



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**ANTIBIOTHERAPIES ET SOINS PALLIATIFS**

**Recueil des réflexions liées à la prescription d'une antibiothérapie  
chez des patients hospitalisés en soins palliatifs**

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2017 à 18 h00  
Au Pôle Formation  
**Par Alix Olagne**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur François PUISIEUX**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT**

**Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE**

**Docteur Marie DANEL**

**Directeur de Thèse :**

**Docteur Marie DANEL**

---

# **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises  
dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

**ABT** : Antibiothérapie

**AEG** : Altération de l'Etat Général

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**BGN** : Bacille Gram Négatif

**BLSE** : Bêta-Lactamases à Spectre Etendu

**BMR** : Bactérie Multi-Résistante

**COL** : Centre Oscar Lambret

**EBM** : Evidence-Based Medicine

**ECBC** : Examen Cytobactériologiques des Crachat

**ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines

**GCS** : Glasgow Coma Scale

**IV** : Intra-Veineux

**KPS** : Karnofsky Performance Status

**LAT** : Limitations et Arrêts des Thérapeutiques

**NPP** : Ne pas prescrire

**NR** : Non Renseigné

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PAC** : Port-à-Cath

**PK** : Pharmacocinétique

**PD** : Pharmacodynamique

**SARM ou SAMS** : Staphylocoque Aureus Résistant à la Méricilline ou Méricilline Sensible

**SC** : Sous-Cutanée

**SFAP** : Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs

**St Vincent** : Hôpital Saint -Vincent-de-Paul

**USP** : Unité de Soins Palliatifs

**VCA** : Verbal Communication Ability

**VVC** : Voie Veineuse Centrale

**VVP** : Voie Veineuse Périphérique

## Table des matières

<b>RESUME.....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>2</b>
<b>LES SOINS PALLIATIFS : CONCEPTS, LEGISLATION ET REPERES ETHIQUES.....</b>	<b>5</b>
I)    CONCEPTS DES SOINS PALLIATIFS.....	5
II)   BREF HISTORIQUE DES SOINS PALLIATIFS.....	6
III)  LEGISLATION FRANCAISE ET FIN DE VIE.....	8
A)  Le droit aux soins palliatifs.....	8
B)  L'absence d'obstination déraisonnable.....	8
C)  Le droit à l'abstention ou l'arrêt de tout traitement.....	9
D)  Le droit du patient d'être soulagé.....	10
IV)  ETHIQUE ET DECISION MEDICALE.....	11
A)  Eléments d'une définition générale : l'Ethique ou l'art de réfléchir une conduite.....	11
B)  Éthique des soins en fin de vie.....	16
<b>LA PATHOLOGIE INFECTIEUSE EN SOINS PALLIATIFS ET SA PRISE EN CHARGE.....</b>	<b>19</b>
I)    LA PATHOLOGIE INFECTIEUSE EN SOINS PALLIATIFS.....	19
A)  Epidémiologie des infections en Soins Palliatifs.....	19
B)  Facteurs de risque d'infection en lien avec la phase palliative d'une maladie.....	22
C)  Sites infectieux et écologie bactérienne.....	25
D)  La pathologie infectieuse est-elle une cause de mortalité ?.....	28
II)   ANTIBIOTHERAPIES PRESCRITES ET LEUR IMPACT.....	29
A)  Prévalence.....	29
B)  Utilisation des antibiotiques en fin de vie.....	32
C)  Impact de l'antibiothérapie.....	35
D)  Opinions des patients, de sa famille et des médecins.....	41
III)  PROBLEMATIQUES LIEES A L'USAGE DE L'ANTIBIOTHERAPIE EN SOINS PALLIATIFS.....	46
A)  Spécificité diagnostique en soins palliatifs :.....	46
B)  Spécificité thérapeutique anti-infectieuse en soins palliatifs :.....	47
C)  Réflexion éthique en soins palliatifs.....	48
<b>MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>51</b>
I)    OBJECTIFS PRINCIPAL ET SECONDAIRE.....	51
II)   DESCRIPTION DE LA METHODE.....	52
A)  Choix et justification de la méthode.....	52

B)	Choix des répondants et construction du questionnaire : .....	53
C)	Recueil des données, anonymisation et circulation des données .....	54
III)	DESCRIPTION DE LA METHODE DE RECRUTEMENT DES POPULATIONS .....	56
A)	Deux populations sont concernées.....	56
B)	Description du déroulement de l'étude .....	57
C)	Méthodes d'analyse des données .....	60
D)	Réglementation .....	65
	<b>RESULTATS.....</b>	<b>67</b>
I)	DESCRIPTION EPIDEMIOLOGIQUE .....	68
A)	Population des répondants.....	68
B)	Description de la cohorte de patients .....	68
C)	Caractéristique des épisodes infectieux .....	71
D)	Caractéristiques des prescriptions.....	76
II)	OBJECTIF PRINCIPAL.....	79
A)	Thèmes et arguments développés par les prescripteurs .....	80
B)	Analyse interprétative des quatre situations décisionnelles.....	122
C)	Elaboration de la décision .....	127
III)	OBJECTIF SECONDAIRE.....	135
A)	Evolution des prescriptions :.....	135
B)	Bénéfices perçus par les prescripteurs.....	136
C)	Limites perçus par les prescripteurs .....	141
	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>146</b>
I)	LIMITES ET BIAIS .....	146
A)	Limites de l'étude.....	146
B)	Biais de l'étude .....	149
II)	ANALYSE CRITIQUE ET COMPARATIVE DES RESULTATS QUANTITATIFS.....	150
A)	Les épisodes infectieux : résultats similaires à ceux de la littérature.....	150
B)	Le diagnostic infectieux est un diagnostic difficile chez les patients bénéficiant de soins palliatifs .....	150
C)	Sites infectieux respiratoires et urinaires .....	151
D)	Des explorations microbiologiques réalisées dans plus de la moitié des situations infectieuses.....	152
E)	Une écologie bactérienne comparable aux autres études.....	153
F)	Décisions de prescription d'antibiothérapie ou d'abstention thérapeutique.....	154
G)	Antibiothérapies majoritairement probabilistes .....	155

H) Modalités de la prise de décision et information au patient et à son entourage.....	155
III) ANALYSE CRITIQUE DES RESULTATS QUALITATIFS : OBJECTIFS PRINCIPAL ET SECONDAIRE .....	156
A) Objectifs attendus par la prescription ou la non prescription d'une antibiothérapie en soins palliatifs .....	156
B) Perception de bénéfices ou de limites par le prescripteur .....	158
C) Réflexions autour de la prescription ou la non prescription d'une antibiothérapie en soins palliatifs .....	160
<b>PERSPECTIVE .....</b>	<b>167</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>168</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>169</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>178</b>

