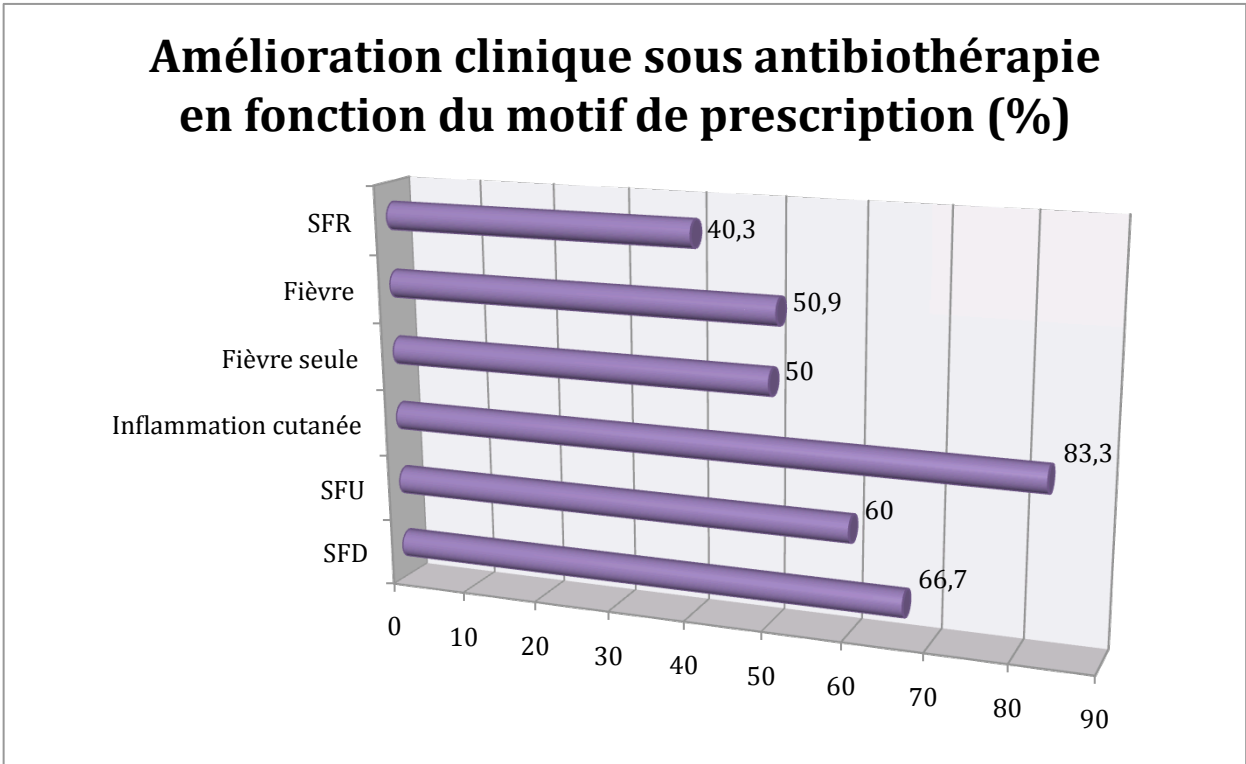


Figure 7 : Prévalence de l'amélioration clinique en fonction du motif de prescription de l'antibiothérapie.

Dans les situations dans lesquelles il a été constaté une absence d'amélioration clinique à 48 - 72 heures de l'introduction de l'antibiothérapie, différentes attitudes thérapeutiques ont été observées. Celles-ci sont illustrées par la figure 8.

La poursuite du même antibiotique a été décidée en cas de germes sensibles à l'antibiogramme ou par défaut d'antibiogramme.

Le changement d'antibiotique sans preuve bactériologique a été réalisé lorsque les prélèvements bactériologiques étaient négatifs (77,8%), ou en l'absence de documentation bactériologique (22,2%).

Six patients (12,2%) sont décédés avant la réévaluation de l'antibiothérapie (décès survenu moins de 3 jours après le début de l'antibiothérapie).

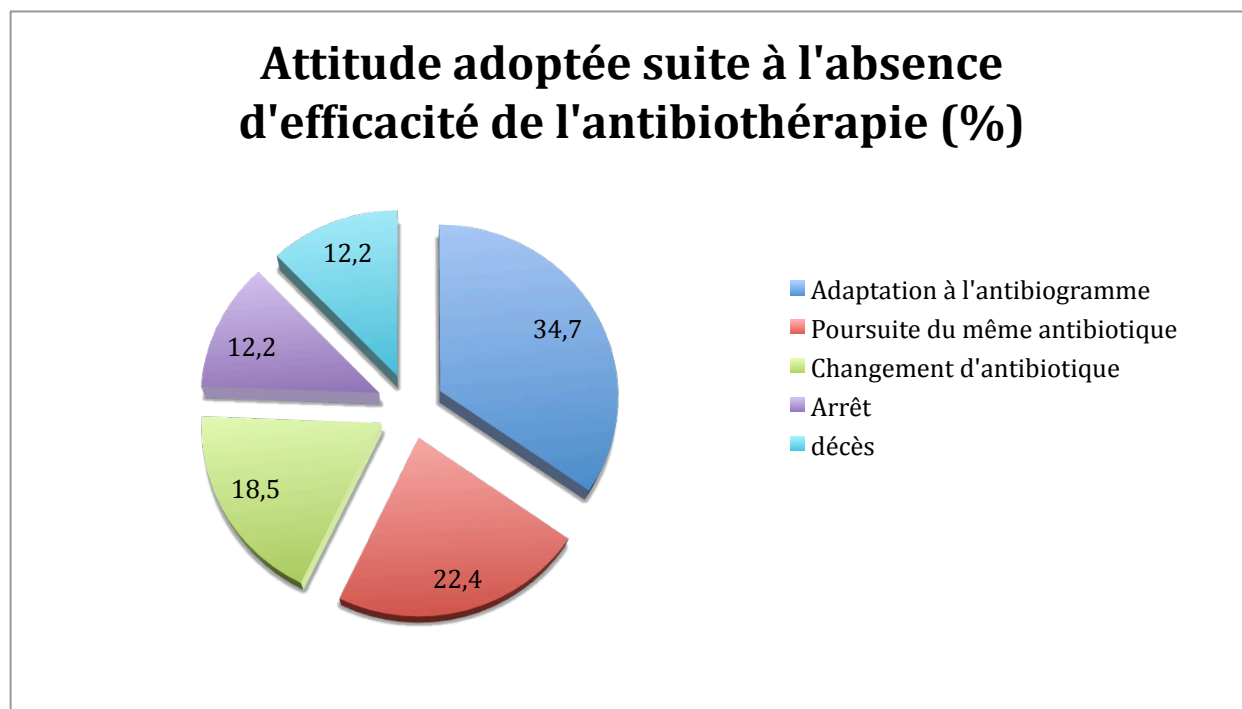


Figure 8: Prévalence des différentes attitudes adoptées suite à l'absence d'efficacité de l'antibiothérapie (n=49).

Nous avons comparé la population ayant tiré un bénéfice de l'antibiothérapie à celle n'ayant présenté aucune amélioration clinique (Tableau II).

Tableau II : Comparaison de la population ayant présenté une amélioration sous antibiotique à celle n'ayant pas présenté d'amélioration (n=94).