## TABLE DES TABLEAUX et FIGURES

TABLEAU 1 : REVUE DE LITTÉRATURE DE L'ÉQUIPE DE NAGY-AGREN ET AL. J PAIN SYMPTOM MANAGE 2002 : FREQUENCE DES INFECTIONS CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER DANS 8 ETUDES. ....	20
TABLEAU 2 : REVUE DE LITTÉRATURE DE L'ÉQUIPE DE NAGY-AGREN ET AL. J PAIN SYMPTOM MANAGE 2002 : CARACTERISTIQUES DES INFECTIONS CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER DANS 8 ETUDES : SITES INFECTIEUX ET ECOLOGIE BACTERIENNE .....	25
TABLEAU 3 : REVUE DE LITTÉRATURE DE ROSENBERG ET AL. JOURNAL OF PALLIATIVE MEDICINE 2013 : PREVALENCE D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS EN PRISE EN CHARGE PALLIATIVE DANS 11 ETUDES.....	30
TABLEAU 4 : REVUE DE LITTÉRATURE DE MARCUS ET AL. CLIN INFECT DIS 2001: PREVALENCE ET IMPACT D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS EN PHASE TERMINALE .....	31
TABLEAU 5 : POLITIQUES ANTIBIOTIQUES ET LES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DANS DIFFERENTS ETABLISSEMENTS PALLIATIFS DE L'OREGON. NOVAK ET AL. AMERICAN JOURNAL OF HOSPICE AND PALLIATIVE MEDICINE 2016 .....	34
TABLEAU 6 : REVUE DE LITTÉRATURE PAR BEZIAUD ET AL. PRESSE MED. 2009; : EVALUATION DES BENEFICES SYMPTOMATIQUES D'UNE ANTIBIOTHERAPIE EN CAS D'INFECTION A LA PHASE PALLIATIVE D'UNE MALADIE.....	38
TABLEAU 7 : EVALUATION SUBJECTIVE DE LA FREQUENCE DES EVENEMENTS INDESIRABLES LIES AUX ANTIBIOTIQUES EXPERIMENTES DANS LES ETABLISSEMENTS DE SOINS PALLIATIFS. NOVAK ET AL. AMERICAN JOURNAL OF HOSPICE AND PALLIATIVE MEDICINE 2016 .....	39
TABLEAU 8 : REVUE DE LITTÉRATURE DE MARCUS ET AL. CLIN INFECT DIS 2001: OPINIONS DES PATIENTS SUR L'ANTIBIOTHERAPIE SELON PLUSIEURS SCENARIOS CLINIQUES HYPOTHETIQUES.....	41
TABLEAU 9 : REVUE DE LITTÉRATURE DE MARCUS ET AL. CLIN INFECT DIS 2001: OPINIONS DES FAMILLES ET DE L'ENTOURAGE DU PATIENT SUR L'ANTIBIOTHERAPIE SELON PLUSIEURS SCENARIOS CLINIQUES HYPOTHETIQUES .....	42
TABLEAU 10 : REVUE DE LITTÉRATURE DE MARCUS ET AL. CLIN INFECT DIS 2001: OPINIONS DES PROFESSIONNELS DE SANTE SUR L'ABSTENTION THERAPEUTIQUE CONCERNANT L'ANTIBIOTHERAPIE SELON PLUSIEURS SCENARIOS CLINIQUES HYPOTHETIQUES.....	43
TABLEAU 11: CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS INCLUS DANS L'ETUDE.....	69
TABLEAU 12 : ECOLOGIE BACTERIENNE OBTENUE A PARTIR DES PRELEVEMENTS REALISES .....	74
TABLEAU 13: CORRELATION ENTRE LA PRESENCE OU L'ABSENCE DE DOCUMENTATION BACTERIOLOGIQUE ET LE SITE INFECTIEUX POUR LES 120 EPISODES INFECTIEUX.....	75
TABLEAU 14 : ARGUMENTS ET THEMATIQUES DEVELOPPES PAR LES PRESCRIPTEURS .....	80
TABLEAU 15 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, POURCENTAGE DE VERBATIM EVOQUANT L'ETAT GENERAL DU PATIENT .....	82
TABLEAU 16 : CORRELATION ENTRE LE TYPE DE DECISION ET L'OMS.....	83
TABLEAU 17 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, FREQUENCE ET REPARTITION DES VERBATIMS EVOQUANT UNE SYMPTOMATOLOGIE SUR LA TOTALITE DES 170 VERBATIM « SYMPTOME ».....	85
TABLEAU 18: NATURE DES SYMPTOMES EVOQUES. FREQUENCE ET POURCENTAGE DU SYMPTOME SUR LES 170 SYMPTOMES RELEVES .....	86
TABLEAU 19: FREQUENCE D'EVOCATION DU SYMPTOME FEBRILE SELON LE TYPE DE DECISION .....	87
TABLEAU 20 : ETENDUE DES VERBATIMS EVOQUANT LA SYMPTOMATOLOGIE SELON LE TYPE DE DECISION. POURCENTAGE DES EVENEMENTS INFECTIEUX QUI SIGNALE UNE SYMPTOMATOLOGIE.....	87
TABLEAU 21 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, POURCENTAGE DE VERBATIM EVOQUANT LA MAUVAISE TOLERANCE DE LA SYMPTOMATOLOGIE INFECTIEUSE. ....	88
TABLEAU 22 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, POURCENTAGE DE VERBATIM EVOQUANT LE DIAGNOSTIC INFECTIEUX.....	89
TABLEAU 23 : CORRELATION ENTRE LE TYPE DE DECISION ET LE SITE INFECTIEUX .....	89
TABLEAU 24 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, POURCENTAGE DE VERBATIM EVOQUANT UN CRITERE BACTERIOLOGIQUE (FACTEUR DE RISQUES OU PORTE D'ENTREE), UNE RESISTANCE D'UN GERME, LA VIGILANCE QUANT A L'USAGE D'ANTIBIOTIQUES OU UNE DOCUMENTATION D'ORDRE BACTERIOLOGIQUE. ....	91
TABLEAU 25 : EXAMENS COMPLEMENTAIRES (BIOLOGIQUE (NFS ET CRP), RADIOLOGIQUE, BACTERIOLOGIQUE) REALISES AVANT L'ADMISSION DU PATIENT EN USP ET APRES SON ADMISION EN USP ET NOMBRE D'EPISODES INFECTIEUX POUR LEQUEL AU MOINS UNE CULTURE EST POSITIVE (HORS CONTAMINATION) .....	96
TABLEAU 26 : CORRELATION ENTRE LA PRESENCE OU L'ABSENCE DE DOCUMENTATION BACTERIOLOGIQUE ET LA DECISION D'ANTIBIOTHERAPIE POUR LES 120 EPISODES INFECTIEUX. ....	97
TABLEAU 27 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, POURCENTAGE DE VERBATIM EVOQUANT LA VOIE D'ADMINISTRATION.....	100
TABLEAU 28: CORRELATION ENTRE LE TYPE DE DECISION ET LA VOIE D'ADMINISTRATION UTILISEE. ....	101
TABLEAU 29 : CORRELATION ENTRE LES MODALITES DE LA PRISE DE DECISION ET LE TYPE DE DECISION. ....	105
TABLEAU 30: POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, REPARTITION ET FREQUENCE DE L'INFORMATION DONNEE AU	

PATIENT QUANT A LA PRISE DE DECISION.....	108
TABEAU 31 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, REPARTITION ET FREQUENCE DE L'INFORMATION DONNEE A L'ENTOURAGE QUANT A LA PRISE DE DECISION.....	111
TABEAU 32 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, POURCENTAGE DE VERBATIM EVOQUANT UN DOUTE, UNE INCERTITUDE QUANT AU DIAGNOSTIC INFECTIEUX.....	114
TABEAU 33 : BENEFICES PERÇUS PAR LES PRESCRIPTEURS : BENEFICE GLOBAL, ET EN TERMES DE CONFORT ET D'EFFICACITE THERAPEUTIQUE.....	137
TABEAU 34 : POUR CHAQUE DECISION, POURCENTAGE DE VERBATIM EVOQUANT LES BENEFICES PERÇUS PAR LES PRESCRIPTEURS : EN TERMES DE BENEFICE SYMPTOMATIQUE, DE GUERISON, DE LIMITATION DES GESTES INVASIFS, DE LA REALISATION DU PROJET THERAPEUTIQUE DU PATIENT NOTAMMENT LE RETOUR A DOMICILE ET EN TERMES D'ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT.....	137
TABEAU 35 : LORS DE L'ARRET D'UNE ANTIBIOTHERAPIE INSTAUREE EN SOINS PALLIATIFS, POURCENTAGE DES VERBATIM EVOQUANT LES MOTIFS ET ELEMENTS JUSTIFIANTS L'ARRET.....	139
TABEAU 36 : CORRELATION ENTRE L'ARRET OU LA FIN DE L'ANTIBIOTHERAPIE ET LA PRESENCE DE REEVALUATION A 72H, LA PRESENCE DE BENEFICES, LA PRESENCE DE LIMITES.....	140
TABEAU 37 : CORRELATION ENTRE LA PRESENCE/ABSENCE DE BENEFICES ET LE SITE INFECTIEUX, L'OMS, L'OBJECTIF DE PRESCRIPTION ET LA PRESENCE DE CULTURE POSITIVE.....	141
TABEAU 38 : PRESENCE DE LIMITES, EFFETS SECONDAIRES, INVASIVITE ET LIMITES TECHNIQUES SELON L'ETABLISSEMENT.....	142
TABEAU 39 : REPARTITION ET NATURE DES LIMITES PERÇUES PAR LES PRESCRIPTEURS.....	143
TABEAU 40 : CORRELATION ENTRE LA PRESENCE/ABSENCE DE LIMITES ET LE SITE INFECTIEUX, L'OMS, LA VOIE D'ADMINISTRATION.....	145
FIGURE 1 : FACTEURS DE RISQUE D'INFECTION A LA PHASE PALLIATIVE D'UNE MALADIE.....	22
FIGURE 2 : CODAGE ET CONSTRUCTION DES DIFFERENTS NIVEAUX DE L'ARBORESCENCE A PARTIR DES VERBATIM EN CATEGORIES. FIGURE EXTRAITE DE L'ETUDE DE BOUSQUET ET AL.....	62
FIGURE 3: AFFECTIONS PRINCIPALES CONDUISANT A LA PRISE EN CHARGE PALLIATIVE DE LA POPULATION.....	69
FIGURE 4: NOMBRE D'EPISODES INFECTIEUX PAR PATIENT.....	70
FIGURE 5: ETAT GENERAL DU PATIENT SELON LE SCORE OMS (PAR CENTRE D'ETUDE ET TOTAL).....	70
FIGURE 6: FACTEURS DE RISQUES INFECTIEUX* SELON L'ETABLISSEMENT.....	71
FIGURE 7: SITE(S)* DES 120 EPISODES INFECTIEUX.....	72
FIGURE 8: SITE INFECTIEUX* SELON L'ETABLISSEMENT HOSPITALIER (ST VINCENT OU COL).....	72
FIGURE 9 : SURVENUE DES INFECTIONS AVANT L'ADMISSION EN USP OU DURANT L'ADMISSION EN USP.....	73
FIGURE 10 : ECOLOGIE BACTERIENNE RETROUVEE DANS LES PRELEVEMENTS A VISEE BACTERIOLOGIQUE....	75
FIGURE 11: TYPE DE DECISIONS SELON L'ETABLISSEMENT: INITIATION – POURSUITE – ARRET – ABSTENTION.....	76
FIGURE 12 : ANTIBIOTIQUES PRESCRITS POUR LES DECISIONS D'INITIATION, DE POURSUITE ET D'ARRET.....	77
FIGURE 13: VOIE D'ADMINISTRATION ET LIGNE THERAPEUTIQUE SELON L'ETABLISSEMENT.....	78
FIGURE 14: PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUE A VISEE PROPHYLACTIQUE, PROBABILISTE OU ADAPTEE A L'ANTIBIOGRAMME, SELON L'ETABLISSEMENT.....	78
FIGURE 15 : REPARTITION DES DECISIONS THERAPEUTIQUES SELON LE NOMBRE D'INFECTIONS / PATIENT. ....	93
FIGURE 16 : POURCENTAGE DE VERBATIM EVOQUANT LA DOCUMENTATION PARACLINIQUES.....	94
FIGURE 17 : VOIES D'ADMINISTRATIONS UTILISEES POUR LES 104 ANTIBIOTHERAPIES.....	101
FIGURE 18 : PRISE DE DECISION MEDICALE SELON LE TYPE D'ETABLISSEMENT.....	105
FIGURE 19 : INFORMATION DU PATIENT ET DE SON ENTOURAGE DE LA DECISION DE PRESCRIPTION OU NON .	107
FIGURE 20 : REPARTITION DES OBJECTIFS DE PRESCRIPTION* D'UNE ANTIBIOTHERAPIE.....	115
FIGURE 21 : REPARTITION DES AUTRES OBJECTIFS D'UNE PRESCRIPTION OU ABSTENTION THERAPEUTIQUE..	116
FIGURE 22 : REPARTITION DES DIFFERENTS OBJECTIFS THERAPEUTIQUES SELON L'ETABLISSEMENT.....	117
FIGURE 23 : MOTIFS* ET ELEMENTS MOTIVANT L'INITIATION D'UNE ANTIBIOTHERAPIE.....	123
FIGURE 24 : MOTIFS* ET ELEMENTS MOTIVANT LA POURSUITE D'UNE ANTIBIOTHERAPIE.....	124
FIGURE 25: MOTIFS* ET ELEMENTS MOTIVANT L'ARRET D'UNE ANTIBIOTHERAPIE.....	125
FIGURE 26 : MOTIFS* ET ELEMENTS MOTIVANT L'ABSTENTION D'UNE ANTIBIOTHERAPIE.....	126
FIGURE 27 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, PRINCIPES ET RAISONNEMENTS ETHIQUES*.....	130
FIGURE 28 : TEMPS D'EVALUATION DE LA PERTINENCE DES ANTIBIOTHERAPIES PAR LES PRESCRIPTEURS....	136
FIGURE 29 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, BENEFICE DE L'ANTIBIOTHERAPIE PERÇU PAR LES PRESCRIPTEURS.....	139
FIGURE 30 : POUR CHAQUE TYPE DE DECISION, LIMITES ENGENDREES PAR L'ANTIBIOTHERAPIE ET PERÇUES PAR LES PRESCRIPTEURS.....	144