Comparaison de la population ayant tiré un bénéfice de l'antibiothérapie à celle qui n'a présenté aucune amélioration clinique			
	Amélioration clinique	Pas d'amélioration clinique	p
	n(%) / moy (ET)	n(%) / moy (ET)	
Total (94)	45 (47,9)	49 (52,1)	
Âge	69,8 (14,5)	76,6 (12,6)	0,01
Catégories d'âge			0,029
> 75 ans	13	25	
≤ 75 ans	32	24	
Pathologie principale		0,22	
Cancer	34 (36,2)	26 (27,7)	
Insuffisance cardiaque	0	1 (1,1)	
Insuffisance respiratoire	1 (1,1)	4 (4,2)	
Insuffisance rénale terminale	1 (1,1)	1 (1,1)	
Insuffisance hépatocellulaire	0	0	
Artérite	0	0	
AVC	1 (1,1)	4 (4,2)	
Pathologie neuro-dégénérative	3 (3,2)	2 (2,1)	
Pathologie de la personne âgée	5 (5,3)	11 (11,7)	
Moyenne de séjour	12,7 (7)	10,7 (7,6)	0,19
Nombre de séjours			0,04
1	38	48	
2	5	1	
3	2	0	
Voie d'administration			0,08
VVP/VVC	32 (34)	42 (44,7)	
PO	13 (13,9)	7 (7,4)	
Motif de prescription			
SFR	27 (28,7)	37 (39,4)	0,11
Fièvre	28 (29,8)	27 (28,7)	0,48
Fièvre seule	6 (6,4)	6 (6,4)	0,87
SFU	3 (3,2)	2 (2,1)	0,67
SFD	2 (2,1)	1 (1,1)	0,61
Inflammation cutanée	5 (5,3)	1 (1,1)	0,1
Documentation infection	39 (41,5)	41 (43,6)	0,68
Décès	20 (21,3)	33 (35,1)	0,03

4. Décès survenus au cours de l'hospitalisation

a. Prévalence des décès dans la population de soins palliatifs.

Soixante-seize patients sont décédés au cours de leur hospitalisation (54,3%).

Au cours de la même période, ont été comptabilisés 118 décès (5,1%) dans les 2 services, tous motifs d'hospitalisation confondus, soit une différence significative avec notre population ($p < 0,0001$).

b. Prévalence des décès chez les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie.

Ont été dénombrés 53 décès chez les patients sous antibiothérapie, soit une prévalence de 54,1% dans cette population.

Le nombre de décès chez les patients ayant tiré un bénéfice de l'antibiothérapie s'élevait à 20 sujets (44,4%). Parmi les patients chez lesquels il n'a été rapporté aucune amélioration clinique sous antibiothérapie, nous avons dénombré 33 décès (67,3%). La différence observée entre ces 2 populations était significative (tableau II).

Le pourcentage de décès en fonction de l'attitude thérapeutique adoptée devant l'échec de l'antibiothérapie est illustré par la figure 9.

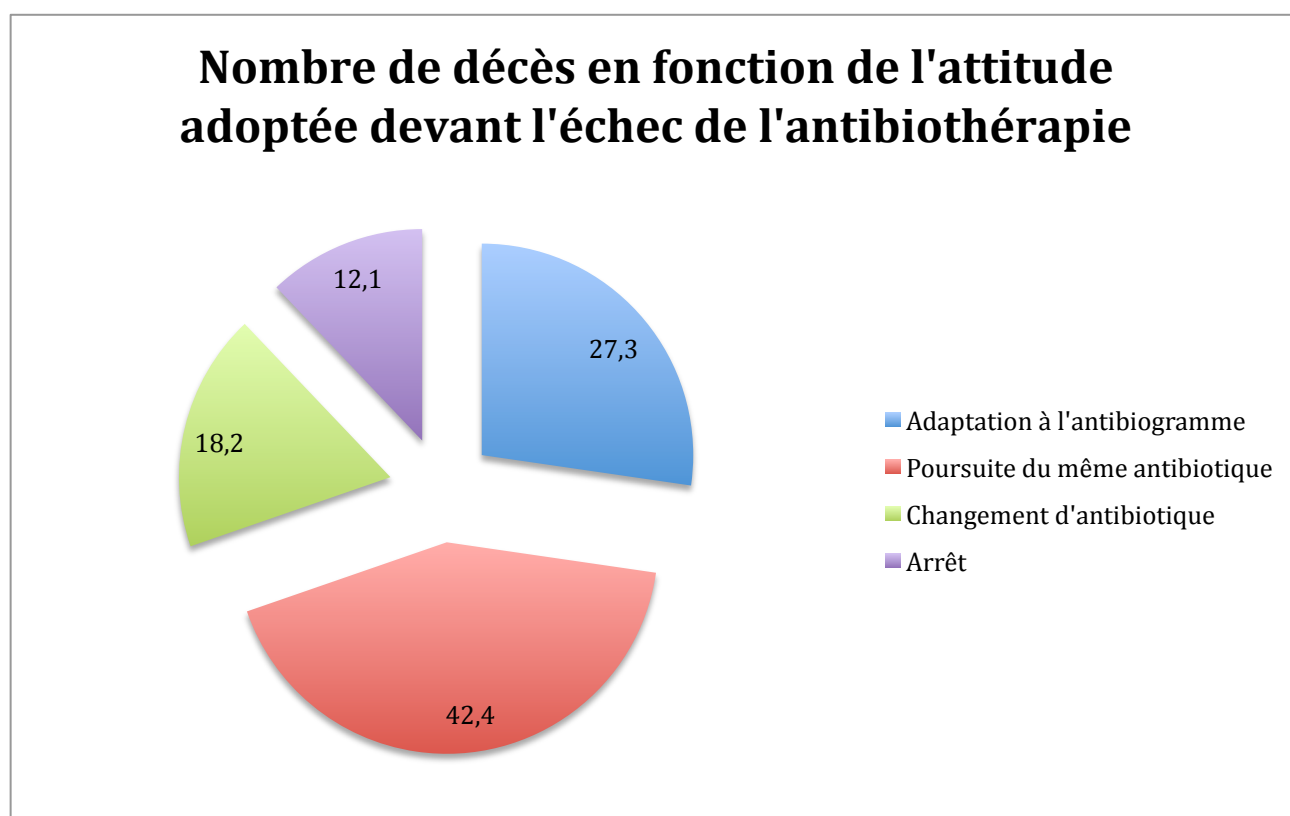


Figure 9: Pourcentage de décès en fonction de l'attitude adoptée devant l'échec de l'antibiothérapie (n=33).

c. Délai moyen entre l'introduction de l'antibiothérapie et le décès.

Le délai moyen entre l'introduction de l'antibiothérapie et le décès était de 8,8 jours (ET=7,99 ; min=1 jour ; max=43 jours).

Dans 54,7% des cas (29 décès), l'antibiothérapie a été introduite au cours de la dernière semaine de vie. Parmi eux, 7 patients (24%) avaient été initialement améliorés par le traitement.

5. Les suspicions d'infections non traitées

Lors de 7 séjours (4,49%), une infection bactérienne a été suspectée mais n'a pas été traitée en raison de l'absence ou du peu de symptômes, et/ou d'un pronostic sombre à très court terme. Trois de ces 7 patients sont décédés au cours du séjour.

6. Les infections nosocomiales

Ont été considérées comme infections nosocomiales, toutes infections contractées au cours du séjour, absentes au moment de l'admission du patient dans l'établissement et s'étant déclarées au minimum 48 heures après l'admission (définition de l'Inserm).

La prévalence des infections nosocomiales était de 24,4% (38 séjours) pour les séjours identifiés en soins palliatifs, soit 38,8% des séjours où une antibiothérapie a été prescrite.

Nous avons alors comparé les caractéristiques des populations « infection nosocomiale » versus « infection communautaire » (tableau III).

Tableau III: Comparaison de la population « Infection nosocomiale » versus « Infection communautaire » (n=98).