## RESUME

**Contexte** : Confrontée au questionnement de l'utilisation des antibiotiques en fin de vie, la médecine palliative fait face à une préoccupation éthique en termes de futilité et de proportionnalité des soins. Notre travail recueille les réflexions, le raisonnement et l'argumentaire du médecin conduisant à la décision d'une telle prescription.

**Méthode** : Cette étude observationnelle, prospective, multicentrique, qualitative et quantitative fut menée dans deux unités de Soins Palliatifs sur six mois. Un questionnaire interrogeait les médecins sur leurs motivations quant à l'initiation, la poursuite, l'abstention ou l'arrêt d'antibiothérapie chez des patients hospitalisés en soins palliatifs. La perception subjective par le prescripteur des bénéfices et limites du traitement était aussi évaluée.

**Résultats** : 103 patients développèrent 120 infections, pour lesquelles 66 antibiothérapies furent initiées, 31 poursuivies, 7 arrêtées et 16 non-prescrites. Les arguments objectivés étaient d'ordre médicaux : les antécédents, l'existence d'un diagnostic infectieux, l'état général et le pronostic du patient, la symptomatologie. Le type de décision était associé à l'OMS du patient ( $p= 0.045$ ). Des éléments d'ordre plus technique tels que la voie d'administration, les données paracliniques et bactériologiques, la réponse à l'antibiothérapie et le risque d'effets indésirables guidaient le choix de l'antibiotique. La décision se construisait après discussion collégiale autour d'objectifs thérapeutiques spécifiques aux soins palliatifs centrés sur les symptômes et le confort. Sur les 95 antibiothérapies prescrites, 46 sont arrivées à terme, 9 poursuivies au domicile, 16 arrêtées, 24 décès sont survenus sous antibiotique. 64 antibiothérapies semblaient bénéfiques pour le prescripteur. Le bénéfice était significativement associé à l'OMS ( $p= 0.03$ ) L'arrêt ou la poursuite de la thérapeutique étaient significativement associés à l'absence ou présence de bénéfice ( $p < 0.0001$ ) et à la réévaluation de l'antibiotique à 72h ( $p=0.049$ ).

**Discussion** : Ce travail montre l'importance de définir, dans un contexte particulier et selon la singularité du patient, les objectifs envisagés par l'instauration d'une antibiothérapie afin qu'elle ne devienne futile et de considérer les limites diagnostiques et thérapeutiques dans un souci de proportionnalité des traitements, pour que la prise en charge proposée soit adaptée aux objectifs de soins, de confort et d'accompagnement d'une situation de fin de vie.

## INTRODUCTION

Le questionnement autour de la prescription d'antibiotiques en soins palliatifs est issu d'une expérience personnelle, lors de laquelle la formation universitaire biomédicale reçue pendant trois années d'internat en médecine générale associée à celle d'un diplôme universitaire en infectiologie (*Stratégies thérapeutiques et préventives en pathologie infectieuse*) ont été confrontées à la complexité de l'approche médicale et de soins des situations de fin de vie.

En soins palliatifs, les repères biomédicaux de l'Evidence-Based Medicine (EBM) sont questionnés par une approche de la maladie et du soin dans laquelle l'objectif n'est plus la guérison mais le confort, la priorité n'est plus la mise à disposition de tous les moyens thérapeutiques et techniques existants mais l'accompagnement du patient et de sa famille vers la fin de la vie. Les situations sont souvent complexes, marquées par la fragilité des patients, par l'attention portée à leurs besoins individuels et globaux (pas uniquement médicaux et symptomatiques), et par des questionnements éthiques, notamment de limitation des thérapeutiques.

La prescription de thérapeutiques anti-infectieuses répond à des exigences scientifiques définies et répertoriées dans des guides d'utilisation pour la bonne pratique médicale afin d'éviter la problématique d'émergence de bactéries multi-résistantes. Confronter cette réalité infectieuse aux situations des soins palliatifs dans lesquelles les règles de bonnes pratiques peuvent être reléguées au second plan dans un but de confort et d'amélioration de la qualité de vie soulève de nombreux questionnements en termes d'éthique, d'efficacité, de sens donné au soin.

Les expériences de stages hospitaliers ont été, ainsi, émaillées de fréquentes interrogations : « Le patient a de la fièvre mais présente-t-il un syndrome infectieux ? Dois-je prescrire un antibiotique sans réaliser les explorations... ? Il s'encombre, est-ce infectieux ? Quel antibiotique ? Par quelle voie ? Dois-je effectuer un contrôle posologique... le pic... le creux ? Il est BMR, est-ce nécessaire de sortir l'arsenal antibiotique ? Quelle efficacité dois-je attendre dans cette situation particulière ? N'est-il pas trop altéré ? Est-ce proportionné à son état ? »

Les questionnements étaient d'ordre médical, d'ordre technique et matériel, d'ordre éthique et concernaient le respect des recommandations et des bonnes pratiques ainsi que la proportionnalité des traitements. Le raisonnement tentait de s'appuyer sur des bases scientifiques et protocolisées, mais était confronté à la fragilité des situations cliniques, au questionnement des infirmières sur le sens des prescriptions dans des situations dans lesquelles l'objectif leur semblait être prioritairement celui du confort et de l'accompagnement vers le décès. Les prescriptions imposant nombreux actes techniques et prélèvements étaient parfois perçues comme agressives, inutiles et empêchant un accompagnement de qualité. La généralité des protocoles scientifiques se heurtait à la singularité de l'histoire médicale et de l'expérience individuelle d'un malade, de son vécu psychologique, social, culturel, de ses représentations.

**Ainsi, la perspective biomédicale et scientifique de la pathologie infectieuse est confrontée à celle plus globale d'une médecine centrée sur le patient en prise en charge palliative.**

**Ce travail s'attache à explorer cette « tension » qui peut exister entre les exigences scientifiques d'une médecine biotechnique basée sur l'EBM et les questionnements d'une médecine centrée sur la singularité d'un patient en fin de vie et fragile.**

Nous explorerons les questionnements et réflexions de médecins travaillant en services de soins palliatifs lorsque la question d'une prescription antibiotique se pose chez des patients en situation de fin de vie.

**L'objectif principal** de cette étude est le recueil des réflexions des prescripteurs ainsi que des motifs de prescription ou de non-prescription d'antibiothérapie chez les patients hospitalisés dans deux unités de soins palliatifs, au Centre Oscar Lambret à Lille (Centre régional de lutte contre le cancer) et à l'Hôpital Saint-Vincent-de-Paul du GHICL (Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille).

**L'objectif secondaire** porte sur l'évaluation subjective par le prescripteur de la pertinence, des bénéfices et des limites de ses prescriptions.

La première partie de ce travail décrit le contexte dans lequel la problématique est posée. Après une description des spécificités médicales, législatives et éthiques de la médecine palliative, les connaissances actuelles vis-à-vis des caractéristiques des épisodes infectieux en soins palliatifs ainsi que de leur prise en charge sont détaillées à partir d'une analyse de la littérature. Cet état de la question permet de développer les problématiques liées aux spécificités de la prise en charge des infections en soins palliatifs. La deuxième partie de ce travail expose le choix et la description méthodologique de cette étude. Les résultats sont présentés en troisième partie. La description des résultats quantitatifs précède celle des résultats répondant à l'objectif principal et à ceux répondant à l'objectif secondaire. La discussion de ces résultats est l'objet de la quatrième partie de ce travail.

## **LES SOINS PALLIATIFS : Concepts, législation et repères éthiques**

### **I) CONCEPTS DES SOINS PALLIATIFS**

« Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle. Les soins palliatifs et l'accompagnement sont interdisciplinaires. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. La formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche » (1).

Cette définition des soins palliatifs par la société française (SFAP) montre que la médecine palliative a une approche holistique de la personne malade, de la maladie et des soins. Les soignants prennent en compte tous les aspects de la maladie, à l'écoute du patient, de son corps et de ses proches. Ils visent le confort et la meilleure qualité de vie pour le patient, cherchant, pour ce faire, à limiter les démarches médicales futiles et les traitements déraisonnables. La mort, perçue comme un processus naturel, a une place à part entière dans la réflexion du soin : les soignants cherchent à accompagner le patient pour qu'il puisse vivre aussi activement que possible jusqu'à son décès (2).

Les soins palliatifs sont pratiqués dans une approche globale de la personne (comprenant des dimensions physiques, sociales, psychiques et existentielles), avec une attention portée au vécu de la personne. Ils promeuvent la capacité d'autodétermination du patient, une délibération avec le patient, son entourage et les équipes soignantes, l'anticipation des complications, la construction d'un projet de soin ou de vie, un travail en équipe et en interdisciplinarité (3).

## II) BREF HISTORIQUE DES SOINS PALLIATIFS

Dès la période médiévale, le clergé, au travers des confréries et des hôpitaux-Dieu, offraient des soins aux indigents et aux incurables. Il faut pourtant attendre le XIX<sup>ème</sup> siècle pour que soit créée la première association entièrement dévouée à l'accueil des malades incurables : L'association des Dames du Calvaire. Fondée en 1842 par Jeanne Garnier, le Calvaire ouvrira, en 1874, un hospice portant aujourd'hui le nom de sa fondatrice (4).

Au sortir de la Seconde Guerre Mondiale, Cicely Saunders, infirmière, femme aumônier et médecin, est une pionnière des soins palliatifs en Grande-Bretagne. Dans les années 60, elle étudie la gestion de la douleur dans les maladies incurables au St Mary's Hospital de Paddington, avant d'introduire un système de contrôle de la douleur au St Joseph's Hospital. Cicely Saunders y développe le concept de « *total pain* », qui veut que les malades en fin de vie ne souffrent pas uniquement physiquement mais également psychologiquement, socialement et spirituellement. A la fin de l'année 1959, elle met en place un projet d'organisation d'un hôpital de 60 lits consacré uniquement aux soins palliatifs. 8 ans plus tard est fondé, autour d'une équipe interdisciplinaire, le St Christopher's Hospice. Figure de proue, Cicely Saunders a permis de faire émerger la question de la prise en charge des malades en fin de vie et son établissement sera le point de départ à la diffusion dans le monde de ses principes (5). Parmi les « élèves » de Cicely Saunders, le Docteur Balfour Mount fonde en 1974 la première unité d'hospitalisation en milieu universitaire, au Royal Victoria Hospital à Montréal. Il abandonne le terme d'hospice, à connotation religieuse, lui préférant le terme de Soins Palliatifs.

En France, le Père Patrick Verspieren présente des travaux, suite à sa visite au Saint Christopher's Hospice en 1973, qui auront un véritable impact sur la prise en charge des personnes en fin de vie dans l'Hexagone. Les soins palliatifs se développent alors, notamment au sein de services de cancérologie et de gériatrie qui intègrent aussi la prise en charge globale dans leurs pratiques. Cette prise de conscience se traduira,

au milieu des années 80, par une réalité législative, avec pour but final de faire des soins palliatifs un enjeu de santé publique.

En 1984, un article issu de la revue "Etudes" dénonce les pratiques d'euthanasie dans les hôpitaux entraînant la création du Comité Consultatif d'Ethique Médicale. Un groupe de travail est constitué par le ministère de la santé dont les travaux conduiront à officialiser les soins palliatifs par la Circulaire du 26 août 1986 relative à « l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en phase terminale », aussi connu aujourd'hui sous le nom de "Circulaire Laroque". Cette circulaire demeure encore aujourd'hui le texte de référence (6). S'ensuit la création de la première unité de soins palliatifs (USP) française à Paris, ouverte par Maurice Abiven à l'hôpital international de la Cité Universitaire.

La société civile elle aussi s'empare de ce sujet. En 1989, de nombreuses associations s'allient à des professionnels de santé pour fonder la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP). Dès lors, la reconnaissance des soins palliatifs va plus avant avec une place plus importante dans le milieu hospitalier et l'instauration de nouveaux textes de loi. Ainsi, depuis les années 90, les équipes de soins palliatifs interviennent de plus en plus tôt dans la prise en charge pluridisciplinaire des symptômes de la maladie. L'objectif est de mieux comprendre les besoins du patient et d'ainsi faciliter la transition lors du passage à la phase terminale de la maladie. La prise en charge palliative coexiste alors avec la thérapeutique curative, dès la pose de diagnostic (7). En effet, des études, telle que celle de Temel et al., ont démontré que des soins palliatifs précoces entraînent une meilleure qualité de vie mais également un allongement de la survie chez des patients atteints de cancer du poumon métastatique (8). La prise en charge palliative consiste tout d'abord en une phase d'écoute et de communication, avec instauration d'un climat de vérité, et cherche à soutenir le patient et son entourage durant l'évolution de la maladie afin de faire face aux complications de celle-ci mais aussi aux conséquences possibles du traitement.

### III) **LEGISLATION FRANCAISE ET FIN DE VIE**

Les droits des patients en fin de vie ont été précisés par la loi du 9 juin 1999 sur l'accès aux soins palliatifs (9) et réaffirmés par la loi Leonetti de 2005 et la loi Claeys Leonetti du 2 février 2016 relatives aux droits des malades et à la fin de vie (10).

#### A) Le droit aux soins palliatifs

La loi du 9 juin 1999 relative à l'accès aux soins palliatifs prévoit que « toute personne malade dont l'état le requiert a le droit d'accéder à des soins palliatifs et à un accompagnement » (9). La loi Claeys Leonetti du 2 février 2016 précise que « toute personne a le droit d'avoir une fin de vie digne et accompagnée du meilleur apaisement possible de la souffrance. Les professionnels de santé mettent en œuvre tous les moyens à leur disposition pour que ce droit soit respecté. » (10) .

#### B) L'absence d'obstination déraisonnable

En complément du droit de chaque patient à recevoir des soins appropriés et à bénéficier de thérapeutiques efficaces, la loi Leonetti de 2005, relative aux droits des malades et à la fin de vie, confirmée par la loi du 2 février 2016- art. 2 affirment dans l'article L. 1110-5-1 que « les actes [mentionnés à l'article L. 1110-5] ne doivent pas être mis en œuvre ou poursuivis lorsqu'ils résultent d'une obstination déraisonnable (11). Lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou lorsqu'ils n'ont d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris, conformément à la volonté du patient et, si ce dernier est hors d'état d'exprimer sa volonté, à l'issue d'une procédure collégiale définie par voie réglementaire. [...] Lorsque les actes [mentionnés aux deux premiers alinéas du présent article] sont suspendus ou ne sont pas entrepris, le médecin sauvegarde la dignité du mourant et assure la qualité de sa vie en dispensant les soins palliatifs mentionnés à l'article L. 1110-10. » (12).

L'Article L.1110-5 précise que « Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et



qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées. »

Ainsi, toute entreprise médicale, qu'il s'agisse d'acte de prévention ou de soin, nécessite le recours à la notion de proportionnalité. Comme le mentionne l'article L.1110-5 : les actes médicaux « ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui (le patient) faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté. »

Le code de déontologie argumente en ce sens :

- « En toutes circonstances, le médecin doit s'efforcer de soulager les souffrances de son malade, l'assister moralement et éviter toute obstination déraisonnable dans les investigations ou la thérapeutique. » (13).

- « Le médecin doit accompagner le mourant jusqu'à ses derniers moments, assurer par des soins et des mesures appropriés la qualité d'une vie qui prend fin, sauvegarder la dignité du malade et reconforter son entourage. » (14).

### C) Le droit à l'abstention ou l'arrêt de tout traitement

Il en va de la responsabilité du médecin d'apprécier le bien-fondé du projet thérapeutique et d'évaluer la balance bénéfice-risque tout en gardant à l'esprit que la décision finale dépendra de la volonté du patient.