Comparaison de la population ayant présenté une infection nosocomiale à celle ayant présenté une infection communautaire			
	Infection nosocomiale	Infection communautaire	Valeur de p
	N (%) / moy (ET)	N (%) / moy (ET)	Chi-2/Fischer ou Student
Total (98)	38 (38,8)	60 (61,2)	
Âge	71,7 (13,9)	74,1 (13,6)	0,42
Pathologie principale			0,88
Cancer	26 (26,5)	38 (38,8)	
Insuffisance cardiaque	1 (1)	0	
Insuffisance respiratoire	2 (2)	3 (3,1)	
Insuffisance rénale terminale	1 (1)	1 (1)	
Insuffisance hépatocellulaire	0	0	
Artérite	0	0	
AVC	1 (1)	4 (4,1)	
Pathologie neurodégénérative	2 (2)	3 (3,1)	
Pathologie de la personne âgée	5 (5,1)	11 (11,2)	
Moyenne de séjour	15,7 (7,5)	9,2 (6)	<0,0001
Nombre de séjours			0,03
1	31	58	
2	5	2	
3	2	0	
Amélioration clinique	21 (21,4)	24 (24,5)	0,16
Documentation infection	29 (29,6)	53 (54,1)	0,12
Décès	20 (20,4)	33 (33,7)	0,82

La prévalence des infections à BMR pendant la période étudiée était de 4,8% (5 séjours/105 suspicions d'infections) dont 3 étaient des infections nosocomiales (60%).

7. Synthèse des résultats

Dans notre étude, 156 séjours recueillis pendant 13 mois ont été analysés, soient 140 patients hospitalisés relevant d'une prise en charge palliative.

Les patients étaient en majorité des hommes avec une moyenne d'âge de 72 ans et présentaient comme diagnostic principal un « cancer », le cancer pulmonaire étant le plus représenté dans notre étude.

La DMS de ces patients était significativement supérieure aux DMS globales des patients des deux services étudiés.

Pour la majorité des patients (71,1%) des LATA figuraient dans le dossier. Donc, en plus des limitations des thérapeutiques curatives concernant la maladie évolutive, d'autres limitations thérapeutiques avaient été posées.

La prévalence de l'utilisation des antibiotiques s'élevait à 62,8% mais respectait dans la très grande majorité des cas les bonnes pratiques médicales avec la prescription d'une recherche bactériologique dans 83,7%. Dans 57,3% des cas, au moins un des prélèvements était positif.

Le motif de prescription était majoritairement à visée symptomatique avec une représentation très importante des signes fonctionnels respiratoires (68,4%).

Dans 4,1% des séjours, l'antibiothérapie n'avait pas été réévaluée à 48-72 heures. Pour tous les autres séjours, il a été observé une amélioration de l'état clinique du patient dans 45,9% des cas, les SFR représentant le symptôme où le pourcentage d'amélioration était le plus faible (40,3%). Cependant, pour les autres symptômes, en dehors de la fièvre, les effectifs étant trop petits, aucune interprétation des résultats n'a été possible. L'attitude adoptée suite à l'absence d'efficacité de l'antibiothérapie a été en grande partie guidée par l'existence d'une documentation bactérienne positive (1/3 des cas).

Suite à la comparaison des caractéristiques de la population en fonction de la prescription ou non d'antibiotique (tableau I), aucune différence n'a pu être mise en évidence de manière significative.

En revanche, la comparaison de la population améliorée par l'antibiothérapie par rapport à celle sans effet (tableau II), a montré une moyenne d'âge significativement plus jeune et un nombre de décès moins fréquent dans la population ayant répondu à l'antibiothérapie.

Plus de la moitié des patients chez qui il a été introduit une antibiothérapie (54,1%) sont décédés au cours de leur séjour dont 1/3 (37,7%) avaient été initialement améliorés par l'antibiothérapie. Dans plus de la moitié des cas (54,7%), l'antibiothérapie avait été introduite au cours de la dernière semaine de vie.

Seuls 4,49% des séjours au cours desquels il a été suspectée une infection bactérienne, n'ont pas été traités par une antibiothérapie.

Les infections nosocomiales ont été fréquentes (38,8%). Il a été retrouvé dans cette population une DMS et un nombre de séjours par patient significativement supérieurs à ceux des patients traités pour une infection communautaire.

La prévalence des BMR dans cette population était très faible pour l'infection en cours.

V. DISCUSSION

1. Discussion autour de l'objectif principal

a. Caractéristiques de la population

La moyenne d'âge retrouvée dans notre étude est comprise dans l'intervalle de celles rapportées dans les articles traitant du même sujet, à savoir une fourchette s'étalant de 63,1 à 77,9 ans (9) (13) (16) (17) (18) (19) (20) (14) (11).

Certaines études ont porté uniquement sur des patients présentant un cancer en phase palliative. La plupart des études ont été réalisées en USP avec comme diagnostic principal une pathologie maligne. Toutefois dans l'article d'Albrecht et al. (16), réalisé dans un « hôpital de soins palliatifs » (*Hospice care*) aux Etats-Unis d'Amérique, bien que les cancers soient le diagnostic principal le plus fréquent, ils ne représentent cependant que 45% des diagnostics. La probable surreprésentation des cancers en soins palliatifs peut s'expliquer par la difficulté à définir « l'entrée en soins palliatifs » pour d'autres pathologies souvent chroniques et néanmoins en phase terminale. Pour ce qui est des cancers, les nombreuses stadifications pour chaque type de néoplasie constituent une aide pour déterminer leur orientation vers les soins palliatifs.

Nos résultats mettent en évidence une surreprésentation des cancers pulmonaires par rapport aux autres études mais également par rapport à la prévalence de ce type de cancer dans la population générale (21). Cela peut être dû au fait que l'un des deux services de l'hôpital étudiés comportant des lits identifiés de soins palliatifs est un service de pneumologie.

En effet en France, les néoplasies pulmonaires arrivent au 4^{ème} rang tous sexes confondus, derrière les cancers de la prostate, du sein et du colo-rectum. Ces derniers étant quasiment absents de notre étude, cela limite grandement les possibilités d'extrapolation de nos résultats à la population globale des patients en soins palliatifs.

Néanmoins, en France, le cancer du poumon revient à la 2^{ème} place si nous ne prenons en compte que la population masculine. Ce même constat est fait à La Réunion où il représentait 14% des cancers chez les hommes en 2011 (22).

Dans notre étude, les durées moyennes de séjour des patients en soins palliatifs étaient significativement plus longues que celles des patients tout venant hospitalisés dans les deux services. Ceci renforce l'idée que les prises en charge des patients en soins palliatifs sont souvent longues et complexes du fait de l'évolution de la maladie, des multiples complications et de l'existence de nombreux symptômes. De plus, la volonté de prise en charge globale du patient, souvent en perte d'autonomie et en proie à des questions existentielles, peut lever de nombreuses problématiques au-delà du soin médical nécessitant souvent du « temps ». Ce qui peut parfois être déstabilisant pour notre culture médicale quand la réponse n'est plus dans « le faire » mais dans « l'être ».

b. Prévalence de l'utilisation de l'antibiothérapie

La prévalence de l'antibiothérapie chez des patients hospitalisés relevant de soins palliatifs est très variable d'une étude à l'autre, allant de 4 à 97,5% (7) (6). Les différences entre les travaux portant sur le sujet résident essentiellement sur le lieu d'étude et la population sélectionnée (patient présentant une néoplasie au stade palliatif hospitalisé ou ambulatoire/ tous patients hospitalisés en USP/ tous patients hospitalisés relevant de soins palliatifs) et le mode d'administration de l'antibiothérapie (tous modes/ intraveineux uniquement). Cependant ces disparités expliquent difficilement un tel écart, d'autant que les deux extrêmes sont présents pour des populations relativement similaires (en USP). Ces différences pourraient-elles traduire la difficulté de décider d'une antibiothérapie au cours de cette période de la vie?

Si nous comparons nos résultats à ceux de la population générale, nous retrouvons une prévalence de l'utilisation des antibiotiques dans tous les CHR-CHU de France s'élevant à 22,7%, en 2012 (Rapport INVS (22)). Plus précisément, elle était estimée à 25% en tenant compte de tous les courts séjours (26,7% dans les courts séjours de médecine).

Au cours de la même période, La Réunion montrait une prévalence du recours à l'antibiothérapie en services de courts séjours, légèrement inférieure à la moyenne nationale (24,3%).

Nous notons cependant que dans ce même rapport national, la prévalence variait énormément en fonction des caractéristiques des patients et des services concernés, notamment chez les patients relevant de la spécialité hématologique ou d'un service d'infectiologie chez lesquels les prévalences respectives étaient 58,6% et 61,2%. Les CLCC (Centres de Lutte Contre le Cancer) représentaient les établissements au sein desquels la prévalence de l'antibiothérapie était la plus élevée, soit 28,2%. Ce qui reste néanmoins très largement en dessous de nos résultats.

La population des patients en soins palliatifs n'a pas été étudiée dans les rapports nationaux. Cependant, comme le fait remarquer l'article français de Béziaux *et al.* ((1), Annexe 2), cette population multiplie les facteurs de risques d'infection ce qui pourrait expliquer une telle différence de prévalence du recours à l'antibiothérapie avec la population générale.

c. Décès au cours de l'hospitalisation

Plus de la moitié des patients en soins palliatifs, hospitalisés dans les deux services étudiés, sont décédés au cours de leur hospitalisation. Le nombre de décès dans cette population est bien supérieur à celui relevé dans les mêmes services en incluant tous les patients hospitalisés. La différence observée était statistiquement très significative.

L'Observatoire National de la Fin de vie (ONFV) (15) qui fait l'état des lieux des décès en France rapporte en effet que l'hôpital constitue le lieu de décès pour 57,5% des Français, et le serait pour environ deux tiers (64%) des personnes susceptibles de relever de soins palliatifs. Ces dernières décèderaient moins souvent à leur domicile que la population générale (23% vs 26,6%).

Dans les DOM (28), bien que le taux de patients décédés à leur domicile soit plus important qu'en métropole (42% vs 27% en métropole), le pourcentage de décès en établissement hospitalier n'est que légèrement inférieur (53% vs 59,7%), la différence résidant dans les décès en maison de retraite qui restent peu nombreux dans les DOM.

2. Discussion autour des objectifs secondaires

1. Conformité aux bonnes pratiques en matière de prescription d'une antibiothérapie chez le patient tout venant

- **Documentation de l'infection**

Dans la très grande majorité des séjours (83,7%) une recherche bactériologique a été effectuée afin d'argumenter et d'adapter l'antibiothérapie, ce qui répond aux recommandations actuelles de bonnes pratiques (31). Ce résultat est bien supérieur à celui des études qui ont analysé ce même paramètre : 15% rapportés dans les travaux de Albrecht *et al.* (16), 37,1% dans ceux de Enck *et al.* (23). Cependant dans beaucoup d'articles, cet indicateur de bonne pratique ne figurait pas et seuls les prélèvements positifs étaient pris en compte.

Dans notre étude, dans plus de la moitié des cas (57,3%), un des prélèvements à visée bactériologique est revenu positif. Ce taux est compris dans l'intervalle des pourcentages rapportés dans la littérature pour ce même paramètre chez des patients en soins palliatifs : 17,2% à 67,5% (24) (19).

Cependant, si la corrélation paraît logique entre antibiothérapie adaptée et amélioration des symptômes, ce lien de causalité n'a pas été étudié dans les différentes études portant sur les soins palliatifs.

Dans notre travail, lorsqu'une documentation bactérienne revenait positive, nous n'avons pas précisé de quel type de documentation il s'agissait.

- **Réévaluation de l'antibiothérapie**

Nous notons dans notre étude une grande rigueur dans les deux services étudiés quant à la réévaluation de l'antibiothérapie entre la 48^{ème} et la 72^{ème} heures, ce qui répond aux recommandations de bonnes pratiques en matière d'antibiothérapie (31). Dans seulement 4,1% des séjours avec instauration d'une antibiothérapie, la réévaluation de ce traitement ne fait pas l'objet d'une traçabilité dans le dossier.

- **Les infections nosocomiales**

Ce critère n'a pas été étudié dans les études portant sur le même sujet.

Il est à noter que seules les IN ont été prises en compte dans notre étude et non les infections liées aux soins qui comprennent les IN et couvrent également les soins délivrés en dehors des établissements de santé (29).

La prévalence nationale des IN était de 5,1% en 2012 (22). Dans les CHU et CHR, celle-ci était légèrement supérieure, soit 6,6% tous services confondus. Elle diminuait à 4,6% pour les courts séjours (comprenant les services de médecine, de chirurgie, d'obstétrique et de réanimation). A la Réunion, la prévalence des IN en court séjour était de 5 % au cours de la même année (22).

Néanmoins, la prévalence des IN augmentait avec la durée de séjour. Au delà de 7 jours, le ratio de prévalence était de 7,5, puis de 15,4 après 30 jours. De même, ce taux augmentait avec l'âge (6,4% au-delà de 65 ans), le sexe masculin (5,6%), l'existence d'une pathologie grave, notamment les affections malignes (de 9 à 13,6% suivant le type d'affection), ou d'une immunodépression (10,9%). Elle se majorait également lorsque le

patient était porteur d'au moins un cathéter (24,2% pour les *Picc-Line* et 27% pour les cathéters veineux centraux).

Dans notre étude, la prévalence a été bien supérieure à celles des études nationales portant sur des patients tout venant, avec un tiers des infections dont le caractère nosocomial a été retenu. Cependant, les patients en soins palliatifs cumulent tous les facteurs qui semblent majorer le risque d'IN. Ce constat pourrait expliquer en partie cette différence avec la population des patients tout venant et conforte l'image de vulnérabilité portée par les patients en soins palliatifs.

Les seuls critères semblant influencer de manière significative la prévalence des IN par rapport aux infections communautaires dans notre travail, étaient la DMS et la multiplication du nombre de séjour (Tableau III).

Bien que les DMS s'avèrent être un argument dans l'apparition de telles infections, sont-elles pour autant inadaptées ? A la réalité médico-sociale du patient se confronte celle de la lutte contre les infections nosocomiales et de la préservation de l'écosystème bactérien. De l'individu à la collectivité, la question de la primauté reste entière.

Nous n'avons retrouvé aucune étude traitant de l'antibiothérapie en soins palliatifs qui ait pris en compte les BMR. Les rapports nationaux ne traitent pas des BMR de manière globale mais par type de bactérie et nos effectifs étant trop petits, aucune interprétation de nos résultats n'a pu être faite.

2. Conformité de la prescription de l'antibiothérapie avec les bonnes pratiques en matière de soins palliatifs.

• Les directives anticipées

Dans notre travail, après lecture des dossiers, aucune directive anticipée ne semble avoir été recherchée auprès des patients, du moins aucune n'a fait l'objet d'une traçabilité. Les directives anticipées ont néanmoins déjà fait l'objet d'études. Une étude américaine (14) a notamment rapporté qu'une grande majorité des patients atteints de cancer en phase palliative choisissaient une utilisation limitée des antibiotiques et dans un but uniquement de soulagement des symptômes.