La loi du 9 juin 1999, avait déjà prévu que « la personne malade peut s'opposer à toute investigation ou thérapeutique » (9). Ce droit a été réaffirmé par la loi Claeys Léonetti du 2 février 2016 - art. 5 : « Toute personne a le droit de refuser ou de ne pas recevoir un traitement. Le suivi du malade reste cependant assuré par le médecin, notamment son accompagnement palliatif ». Le deuxième alinéa est ainsi rédigé : « Le médecin a l'obligation de respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix et de leur gravité. Si, par sa volonté de refuser ou d'interrompre tout traitement, la personne met sa vie en danger, elle doit réitérer sa décision dans un délai raisonnable. » (10).

La loi distingue deux situations (15):

- Lorsque le patient est conscient et capable de « s'autodéterminer » :

Le médecin donne une information claire, loyale et appropriée, c'est-à-dire qu'il vérifie que le patient soit capable de comprendre puis de s'autodéterminer.

- Lorsque la personne est incapable d'exprimer sa volonté :

La loi introduit l'obligation d'une procédure collégiale (art. 9 ; décret d'application du 6 février 2006) (10). La décision d'arrêt de traitement revient au médecin en charge du patient après concertation avec l'équipe soignante et après procédure collégiale associant au moins un autre médecin sans relation hiérarchique avec lui. Il convient néanmoins de rechercher la volonté du patient au travers des directives anticipées de la personne et de l'avis de la personne de confiance. Le médecin doit également informer la famille.

#### D) Le droit du patient d'être soulagé

Tout malade a le droit de recevoir des soins visant à soulager sa douleur. La loi du 2 février 2016 - art. 4 assure en effet que « toute personne a le droit de recevoir des traitements et des soins visant à soulager sa souffrance. Celle-ci doit être, en toutes circonstances, prévenue, prise en compte, évaluée et traitée » (10). La loi Claeys Leonetti reprend la notion de double effet déjà précisée par la loi Leonetti de 2005 : « Le médecin met en place l'ensemble des traitements analgésiques et sédatifs pour répondre à la souffrance réfractaire du malade en phase avancée ou terminale, même s'ils peuvent avoir comme effet d'abrèger la vie. Il doit en informer le malade, [...] la personne de confiance [...], la famille ou, à défaut, un des proches. La procédure suivie est inscrite dans le dossier médical. » (10). Le patient peut refuser ces soins.

La loi Leonetti de 2005 et confirmée par la loi Claeys Leonetti de février 2016 renforce la place du patient et de ses souhaits dans les décisions qui seront prises en fin de vie (10-11). Le médecin se doit de délivrer l'information la plus complète possible, fidèle à la réalité et accessible au patient et à son entourage. Il doit également veiller à une thérapeutique appropriée en respectant l'interdiction de l'obstination déraisonnable. De cette idée, le texte de loi précise les procédures prévues quant à la limitation des

thérapeutiques. Enfin, le médecin a le devoir d'assurer dans tous les cas la continuité des soins de confort et l'accompagnement de la personne malade.

## IV) ETHIQUE ET DECISION MEDICALE

L'éthique clinique est un questionnement des professionnels de santé induit par la rencontre de situations d'incertitude qui peuvent survenir lorsque ces acteurs sont confrontés à des limites (du savoir et des connaissances, de la loi, de la morale, ...). L'éthique est une réflexion individuelle et collective dont l'objectif est de contribuer à des prises de décisions les plus rigoureuses et justes possibles (16).

### A) Eléments d'une définition générale : l'Ethique ou l'art de réfléchir une conduite.

#### 1. Etymologie

*ἠθικός* (*êthikós*), est usuellement traduit par « science morale, morale ». Le nom *ἦθος* (*êthos*) sur lequel *ἠθικός* (*êthikós*) est formé, signifie au singulier "caractère, manière d'être habituelle". Le mot *ἔθος* (*éthos*), proche phonétiquement, signifie pour sa part : "coutume, habitude, usage", à opposer à « ce qui est par nature ». Aristote souligne le lien sémantique existant entre ces deux termes : le caractère (*ἦθος*, *êthos*) devient le résultat de l'habitude (*ἔθος*, *éthos*) (17).

#### 2. Distinction entre éthique et morale (18)

Malgré la traduction qui en est faite dans les dictionnaires de grec ancien et de latin, ainsi que l'usage que l'on en fait dans le langage courant, l'éthique est à distinguer de la morale d'après la philosophie. La morale fait référence aux normes que s'imposent la société. Elle ne connaît pas les contextes. La morale va définir un « ensemble des prescriptions admises à une époque et dans une société déterminées » (19). Elle incite et exhorte à les suivre. Cet ensemble de règles va définir comment faire le bien et comment éviter de faire le mal. La morale est impérative, directive, normative (20).

L'éthique, quant à elle, est une discipline de l'ordre de la réflexion : l'éthique va interroger l'action dans l'ensemble de ses dimensions et déterminer sa visée dans sa

contextualité (21). Là où la morale édicte des conduites, l'éthique a pour mission de s'interroger sur les fondements établis par la société, de prendre de la distance, et de mettre au jour ce qui « est estimé bon ». Elle s'oppose par sa nature dynamique et évolutive.

Le philosophe Paul Ricoeur précise cette distinction dans un texte paru en 1990, intitulé « Éthique et morale », insistant sur la recherche de la « vie bonne » : « On peut [...] discerner une nuance (entre éthique et morale), selon que l'on met l'accent sur ce qui est estimé bon ou sur ce qui s'impose comme obligatoire. C'est par convention que je réserverai le terme de « éthique » pour la visée d'une vie accomplie sous le signe des actions estimées bonnes, et celui de « morale » pour le côté obligatoire, marqué par des normes, des obligations, des interdictions caractérisées à la fois par une exigence d'universalité et par un effet de contrainte » (22).

Bien plus que de discerner ce qui est bien et mal, l'éthique repose non seulement sur la réflexion collective naissant d'un dialogue entre des individus de cultures et de savoirs riches et variés mais elle « fait aussi progresser l'universalité et la sollicitude envers tout autre que soi » (23). En effet, Paul Ricoeur estime que l'éthique est de l'ordre de la visée. La visée éthique relève de « la vie bonne avec et pour autrui dans des institutions justes ». Cette maxime prend en compte trois dimensions (24) : le pôle « je » soucieux de soi, le pôle « tu » soucieux de l'autre, le pôle « il » soucieux de la collectivité. En effet, « La vie bonne » implique une dimension individuelle (le pôle « Je ») : la vie accomplie pour le sujet qui est capable d'actions réfléchies et d'initiatives. « Avec et pour autrui » implique une dimension interindividuelle avec le mouvement de soi vers l'autre et d'une interpellation de soi par l'autre (le pôle « Tu »). Enfin, « dans des institutions justes » invoque une dimension sociétale et collective (le pôle « Il ») (25).

L'éthique est une démarche active, avant tout réflexive, qui peut et doit évoluer dans le temps. Il ne s'agit pas d'une simple mise en mots ou d'une problématisation d'une situation complexe et déstabilisée mais de définir le sens et l'orientation donnés à l'action.

### 3. Le besoin d'éthique aujourd'hui et l'évolution de la pensée éthique

Dans son livre *Esprit*, 1987, J-M Ferry décrit l'évolution de l'objet l'éthique et différencie celui de l'ancien, du moderne et du contemporain (26).

- **L'Ancien** s'intéresse à la « philosophie de l'objet ». Elle concerne le cosmos et l'homme recherche une harmonie par rapport à la nature. Il s'agit d'une philosophie contemplative.
- **Le Moderne** s'attache à la « philosophie du sujet ». L'homme voit son rapport au monde selon le sujet créateur ; d'abord le divin puis l'homme. Sa perspective consiste en un respect de tous les sujets égaux en droit sur le plan éthique et politique.
- Enfin **le Contemporain** réfléchit à la « philosophie du verbe ». Son rapport au monde est issu de la critique du sujet et se fonde sur la relation au monde, aux autres et à soi-même.

Ainsi, nous observons une évolution et un déplacement de l'objet de l'éthique, de l'homme dans son rapport au monde.

Le besoin d'éthique aujourd'hui est expliqué d'une part par le développement de la technoscience qui provoque une « déstabilisation de l'éthique », au travers des notions de corporéité, d'altérité et de temporalité, mais aussi par la place de l'homme dans la société contemporaine (Droits de l'homme, principe d'autonomie, etc.) qui constitue une complexification des situations (27).

Ainsi, le questionnement éthique dans le champ de la santé s'attache à cultiver une réflexion, un discernement à propos de la technique mais également sur le plan de la recherche biomédicale. Elle nourrit une réflexion sur la personne, la relation et s'intéresse aux dimensions sociale, économique et politique de la médecine et de la santé.

#### 4. Principes et repère pour la réflexion éthique

La démarche éthique décisionnelle est guidée par des lois (La déclaration universelle des droits de l'homme), des codes (serment d'Hippocrate) ou des principes fondamentaux. La portée éthique des principes fondamentaux, universellement reconnue, permet de mettre en relief les zones névralgiques d'une situation déstabilisée et permet d'organiser un véritable débat éthique (28).

- a. Principe d'humanité - la dignité : valeur inconditionnelle, intrinsèque à l'être humain, inaliénable

« L'égalité fondamentale de tous les êtres humains en dignité et en droit doit être respectée de manière à ce qu'ils soient traités de façon juste et équitable. » (29).

« La dignité est plus précisément la valeur du sujet humain et en même temps le fait que l'on reconnaisse dans un individu qu'il est un sujet humain » (30).

- b. 4 grands principes fondamentaux (issus du rapport Belmont : 1979) (31)

Ces quatre invariants éthiques n'ont pas vocation à résoudre les problèmes éthiques mais permettent d'orienter et d'être une aide à l'exploration des différents points de vue et de guider les discussions (32). Les principes peuvent se confronter, voire s'opposer, et ainsi ouvrir le débat (33).

#### LES QUATRE PRINCIPES DE L'ÉTHIQUE BIOMÉDICALE (34)

- Le principe d'autonomie affirme que chaque patient est une personne autonome, c'est-à-dire capable faire des choix et de prendre des décisions : c'est le fondement de la règle du consentement éclairé des patients ;
- Le principe de bienfaisance vise à assurer le bien-être des personnes, ce qui nécessite sur le plan médical une prise en compte du rapport entre les risques et les bénéfices des différents actes de soins ;
- Le principe de non-malfaisance reprend le « primum non nocere » de la tradition hippocratique ;
- Le principe de justice, enfin, vise à réguler l'allocation des ressources et des moyens limités.

- *Le principe d'autonomie respecte la personne et recherche son consentement*

« Une personne autonome est une personne capable de réfléchir sur ses objectifs personnels et de décider pour elle-même d'agir conformément à cette réflexion. » (31).

Le terme « autonomie » est aujourd'hui à comprendre dans le sens d'une « autodétermination » et signifie alors la capacité d'opérer des choix sans contrainte. En ce sens, le principe d'autodétermination repose sur l'obligation à prendre en considération la capacité du bénéficiaire à participer au processus décisionnel conduisant aux choix des interventions et des traitements (35) (36) (37). Prendre part à la décision implique que la personne ait été informée par l'équipe soignante et que celle-ci consulte le patient, tienne compte de son point de vue, s'assure de sa compréhension, respecte ses choix et obtienne son consentement.

- *La bienfaisance*

Le principe de bienfaisance cherche à accomplir un bien au profit de l'autre. Le bien visé n'est pas le bien que vise le praticien mais le bien tel que l'appréhende la personne soignée. En sus de considérer avant tout le bien et l'intérêt du patient, ce principe demande également aux médecins de se donner les moyens d'être « bienfaisants », au travers de formation ou de recherches afin de développer leur savoir, leur savoir-faire et leur savoir-être (38).

- *La non-malfaisance est le « primum non nocere » du serment d'Hippocrate*

*D'abord ne pas nuire.* Ce principe enjoint le soignant à réfléchir à la portée des actes et gestes médicaux (38). Il doit ainsi veiller à ne pas exposer le patient au risque de subir « un mal qui ne serait pas la contrepartie de sa guérison » ou qui ne ferait pas sens pour lui (39).

- *Le principe de justice (ou équité) : « traiter tous les patients avec justesse et équilibre »*

« Il y a une injustice lorsqu'un bienfait auquel une personne a droit lui est refusé sans raison, ou lorsqu'un fardeau lui est indûment imposé. » (31).

Le principe de justice distributive vise à réguler l'allocation des ressources et des moyens équitablement (40). « Il s'agit d'être équitable pour tous, à chacun, selon ses besoins socialement et médicalement reconnus. » (41).

Les premiers principes d'autonomie et de bienfaisance/non-malfaisance concernent, au premier chef, le niveau de l'éthique individuelle, c'est-à-dire la relation particulière médecin-patient. Le contexte social des soins ne peut pas pour autant être ignoré, tout comme l'univers social gravitant autour de cette relation duelle.

c. Le principe de vulnérabilité (42) (43)

Récemment, la notion d'éthique de la vulnérabilité a été introduite par Corine Pelluchon. A l'éthique de l'autonomie s'ajoutent « deux catégories qui sont au cœur de l'éthique de la vulnérabilité, à savoir l'altération du corps sensible à la douleur, au plaisir, au temps, et l'altérité » (44). L'altérité est définie comme la prise en compte de la fragilité de la personne dans l'altération de son corps et de son psychisme. Elle se caractérise par le rapport de l'individu à l'autre, aux institutions et au monde.

## B) Éthique des soins en fin de vie

L'éthique des soins palliatifs est caractérisée par une réflexion de visée de ses actions inscrite au croisement d'une médecine biotechnique et d'une médecine d'accompagnement (28).

« La question du soin [palliatif] dépasse la prise en charge technique : elle invite à reconsidérer la relation médicale elle-même. En rupture avec le refoulement de la mort et la technicisation de la relation médicale, la notion de soin impose de replacer les relations entre les personnes au premier plan des préoccupations professionnelles. » (45).

Aux quatre principes fondamentaux sont attachés différents principes et notions propres aux soins prodigués en fin de vie :



## 1. Le principe de proportionnalité

« Les risques, inconvénients et fardeaux pour le patient ne sont acceptables qu'à proportion du bien qu'ils permettent d'atteindre. » (38).

Ce principe impose d'évaluer les avantages et les inconvénients d'une thérapeutique avant de la proposer au malade (40). Il peut être considéré comme l'association des principes de bienfaisance et de malfaisance. En effet, le contexte, la situation d'une personne peut parfois aboutir à une tension entre ces deux principes. Dans ce cas, il s'agira en premier lieu de ne pas nuire avant de viser le bien. Il faut que l'action entreprise soit bénéfique et utile, autrement dit que les bénéfices soient supérieurs aux risques supposés lors des choix. Ceux-ci doivent, par ailleurs, être moralement acceptables. De ce fait, les risques peuvent parfois être temporairement supérieurs aux bénéfices, sans qu'un traitement au long cours ne soit envisagé (38).

Cela ne veut en aucun cas dire qu'une médecine sans risque ou inconvénient est toujours possible. Il s'agit de considérer de façon raisonnée l'ensemble des nuisances engendrées par la thérapeutique afin de déterminer ce qui paraît acceptable pour le patient tout en étant le plus efficace possible.

« Une considération raisonnée des bénéfices, risques et fardeaux, met en lumière le caractère probabiliste de la décision médicale. » (38).

## 2. Le principe de futilité (38)

Le traitement est estimé futile lorsque celui-ci n'apporte aucun bénéfice en termes de survie, de confort ou de bien-être. « La futilité est principalement présente lorsqu'il y a une mauvaise compréhension du pronostic et des bienfaits face au fardeau des traitements » (37) (46).

Le refus d'administrer des traitements futiles va dans le sens d'une prévention de l'obstination déraisonnable.

Mais qu'entend-on réellement par « futilité » ? :

« Les auteurs décrivent deux aspects au concept de futilité (47) (48) : Le premier aspect est quantitatif : il concerne l'effet physiologique et fait référence à l'amélioration de la situation de santé. Le second aspect est qualitatif : il marque la distinction entre

bénéfice et effet pour le patient et considère le bénéfice en termes d'impact sur sa qualité de vie » (37). Cette perspective qualitative permet de rechercher non pas le bénéfice aux yeux du médecin mais selon la propre conception de la qualité de vie du patient. Néanmoins, le médecin doit tout de même évaluer et donner sa perception, permettant ainsi l'arrêt d'un traitement qui prolongerait une qualité de vie médiocre pour le patient. L'évaluation quantitative et subjective du médecin est nécessaire et donne droit au médecin de déclarer un traitement futile.

La connaissance de l'ensemble de ces principes constitue un cadre méthodologique en situation de soin pour une mener une réflexion éthique.

## **LA PATHOLOGIE INFECTIEUSE EN SOINS PALLIATIFS ET SA PRISE EN CHARGE**

Une analyse de la littérature permettra dans un premier temps de mettre au jour les caractéristiques de la pathologie infectieuse en soins palliatifs. Le deuxième temps s'intéressera aux impacts des antibiothérapies prescrites en soins palliatifs, en termes de bénéfices et risques, et aux opinions des patients, de leur entourage et des professionnels de santé quant à leur usage. Le troisième temps développera les problématiques liées aux spécificités de la prise en charge des infections en soins palliatifs.

### **I) LA PATHOLOGIE INFECTIEUSE EN SOINS PALLIATIFS**

Les caractéristiques du syndrome infectieux chez des patients en prise en charge palliative seront exposés à travers sa fréquence, ses facteurs de risques, son site infectieux et son écologie bactérienne avant de s'interroger sur le caractère aigu de l'infection ou de son aspect inhérent à la maladie primitive.

#### **A) Epidémiologie des infections en Soins Palliatifs**

##### **1. Incidence**

Nombre d'éléments fréquemment retrouvés chez les personnes en fin de vie, tels que la maladie évoluée, la diminution de la fonction immunologique, le dysfonctionnement des organes ou encore la dénutrition, constituent un terrain propice au développement d'infections bactériennes. Selon les études réalisées (tableau 1 ; (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56)) 29 à 83 % des patients palliatifs développent une pathologie infectieuse durant leur hospitalisation (57). Les critères diagnostiques diffèrent, allant de la présence de fièvre (40% (50) ; 46% (51)) à la suspicion clinique d'une infection (55% (54) ; 41,6% (56)) ou à la confirmation bactériologique (29,3% (53)). La revue de la littérature effectuée par Nagy-Agren retrouve un « taux global » parmi les études évaluables de 41,6% patients ayant développé une pathologie infectieuse. Le terme "suspicion d'infection" est utilisé car les infections ont été présumées être la cause de la fièvre (57). Mais dans de nombreux cas, le taux d'infection réelle est inconnu.