En France, les directives anticipées sont un droit du patient (5) sur lequel le médecin peut s'appuyer dans sa prise de décision notamment lors de la mise place de limitation(s) thérapeutique(s). Elles font l'objet d'un article (article 8) dans la récente loi Leonetti-Claeys (5) avec comme grand changement par rapport à la précédente loi sur la fin de vie, loi Leonetti (4), l'abandon de la période de validité de ces directives anticipées qui était jusque-là de 3 ans.

Cependant, nous pouvons toujours nous questionner sur la possibilité pour le patient de prendre une décision par anticipation, en se projetant dans une/des situation(s) qu'il n'a jamais vécu jusqu'alors. Il semble également nécessaire de tenir compte de l'impact psychologique de telle projection, surtout quand la volonté d'anticipation n'émane pas du patient lui-même mais du médecin ou de la famille.

Si, elles s'avèrent être une réelle aide à la décision, dans une volonté de respect du principe d'autonomie, les directives anticipées nécessitent que nous nous intéressions aux conditions dans lesquelles elles sont rédigées et au fait qu'elles s'adressent globalement au niveau d'engagement des soins et non à l'antibiothérapie en particulier.

- **Le mode d'administration de l'antibiothérapie**

Notre étude s'étant portée uniquement sur les patients hospitalisés et pour certains porteurs de dispositifs implantables ayant servi à l'administration de la chimiothérapie, la voie intraveineuse a été la voie de choix dans la majorité des cas du fait de tableaux infectieux souvent sévères. Cependant cette voie peut être source d'inconfort (infections liées aux soins, douleurs, limitation des déplacements) et devrait être discutée systématiquement en fonction du rapport bénéfice/risque, en faveur du mode d'administration le moins invasif (8). Si ce choix ne paraît pas raisonnable au vue de l'état de vulnérabilité du patient, l'abstention thérapeutique peut être envisagée suite à une réunion collégiale (5).

Il est à noter que la voie sous-cutanée n'a jamais été utilisée sur la période et la population étudiée, ce d'autant que la pharmacocinétique des antibiotiques administrés par cette voie est peu étudiée.

- **Le motif de prescription de l'antibiothérapie**

Le motif de prescription a été majoritairement à visée symptomatique comme recommandé dans l'article de Béziaud *et al* (8).

Dans la littérature, les SFU sont le motif principal de prescription d'une antibiothérapie chez les patients en soins palliatifs ((7),(13),(14),(11)) suivis des SFR.

Le choix d'inclure les patients d'un service de pneumologie ne suffit pas à expliquer le fait que les SFR sont majoritairement rapportés dans notre étude en comparaison à la littérature, ce d'autant que l'autre service étudié (médecine polyvalente) rapporte un nombre plus élevé de patients présentant des SFR que le service de pneumologie.

Cette différence peut s'expliquer par le fait que certaines études incluent des patients suivis en médecine ambulatoire. En effet, si les SFU peuvent être facilement pris en charge en ambulatoire, les SFR sont souvent associés à un inconfort majeur où le risque vital à court terme peut être engagé et nécessiter des traitements de support en milieu hospitalier (oxygène, aérosol, VNI...).

L'autre explication réside dans la surreprésentation des cancers pulmonaires peu pourvoyeurs de SFU à contrario des cancers uro-génitaux, ces derniers étant les néoplasies les plus fréquentes dans la population générale en France et pourtant quasi inexistantes dans notre étude.

A la différence d'autres études similaires qui intègrent la douleur et l'anxiété du patient comme motif de prescription de l'antibiothérapie, nous n'avons pas étudié ces paramètres, principalement en raison du caractère rétrospectif de notre étude.

- **Efficacité de l'antibiothérapie**

Tous motifs de prescription confondus, près de la moitié des patients ont été améliorés par l'antibiothérapie. Ce résultat corrobore les données de la littérature avec des prévalences d'amélioration variant de 21,4 à 56,7% (7).

En s'intéressant plus spécifiquement aux SFR, nos résultats sont en accord avec ceux rapportés dans plusieurs articles traitant du sujet : 40% vs 33 - 43 % (7) (8) (14) (13).

Concernant la fièvre, une amélioration est constatée de 48 à 54,4 % selon les études (7) (9), ce qui concorde avec nos résultats (50,9%).

Il est à noter que la fièvre dans cette période de la vie peut être synonyme de processus infectieux mais être induite par un traitement ou survenir dans le cadre d'un syndrome paranéoplasique. Cependant ces hypothèses doivent rester des diagnostics d'exclusions (8). Le test diagnostique au naproxène, un anti-inflammatoire non stéroïdien proposé par certains auteurs n'est pas validé (25). D'autres études ont réalisé des comparaisons, antibiotiques vs traitements antipyrétiques, avec des résultats discordants pouvant s'expliquer par des populations sensiblement différentes (Article de Chen *et al.* réalisé en USP (26) et de Fabiszewski *et al.* en institution pour patients Alzheimer(10)).

Pour les autres motifs de prescription (SFU, SFD, inflammation cutanée), nous rapportons dans notre étude des taux d'amélioration élevés mais non interprétables en raison des petits effectifs étudiés.

Cependant, les différentes études portant sur le sujet rapportent une bonne efficacité de l'antibiothérapie sur les SFU, entre 47 et 92% (8) (7) (14) (13). Sur les infections cutanées, l'efficacité semble moindre avec des prévalences allant de 12 à 50%.

Si les SFD sont reconnus comme des symptômes pouvant témoigner d'une infection en cours (11) (19) (20), l'efficacité de l'antibiothérapie sur ce type de symptômes n'a pas été étudiée. Nous savons en revanche que les SFD sont un des effets indésirables les plus fréquents des antibiotiques, ce qui peut rendre difficile l'évaluation de l'efficacité de ces traitements sur ce type de symptômes.

Il est intéressant de noter que dans l'article de Stiel *et al.* (18), le caractère prospectif de l'étude a permis de graduer l'efficacité de l'antibiothérapie, permettant une évaluation au plus proche du ressenti du patient.

Bien qu'il n'ait pas été possible dans notre travail de mettre en évidence un lien entre la documentation bactérienne et l'efficacité de l'antibiothérapie, la documentation bactérienne reste un pilier des bonnes pratiques médicales qui ne souffre aucune discussion.

Dans la littérature, la documentation bactérienne n'a été étudiée qu'en terme de survie et montre qu'un antibiotique adapté à l'antibiogramme apporte une meilleure survie (19).

L'attitude adoptée suite à l'absence d'efficacité de l'antibiothérapie a été en grande partie guidée par l'existence d'une documentation bactérienne positive (1/3 des cas dans notre étude). Par contre, nous n'avons pas étudié le motif de l'arrêt de l'antibiothérapie.

Notons que 12,2% des patients sont décédés avant la réévaluation de l'antibiothérapie (donnée non étudiée dans la littérature, à laquelle nous ne pouvons donc nous comparer).

Pour tous les symptômes étudiés, nous remarquerons qu'il existe des traitements symptomatiques qui à défaut de « guérir » l'infection, peuvent les améliorer. Ces traitements peuvent non seulement être utilisés en co-prescription avec l'antibiothérapie, mais peuvent également être prescrit seuls quand l'indication de l'antibiothérapie n'est pas retenue en raison de la vulnérabilité du patient (27). L'intérêt des prises en charge non médicamenteuses est également à souligner : toucher/massage, hypnose, musicothérapie, socio-esthétique...

- **Antibiothérapie et décès**

Dans notre étude, environ deux tiers des patients décédés ont reçu une antibiothérapie. Une proportion comparable a été retrouvée dans l'article de Stiel *et al.* (18), menée en USP, dans laquelle 60% des patients décédés avaient reçu une antibiothérapie au cours de leur séjour.

Dans plus de la moitié des décès répertoriés dans notre étude (54,7%), l'antibiothérapie n'a été introduite qu'au cours de la dernière semaine de vie. L'article de Lam *et al.* (19) rapporte quant à lui une prévalence de 45,7% de décès survenus dans les mêmes conditions.