Tableau 1 : Revue de littérature de l'équipe de Nagy-Agren et al. *J Pain Symptom Manage* 2002 : Fréquence des infections chez les patients atteints de cancer dans 8 études.

Characteristics of Studies of Infections in Terminally Ill Cancer Patients					
Study	n	Location of Care	Purpose/Type of Investigation	Criteria for Infection	% Infection [# Infectious Episodes]
Ahronheim <sup>1</sup>	84	Teaching hospital	Retrospective review to quantitate the use of non-palliative interventions in hospitalized incurably ill patients	Systemic antibiotic use categorized as empiric vs. non-empiric on the basis of clinical diagnosis of infection	83% (70/84) received antibiotics [NA]
Bauduer <sup>6</sup>	81	Oncohematology unit	Prospective analysis of the characteristics of deaths occurring in the oncohematology department of a general hospital	Infection not defined; categorized together with disease-related fever (>38.5°C)	40% (32/81) febrile [NA]
Girmeria <sup>7</sup>	151	Home	Retrospective review of home management of infective complications in patients with advanced malignancies	Febrile episodes classified as microbiologically vs. clinically documented infection (on the basis of exam), versus F.U.O	46% (70/151) [109]
Green <sup>5</sup>	3	Palliative care unit	Report of three cases of nosocomial respiratory tract infection complicating advanced lung carcinoma	Diagnosis made on clinical evidence	NA
Homs <sup>8</sup>	393	Acute care palliative medicine unit	Retrospective study of the frequency, pattern, and management of infections in advanced cancer	Infection defined as at least one positive body fluid culture	29.3% (115/393) [152]
Pereira <sup>4</sup>	100	Acute palliative care unit	Retrospective review of consecutive admissions to a palliative care unit to assess frequency of infection, pathogens, and pattern of antibiotic utilization	Presence of symptoms and signs assessed to have been caused by a microbial agent	55% (55/100) [71]
Prentice <sup>10</sup>	43	Hospice	Retrospective review to assess the impact of methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA) infection in palliative care	Clinical interpretation of colonization vs. infection with MRSA isolate	Studied MRSA only [NA]
Vitetta <sup>9</sup>	102	Hospice	Retrospective review of prevalence of infection and clinical course in consecutive patients who died after admission to a hospice	Site-specific diagnosis, presence of suggestive symptoms and signs, and/or positive bacteriological culture isolate	36.3% (37/102) [42]
				Overall rate of infection	41.6%

Abbreviations: NA = not applicable; F.U.O = fever of unknown origin.

Les symptômes liés à l'infection peuvent être absents, vagues ou atypiques (par exemple, malaise, anorexie, faiblesse, confusion, ...). La fièvre, dénominateur commun des syndromes infectieux, peut être de causes multiples (58) (59), bien que la cause la plus fréquente reste la pathologie infectieuse.

L'étude rétrospective de Oh et al. montre que 106 patients (75.2%) atteints d'un cancer en phase terminale ont présenté un épisode de fièvre lors de leur hospitalisation (60). Parmi les patients fébriles, seuls 13.2% étaient considérés comme ayant une fièvre d'origine paranéoplasique plutôt qu'infectieuse. Dans l'étude rétrospective de Homs et al., la fièvre était présente chez 54% des patients atteints de cancer et hospitalisés en unité de soins palliatifs (53).

Les infections bactériennes ont été couramment observées et étudiées chez les patients atteints de cancer mais moins recherchées chez les patients présentant une pathologie palliative non cancéreuse. Pour étudier la période de fin de vie, certains auteurs incluent dans leurs études rétrospectives les patients qui sont décédés dans leur service, ou établissement de santé. La population palliative est hétérogène de par ses affections primitives allant de pathologies cancéreuses, aux démences et aux insuffisance organiques terminales et dont le pronostic est difficile à évaluer. La fréquence des syndromes infectieux peut varier du fait de cette hétérogénéité.

## 2. Les infections peuvent être multiples

Les patients palliatifs peuvent développer un ou plusieurs épisodes infectieux pendant leur hospitalisation (Tableau 3) (61). Dans son étude rétrospective, Chun et son équipe retrouvent 92 épisodes infectieux différents chez 70 (53%) patients bénéficiant de soins palliatifs (62). L'étude prospective de Mirhosseini révèle également que 26 patients hospitalisés en unité de soins palliatifs ont développé 31 évènements infectieux (63). La majorité des patients présente un, voire deux épisodes infectieux, rarement trois. L'étude prospective de White retrouve 117 (46 %) patients infectés en prise en charge palliative ambulatoire avec un total de 129 infections (un/deux/ trois : 108/6/3) (64).

## 3. Le diagnostic peut être difficile à poser

Le diagnostic infectieux dans cette population peut être tardif. Dans l'étude rétrospective de Pereira et al., près de 60% des infections présentes au moment de l'admission n'avaient pas été diagnostiquées avant la prise en charge du patient dans le service de soins palliatifs (54).

## 4. Les épisodes infectieux sont plus fréquents chez les patients hospitalisés

Les patients en prise en charge palliative hospitalisés présentent plus fréquemment des épisodes infectieux. En effet, les infections sont 2,5 fois plus fréquentes chez les patients en prise en charge palliative qui ont été récemment hospitalisés que chez ceux non hospitalisés. Les personnes bénéficiant de soins palliatifs dans une maison de retraite étaient plus de deux fois plus susceptibles de développer une infection que celles recevant des soins à domicile (65).

## B) Facteurs de risque d'infection en lien avec la phase palliative d'une maladie

Les facteurs de risque d'infections sont nombreux chez les patients ayant une prise en charge palliative de par leurs atteintes organiques multiples et sévères, leur fragilité, la diminution de l'immunité humorale et cellulaire, la présence de matériel, de cathétérisme ou de dispositif invasif et de par leurs hospitalisations fréquentes, prolongées et répétées avec, par conséquent, une forte probabilité de traitements antibiotiques antérieurs (58).

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

- Altération de l'état général et comorbidités
  - défaillance multiviscérale ;
  - 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 à des cytokines, prostaglandines et oxydants sécrétés par une tumeur, infiltration médullaire tumorale, etc.) ;
  - du fait du traitement (chimiothérapie, radiothérapie, corticothérapie, opioïdes, 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.

Figure 1 : Facteurs de risque d'infection à la phase palliative d'une maladie.

Encadré extrait de l'étude de Béziaud et al.

## 1. Polypathologie et état général

Dans l'étude rétrospective de Vitetta et al., il a été observé que de multiples facteurs étaient responsables de la susceptibilité accrue aux infections chez les patients hospitalisés en soins palliatifs (56). Ces facteurs incluaient l'asthénie, les troubles cognitifs, l'immobilité. D'autre part, les deux tiers des patients qui ont développé une infection, quel que soit le locus, avaient deux ou plusieurs maladies comorbides diagnostiquées à l'admission. Les principales catégories d'états comorbides étaient les pathologies métaboliques, cardiovasculaires et pulmonaires.

L'étude rétrospective de Yajima et al. a, de son côté, pu mettre en évidence que le score de performans status, le risque de chute et les cathéters veineux sont des facteurs fortement corrélés aux infections de leurs patients hospitalisés en soins palliatifs et en phase terminale (66).

## 2. Immunodéficiences et pathologie cancéreuse

L'infection reste une complication majeure chez les patients atteints de maladie carcinologique. Il existe de nombreux facteurs prédisposant à l'infection dans cette population de patients, tels les facteurs locaux dus à la tumeur, les déficiences spécifiques dans les mécanismes de défense de l'hôte en raison de certains processus malins ainsi que des déficiences secondaires aux chimiothérapies anticancéreuses. La neutropénie est probablement le facteur le plus important prédisposant à l'infection chez les patients cancéreux (67). Par ailleurs, les malignités hématologiques sont non seulement pourvoyeuses d'infections (67) (51) (68) mais ces infections constituent également la principale cause de décès. L'équipe de Nosari a étudié 95 autopsies de patients décédés de néoplasmes hématologiques pour lesquelles les infections ont été la cause du décès chez 63% des patients. Dans ce groupe de patients, les infections bactériennes représentaient 43% des décès (69).

Dans l'étude rétrospective de Girmenia, pour 151 patients en soins à domicile, 70 (46%) ont développé un total de 109 épisodes fébriles (51). La sévérité de l'altération de l'état général (status performans) et la neutropénie profonde ( $PNN < 500/mm^3$ ) affectaient de manière significative l'incidence des infections. Dans l'ensemble, 21 (19,3%) épisodes infectieux étaient mortels.

### 3. Corticothérapie

Un risque accru d'infection est également reconnu et associé au traitement par corticoïdes (70). L'étude rétrospective de Homsy et al. a par exemple mis au jour que les infections des voies urinaires étaient significativement plus fréquentes chez les patients palliatifs hospitalisés recevant des corticostéroïdes (53). Les avantages d'une corticothérapie chez certains patients atteints de cancer avancés restent cependant nombreux et elle est instaurée malgré le risque infectieux.