L'effet de l'antibiothérapie sur la survie a été étudié avec des résultats contradictoires selon les études. Dans les articles de White *et al.* (14) et de Reinbolt *et al.* (13), la survie n'a pas été affectée de manière significative par l'antibiothérapie.

À l'opposé, dans les articles de Chen *et al.* (26), de Lam *et al.* (19) et de Oh *et al.* (9), les patients traités par antibiotiques ont présenté une médiane de survie plus importante.

Ces résultats relativisent l'intérêt de l'antibiothérapie en fin de vie en terme de survie. L'indication, dans ce contexte, doit rester symptomatique, et le respect des bonnes pratiques médicales permettra d'adapter l'antibiothérapie à l'antibiogramme avec un éventuel gain sur la survie (8), tout en prenant en compte la préservation de l'écologie bactérienne environnante, et les contraintes économiques qui pèsent sur les établissements de soins.

Bien que le nombre de décès soit important sous antibiothérapie, le nombre de patients ayant été initialement améliorés par l'antibiothérapie dans notre étude n'est pas négligeable, même au cours de la dernière semaine de vie (24%).

Bien que la mort fasse partie intégrante de la vie, elle n'en est pas moins difficile à anticiper, source d'espoir de survie pour les patients mais aussi souvent de confusion pour les soignants. Confrontés à une réalité biomédicale habitée par l'incertitude, patients et soignants doivent alors composer dans un temps où seul l'art médical peut alors s'exprimer.

- **Les suspicions d'infections non traitées**

Il est difficile de tirer des conclusions sur les suspicions d'infections non traitées dans notre population du fait d'un effectif réduit. Cependant, ce sujet met en lumière la raison de notre question d'étude. Les différents motifs d'abstention en matière d'antibiothérapie retrouvés dans notre étude répondaient aux recommandations figurant dans l'article de Béziaud *et al.* (8).

3. Les limites, biais et points forts

a. Les limites et biais

- Une des limitations de notre étude est son caractère rétrospectif observationnel et monocentrique.

- En effet, notre enquête monocentrique n'a pris en compte que deux services dans l'établissement choisi, ce qui sous-estime nettement l'importance de la population des patients en soins palliatifs. De plus, l'un des services étant un service de spécialité (pneumologie), certaines pathologies ont été surreprésentées, limitant ainsi la possibilité d'extrapolation à la population globale des patients en soins palliatifs.
- Le recrutement des patients a été réalisé à posteriori selon la classification du PMSI. Nous pouvons tout à fait imaginer que la population réelle des patients en soins palliatifs est sous-estimée par ce type de codage et au-delà par les médecins eux-mêmes, devant la difficulté d'introduire la notion de soins palliatifs dans la prise en charge d'un patient. En effet, d'après l'ONFV, seul un tiers des patients hospitalisés susceptibles de relever de soins palliatifs ont effectué un séjour identifié comme tel dans le système d'information (15).
- Le faible recrutement a probablement limité les possibilités d'établir ou non de manière statistiquement significative certaines différences observées.
- Le recueil rétrospectif des données qualitatives a pu faire l'objet d'interprétation lors de la lecture des dossiers, comme par exemple, les éléments de la discussion autour de la réévaluation de l'antibiothérapie.

b. Les points forts

- Les deux services étudiés étant formés aux prises en charge palliatives, la population identifiée en « soins palliatifs » était probablement au plus proche de la population réelle des patients admis pour soins palliatifs. De plus, sensibilisés à la démarche palliative, la plupart des données qualitatives ont pu être colligées car rapportées avec rigueur dans les dossiers.
- Le recueil de données n'a été réalisé que par un seul observateur sensibilisé aux soins palliatifs, limitant ainsi les variations d'interprétations pour les données qualitatives. De plus, la grille a été voulue la plus exhaustive possible afin d'avoir une cartographie des plus précises de la population étudiée.
- Enfin, il s'agit de la première étude du genre réalisée à la Réunion, à notre connaissance.

VI. QUELQUES PROPOSITIONS

1. Traduction de nos résultats dans la recherche clinique

Notre étude s'inscrit dans la lignée de nombreux autres travaux portant sur le même sujet. Alors que ces études sont nombreuses, un même constat ressort : celui des difficultés à définir la fin de vie et à anticiper l'efficacité (symptomatique et sur la durée de vie) de l'antibiothérapie au cours de cette période de la vie. Ce constat peut être également fait dans notre étude au vu de l'importance de l'utilisation des antibiotiques dont une majorité dans la dernière semaine de vie. Cependant, l'utilisation d'une antibiothérapie à visée probabiliste dans l'attente d'une hypothétique documentation de l'infection et dans le but de traiter un symptôme (dyspnée, fièvre, douleur, agitation...) peut être justifiée, même en fin de vie.

Bien que l'évaluation de l'efficacité ait été rapportée dans la très grande majorité des cas par les médecins dans les dossiers des patients étudiés, le ressenti du patient n'a pu être pris en compte, alors qu'il peut s'avérer différent de l'évaluation clinique du médecin. Le but n'est pas de soigner des symptômes qui dérangent les soignants et la famille mais bien de soigner un patient en souffrance. Seule une étude prospective nous aurait permis de pouvoir évaluer l'efficacité de ces traitements par le patient lui-même, sans omettre l'effet d'autres traitements à visée symptomatique.

De plus, la notion de préservation de l'écosystème bactérien revient comme leitmotiv dans les articles de recherche et de santé publique, et au delà, dans les objectifs ministériels. Il serait intéressant d'approfondir alors notre étude vers l'aspect technique de la prescription d'antibiotique (règle des 5B : administrer le Bon médicament, à la Bonne dose, sur la Bonne voie, au Bon moment, et au Bon patient), vers la réalisation des prélèvements bactériologiques, vers le respect des recommandations actuelles concernant la prescription des différentes classes d'antibiotiques en fonction de la situation clinique, mais aussi en direction du type de micro-organismes impliqués. Il serait également intéressant de prendre en compte la multiplication des épisodes infectieux au cours d'un même séjour, ainsi que le nombre de lignes d'antibiotiques utilisées.

Bien qu'il puisse paraître déplacé, l'impact financier de l'antibiothérapie n'a pas été évoqué et pourrait faire l'objet d'une étude, tout en sachant que la conclusion d'un tel travail devrait rester prudente quant à ses éventuelles retombées sur la pratique clinique.

2. Traduction de nos résultats dans la pratique clinique

Ce travail est avant tout une étude de pratique qui jette un éclairage sur les patients admis en soins palliatifs. La problématique étudiée s'avère être récurrente dans la prise en charge de ces patients. Le respect des bonnes pratiques cliniques sur les critères étudiés (documentation bactérienne et réévaluation de l'antibiothérapie) semble être bien assimilé dans les deux services étudiés. Cependant la prise en compte de l'avis du patient n'a pas fait l'objet d'une traçabilité dans les dossiers étudiés.

Bien que dans de nombreux cas l'antibiothérapie n'ait pas eu l'effet escompté, notre étude n'a en aucun cas la prétention de remettre en cause la décision qui a été prise. En revanche, elle doit amener le prescripteur et l'équipe soignante à peser la balance bénéfice/risque d'un tel traitement pour chaque patient et d'en assurer la traçabilité dans le dossier.

Nous retiendrons également le nombre important d'infections nosocomiales, qui doit amener à soupeser l'indication de chaque hospitalisation, de chaque acte invasif et mettre l'accent sur le respect des règles d'hygiène dans cette population fragilisée.

VII. CONCLUSION

Notre étude de pratique portant sur les patients en soins palliatifs hospitalisés dans les services de pneumologie et de médecine polyvalente au CHU Félix Guyon de Saint-Denis de la Réunion, a mis en évidence une population majoritairement d'hommes avec une moyenne d'âge de 72 ans dont le diagnostic principal était une néoplasie, la plus représentée étant le cancer pulmonaire. La prévalence de l'antibiothérapie dans cette population était de 62,8%.

Dans la grande majorité des cas, l'utilisation de l'antibiothérapie répondait aux recommandations de bonnes pratiques chez le patient tout venant, avec une recherche bactériologique prescrite dans 83,7% des cas. De même, nous avons noté une grande rigueur dans la réévaluation de l'antibiothérapie entre la 48^{ème} et 72^{ème} heures, celle-ci ne figurant pas dans seulement 4,1% des dossiers.

En revanche, les infections nosocomiales ont été très fréquentes avec une prévalence de 38,8%, proportion nettement plus élevée que la moyenne nationale (5,1% en 2012). La DMS et la multiplication des séjours ont influencé de manière significative cette prévalence. Néanmoins, une des explications réside dans la vulnérabilité des patients en soins palliatifs, qui cumulent tous les facteurs semblant influencer les IN dans les données nationales.

Concernant la prescription de l'antibiothérapie, la traçabilité de l'avis du patient relatif à cette prescription et plus généralement ses directives anticipées ne figuraient dans aucun dossier. Le motif de prescription était en très grande majorité des cas à visée symptomatique comme recommandé dans l'article de Béziaud *et al* (8). Les SFR ont été le motif de prescription le plus fréquent (68,4%), avec une efficacité moyenne estimée à 40.3%.

Dans seulement 4,49% des séjours, une infection a été suspectée mais non traitée. Les différents motifs d'abstention retrouvés dans notre étude répondaient aux recommandations figurant dans l'article de Béziaud *et al* (8).

Plus de la moitié des patients traités par antibiotiques sont décédés au cours de leur séjour (54,1%). Pour 54.7 % d'entre eux l'antibiothérapie n'a été introduite qu'au cours de la dernière semaine de vie. Bien que ce chiffre soit important, le nombre de patients ayant été initialement améliorés par le traitement n'a pas été négligeable, même dans la dernière semaine de vie (24%). Ce résultat nous confronte à la difficulté de définir la fin de vie et anticiper l'efficacité (symptomatique et sur la durée de vie) des antibiotiques dans cette période de la vie.

Bien que dans de nombreux cas l'antibiothérapie n'ait pas eu l'effet escompté, notre étude n'a en aucun cas la prétention de remettre en cause les décisions qui ont été prises. Cependant, elle doit amener le prescripteur et l'équipe soignante à peser la balance bénéfique/risque de tel traitement pour chaque patient et d'en assurer la traçabilité dans le dossier.

Une large étude prospective nous permettrait de pouvoir évaluer l'efficacité de ces traitements y compris par le patient lui-même, et cela tout en tenant compte de l'effet d'autres traitements à visée symptomatique.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Définition soins palliatifs OMS [Internet]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/system/files/def-oms.pdf>
2. Saunders CM, Baines M, Dunlop R. La vie aidant la mort: thérapeutiques antalgiques et soins palliatifs en phase terminale. Paris: Arnette Blackwell; 1995.
3. Kübler-Ross E. Les derniers instants de la vie. Genève: Labor et Fides; 1975.
4. Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie.
5. Loi n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie.
6. Nagy-Agren S, Haley H. Management of infections in palliative care patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* juill 2002;24(1):64-70.
7. Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, Noble BN, McGregor JC, Comer AC, et al. Antimicrobial Use for Symptom Management in Patients Receiving Hospice and Palliative Care: A Systematic Review. *J Palliat Med.* 1 déc 2013;16(12):1568-74.
8. Béziaud N, Pavese P, Barnoud D, Laval G. Infections bactériennes en soins palliatifs : antibiothérapies et limitations thérapeutiques. *La presse médicale.* juin 2009;38(6):935-44.
9. Oh DY, Kim JH, Kim DW, Im SA, Kim TY, Heo DS, et al. Antibiotic use during the last days of life in cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl).* mars 2006;15(1):74-9.
10. Fabiszewski KJ, Volicer B, Volicer L. Effect of antibiotic treatment on outcome of fevers in institutionalized Alzheimer patients. *JAMA.* 20 juin 1990;263(23):3168-72.
11. Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial infections in terminally ill hospice patients. *J Pain Symptom Manage.* nov 2000;20(5):326-34.
12. Mirhosseini M, Oneschuk D, Hunter B, Hanson J, Quan H, Amigo P. The role of antibiotics in the management of infection-related symptoms in advanced cancer patients. *J Palliat Care.* 2006;22(2):69-74.
13. Reinbolt RE, Shenk AM, White PH, Navari RM. Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage.* août 2005;30(2):175-82.
14. White PH, Kuhlenschmidt HL, Vancura BG, Navari RM. Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage.* mai 2003;25(5):438-43.
15. Rapport 2011 : Un premier état des lieux [Internet]. Observatoire National de la Fin de Vie. 2011. Disponible sur: <http://www.onfv.org/rapport-2011-un-premier-etat-des-lieux/>
16. Albrecht JS, McGregor JC, Fromme EK, Bearden DT, Furuno JP. A Nationwide Analysis of Antibiotic Use in Hospice Care in the Final Week of Life. *J Pain Symptom Manage.* oct 2013;46(4):483-90.
17. Thai V, MBBS, CCFP(C), MRCP(UK), ABPHM(USA). Impact of infections on the survival of hospitalized advanced cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management.* mars 2012;43(3):549-57.
18. Stiel S, Krumm N, Pestinger M, Lindena G. Antibiotics in palliative medicine— results from a prospective epidemiological investigation from the HOPE survey. *Support Care Cancer.* 2012;20:325-33.

19. Lam PT, Chan KS, Tse CY, Leung MW. Retrospective analysis of antibiotic use and survival in advanced cancer patients with infections. *J Pain Symptom Manage.* déc 2005;30(6):536-43.
20. Pereira J, MD, Watanabe S, MD, Wolch G. A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotics utilization on a palliative care unit. *Journal of Pain Symptom Management.* déc 1998;16(6):374-81.
21. Epidémiologie des cancers - Les chiffres du cancer en France | Institut National Du Cancer [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>
22. INVS, RAISIN, CClinAR. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2012.
23. Enck RE, MD. Antibiotic Use in End-of-Life Care: A soft Line? *American Journal of Hospice & Palliative Medicine.* 2010;27(4):237-8.
24. Chen L-K, Chou Y-C, Hsu P-S, Tsai S-T, Hwang S-J. Antibiotic prescription for fever episodes in hospice patients. *Support Care Cancer.* 2002;10:538-41.
25. Vanderschueren S, Knockaert DC, Peetermans WE, Bobbaers HJ. Lack of value of the naproxen test in the differential diagnosis of prolonged febrile illnesses. *Am J Med.* nov 2003;115(7):572-5.
26. Chen L-K, Chou Y-C, Hsu P-S, Tsai S-T, Hwang S-J. Antibiotic prescription for fever episodes in hospice patients. *Support Care Cancer.* 2002;10:538-41.
27. ANAES. Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs, Recommandations pour la pratique clinique [Internet]. 2002. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/txt_soins_palliatifs_recommandations_finales_mise_en_ligne.pdf
28. Insee - Population - Le nombre de décès augmente, l'espérance de vie aussi [Internet]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1318
29. CTINILS. Actualisation de la définition des infections nosocomiales [Internet]. Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports; 2007. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_complet.pdf
30. Observatoire régional de la santé océan indien. Le cancer à la Réunion, tableau de bord [Internet]. 2015. Disponible sur: [http://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux_bord/TDB_Cancer_2015\(1\).pdf](http://www.ors-ocean-indien.org/IMG/file/tableaux_bord/TDB_Cancer_2015(1).pdf)
31. Haute Autorité de Santé. Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé, Recommandations professionnelles [Internet]. Avril 2008. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/bon_usage_des_antibiotiques_recommandations.pdf

IX. ANNEXES

1. Grille recueil de données

Numéro de séjour		
Numéro du patient		
Âge		
Sexe		
Service		
	Médecine polyvalente/ Pneumologie	
Pathologie évolutive		
	Cancer	préciser l'organe
		chimio/immuno/hormonothérapie en cours
	Insuffisance cardiaque	
	Insuffisance rénale terminale	
	Insuffisance respiratoire terminale	
	Insuffisance hépatocellulaire	
	Artérite	
	AVC	
	Pathologie neuro-dégénérative ou post-traumatique	
Pathologie de la personne âgée		
Comorbidités		
	Facteur de risque cardiovasculaire	
	Evènement vasculaire (IDM/AVC/AOMI)	
	Insuffisance rénale chronique	
	Cancer	
	Pathologie neuro-dégénérative	
	Démence	
	Cirrhose	
Pathologie respiratoire (BPCO, fibrose, pneumopathie interstitielle)		
VVC		
Motif d'hospitalisation		
Durée du séjour		
Nombre séjours par patient		
Directives anticipées		
LATA posées avant ou au cours de l'hospitalisation		
Patient hospitalisé déjà sous ATB		
Prescription ATB au cours du séjour		
Motif prescription ATB		
	Fièvre/Hypothermie/frissons	
	Hypotension	
	SFR	
	SFU	
	SFD	
	Signes inflammatoires cutanés	
	Syndrome inflammatoire biologique	
	Document bactériologique	

	Imagerie	
	Prophylaxie	
Modalité de	prescription ATB	
	Voie d'administration antibiotique	
	Documentation infection	
Prélèvement effectué		
	Hémoculture	
	ECBU	
	ECBC/LBA	
	Prélèvement local/matériel	
Examen bactériologique positif		
Infection nosocomiale (symptômes apparus 48 H après début hospit.)		
BMR		
Infection mais pas d'antibiotique prescrit		
Motif limitation thérapeutique		
Amélioration clinique à 48/72H		
Si pas d'amélioration clinique		
Arrêt antibiotique		
Adaptation à l'antibiogramme		
Changement sans antibiogramme		
Décès		
Délai entre introduction de l'antibiotique et le décès		

2. Facteurs de risque d'infection à la phase palliative d'une maladie

Altération de l'état général et comorbidités :

- défaillance multi viscérale ;
- troubles cognitifs, etc.

Diminution des défenses immunitaires (neutropénie, déficit de l'immunité cellulaire et/ou humorale, diminution de la réaction inflammatoire) :

- du fait de la maladie (hypogammaglobulinémie secondaire à une dénutrition, immunodépression inflammatoire liée a des cytokines, prostaglandines et oxydants sécrétés par une tumeur, infiltration médullaire tumorale, etc.) ;
- du fait du traitement (chimiothérapie, radiothérapie, corticothérapie, etc.).

Rupture des barrières anatomiques :

- cathétérismes centraux ou périphériques ;
- abords chirurgicaux ;
- abrasion des muqueuses du tube digestif (post-radio/chimiothérapie) ;
- lésions tumorales ulcérées ;
- escarres.

Modification de la flore normale du fait :

- de l'immunodépression ;
- de la rupture des barrières anatomiques ;
- du syndrome obstructif par prolifération tumorale ;
- des hospitalisations répétées ;
- des antibiothérapies itératives.

Recours à l'antibiothérapie en soins palliatifs au CHU Félix Guyon de Saint-Denis de la Réunion.

Objectifs : Objectif principal : caractéristiques de la population recevant une antibiothérapie en soins palliatifs et sa prévalence dans deux services du CHU Félix Guyon de Saint Denis de la Réunion. Objectifs secondaires : évaluer la conformité aux bonnes pratiques de prescription d'une antibiothérapie chez le patient tout venant et la conformité avec les bonnes pratiques en matière de soins palliatifs.

Patients et méthode : Etude rétrospective monocentrique menée du 30/03/2015 au 30/04/2016 sur les dossiers de tous les patients hospitalisés en Pneumologie et Médecine polyvalente, identifiés en soins palliatifs lors du codage des actes (diagnostic principal ou secondaire).

Résultats : 156 séjours soit 140 patients. Prévalence de l'antibiothérapie : 62,8%. Population majoritairement masculine (62,2%), >65 ans (71,7%) avec « cancer » en diagnostic principal : (68,6%). Motif le plus fréquent de recours : signes fonctionnels respiratoires (68,4%). 83,7% des infections suspectées ont eu un bilan bactériologique. Amélioration clinique à 48-72h : 45,9% des cas, tous motifs de prescription confondus. Patients décédés sous antibiothérapie au cours du séjour : 54,1%. 54,7% d'introduction du traitement dans la dernière semaine de vie. Infection nosocomiale : 38,8% des cas.

Conclusion : Prévalence importante de l'antibiothérapie. Dans la majorité des cas, l'utilisation de l'antibiothérapie répondait aux recommandations de bonnes pratiques chez le patient tout venant. Prévalence des infections nosocomiales nettement plus élevée que la moyenne nationale. Pas de traçabilité de l'avis du patient relatif à la prescription de l'antibiothérapie et des directives anticipées. Motif de prescription en très grande majorité des cas à visée symptomatique comme recommandé. Efficacité moyenne de l'antibiothérapie notamment sur les SFR. Bien que le nombre de décès soit important, 24% des patients initialement améliorés par l'antibiothérapie, même dans la dernière semaine de vie.

The use of antibiotherapy in palliative care at CHU Félix Guyon in Saint-Denis de la Réunion.

Objectives: Main objective: to define the characteristics of the population receiving antibiotherapy in palliative care and its prevalence in two departments of University Hospital Félix Guyon Saint Denis de la Reunion. Secondary objectives: to evaluate the conformity to good practices of the prescriptions and the compliance with good practices in palliative care.

Patients and method: Retrospective monocentric study from 30/03/2015 to 30/04/2016 on the records of all patients hospitalized in Pneumology and General Medicine, identified in palliative care via the coding of acts (primary or secondary diagnosis).

Results: 156 stays, ie 140 patients. Prevalence of antibiotic therapy: 62.8%. Mostly males (62.2%), >65 years (71.7%) with "cancer" as primary diagnosis (68.6%). Most frequent conditions: respiratory functional signs (68.4%). 83.7% of the suspected infections had a bacteriological investigation. Clinical improvement at 48-72h: 45.9% of the cases, all grounds of prescription combined. Patients who died under antibiotic therapy during the stay: 54.1%. Introduction of antibiotherapy in the last week of life: 54.7%. Nosocomial infection: 38.8%.

Conclusion: Significant prevalence of antibiotic therapy. In the majority of cases, the use of antibiotic therapy met the international recommendations of good practice. Prevalence of nosocomial infections significantly higher than the national average. No traceability of the patient's opinion regarding the prescription of antibiotherapy and the advance directives. Reason for prescription overwhelmingly on symptomatic cases is as recommended. Average efficacy of the antibiotic treatment in particular on respiratory functional signs. Although the number of deaths is high, 24% of patients initially improved under antibiotherapy, even in the last week of life.

THESE DE MEDECINE GENERALE

Mots clés : Antibiothérapie, soins palliatifs, ile de La Réunion, océan Indien.

Key words: Antimicrobial, Palliative Care, Reunion island, Indian ocean.