### 4. Dispositifs et Matériels

Les dispositifs et matériels implantés constituent un facteur de risque d'infection que ce soit pour la population générale ou la population palliative, non seulement du fait de la rupture de la barrière anatomique mais aussi par leur utilisation et manipulations répétées.

L'étude rétrospective de Lin et al., qui a déterminé l'occurrence de pathologie infectieuse chez des patients atteints de cancer hospitalisés en soins palliatifs, souligne que les dispositifs invasifs et les soins de nursing constituaient des facteurs de risques infectieux (71).

L'étude rétrospective de Vitetta et al. a pour sa part retrouvé l'utilisation du cathétérisme urinaire comme facteur de risque d'infection chez ces malades hospitalisés et en phase terminale (56). L'étude d'Hartstein et al., qui a analysé l'occurrence des infections urinaires nosocomiales chez des patients ayant une sonde urinaire, a révélé que l'ablation du cathéter urinaire aurait théoriquement évité 40% des infections (72). Cependant, l'évitement de ce type de cathéter n'est pas toujours possible chez les patients en phase terminale. Plusieurs auteurs ont en effet signalé une forte incidence de rétention urinaire et d'incontinence chez ces patients (73).

Concernant les infections sur chambre implantable, les manipulations répétées nécessaires à l'administration de l'ensemble des thérapeutiques, notamment des antalgiques mais aussi les perfusions continues de nutrition parentérale par le dispositif implantable, se surajoutent probablement au risque infectieux chez les patients en soins palliatifs (71) (74).



### C) Sites infectieux et écologie bactérienne

#### 1. Site infectieux

L'appareil urinaire, l'appareil respiratoire, la peau et les tissus sous-cutanés sont les sites les plus touchés (tableau 2, (57)).

Tableau 2 : Revue de littérature de l'équipe de Nagy-Agren et al. *J Pain Symptom Manage* 2002 : Caractéristiques des infections chez les patients atteints de cancer dans 8 études : Sites infectieux et écologie bactérienne.

Characteristics of Infections in Dying Patients with Cancer				
Study	Site of Infection (no. of episodes)	Microorganisms (% or no. of isolates)	Cause of Death	Comments
Ahronheim <sup>1</sup>	NA	NA	7/84 died of pneumonia; 5 died of urosepsis; 15 died of unspecified sepsis	Overall, 83% of patients studied received antibiotics
Bauduer <sup>6</sup>	NA	NA	19/81 died of infection	40% of patients sustained infection- or disease-related fever; 47% received anti-infectious agents
Girmenia <sup>7</sup>	pneumonia (9) septicemia (14) skin (12)	<i>P. aeruginosa</i> (9), <i>S. aureus</i> (5), <i>E. coli</i> (3)	19% of infections were fatal; infection contributed to death in 17% of all patients	46% developed fever of proven or presumed infectious origin; ↑ mortality correlated with poor condition (Karnofsky score ≤40) and neutropenia
Green <sup>5</sup>	pulmonary	<i>P. maltophilia</i> , group B streptococcus coliforms	NA	
Homs <sup>8</sup>	UTI (66) bacteremia (31) pneumonia (22) skin, wound, ulcer (33)	<i>E. coli</i> 19% <i>K. pneumoniae</i> 11% <i>S. aureus</i> 9% (48% gram-negative 45% gram-positive 7% yeast or viral 68/100 polymicrobial)	28/100 with infections died during hospital stay	UTI significantly more common in patients receiving corticosteroids; most yeast isolates associated with UTIs; skin sole source of HSV2; median antibiotic treatment time 11 days
Pereira <sup>4</sup>	urinary tract (29) respiratory tract (27) skin (9) blood (4)	<i>E. coli</i> (16) <i>S. aureus</i> (14) <i>Enterococcus</i> sp. (8) <i>K. pneumoniae</i> (5) <i>P. aeruginosa</i> (4)	NA	72% of infections diagnosed were treated with antibiotics; route of administration was oral (72%) versus intravenous (26%); no significant difference based on corticosteroid use
Prentice <sup>10</sup>	urinary tract, wound; wound or nasal colonization common	NA	0 secondary to MRSA	Substantial financial and human cost of MRSA isolation precautions discussed
Vitetta <sup>9</sup>	urinary tract (17) respiratory tract (9) blood (5) skin, subcutaneous (5) eyes (4)	<i>E. coli</i> 37% <i>Enterobacter</i> sp. 20% <i>S. aureus</i> 11% <i>P. aeruginosa</i> 11%	mortality not significantly associated with presence of bacterial infection	60% of patients with infection were treated with 40% resulting in antibiotic response and symptom control; psychological distress significant in this group of patients ( <i>P</i> = 0.001)

Abbreviations: no. = number; NA = not applicable; UTI = urinary tract infection; MRSA = methicillin resistant *S. aureus*; HSV = herpes simplex virus.

L'étude prospective de Thai et al. montre que parmi les patients en prise en charge palliative en ambulatoire, parmi les patients infectés (40%), 16,6% ont subi un épisode de sepsis (avec ou sans infection organique) et 23,4% ont eu un épisode d'infection organique sans sepsis cliniquement évidente (75).

2. La réalisation d'examens paracliniques et notamment des prélèvements à visée bactériologique varie d'un service à l'autre illustrant une pratique hétérogène dans la prise en charge des syndromes infectieux en soins palliatifs

Dans l'étude rétrospective de Girmenia et al., les patients atteints de pathologie hématologique maligne à un stade avancé en prise en charge palliative ambulatoire présentaient de nombreux épisodes fébriles dont l'origine était inconnue dans 56 cas (51%). Dans 28 cas (26%), les épisodes infectieux ont été documentés microbiologiquement (51). Dans l'étude prospective de White et al., une exploration microbiologique a été réalisée chez 89 des 117 patients infectés (69%) en prise en charge palliative ambulatoire (64).

Même en fin de vie, des prélèvements sont réalisés. En effet, dans l'étude rétrospective de Oh et al., qui observe l'utilisation des antibiotiques au cours des derniers jours de la vie chez des patients atteints de cancer et hospitalisés, une hémoculture a été réalisée chez 43 (38%) patients. Parmi eux, 25 (58%) patients avaient une bactériémie (60). Hormis les hémocultures, d'autres prélèvements urinaires, bronchiques, etc., ont été réalisés chez 52 (47%) patients et il y a eu simultanément une hémoculture et un autre prélèvement bactériologique chez 13 (11.5%) patients.

La documentation bactériologique retrouve généralement des infections plurimicrobiennes : Dans une étude prospective, Reinbolt et al. ont observé 623 des 1 598 patients infectés en prise en charge palliative ambulatoire avec 685 infections (76). 415 patients ont eu un total de 507 cultures positives, avec 650 organismes différents. Dans l'étude rétrospective de Vitetta et al., 37 (36,3%) patients hospitalisés en soins palliatifs ont été diagnostiqués avec 42 infections distinctes (56). Chez 13 de ces patients, une culture positive a été obtenue. Enfin, l'étude rétrospective de Pereira et al. retrouve 74 infections différentes chez 55 (55%) patients hospitalisés en unité de Soins Palliatifs. 38 d'entre eux avaient un total de 54 cultures positives avec 70 organismes différents (54).

La documentation permet d'obtenir une information bactériologique. En effet, les études rétrospectives de Mohammed et al. (77) ou Thompson et al. (78) montrent que la documentation bactériologique s'est révélée positive, respectivement chez 40% et 48.4% des patients en fin de vie, infectés et hospitalisés.

### 3. Ecologie bactérienne

Toutes infections confondues, les germes les plus fréquemment retrouvés sont les bacilles à Gram négatif avec les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) suivies des coques à Gram positif (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus*) (51) (60) (79) (80) (81).

### 4. Résistance : Colonisation et infection à BMR

Les patients palliatifs multi-hospitalisés peuvent être colonisés par des germes résistants ou peuvent développer des infections à des bactéries multirésistantes (BMR). La prévalence de colonisation à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) chez des patients en prise en charge palliative s'étale de 4 à 11% selon les études (55) (82) (83) (84). Prentice et al. ont étudié l'impact des infections à SARM en soins palliatifs (55). La proportion d'admissions qui ont été SARM-positifs est allée de 4% à 8% dans les trois hospices. Quant à l'équipe de Gleeson, elle retrouve, dans une étude prospective, une prévalence de colonisation à SARM de 11,59% (54 patients en prise en charge palliative) (83).

Dans l'étude rétrospective de Ghanem et al., le dépistage du SARM a été effectué au moins une fois chez 228 (79%) patients hospitalisés en soins palliatifs et 21 (9%) d'entre eux étaient positifs pour le SARM (85). Des prélèvements sanguins, urinaires, etc. ont été réalisés chez 251 patients (86.8%) dont 8 (3.2%) étaient SARM positifs. Tandis que dans l'étude rétrospective de Thompson et al., 19 cultures (31.1 %) retrouvaient des bactéries multirésistantes (*dont 9 SARM (6 % de la population), 3 coagulase négative staphylococcus résistant à la Meticilline, 1 Enterococcus faecium resistant to ampicillin*) chez des patients en fin de vie atteints de cancer avancé. (78). Parmi les patients qui ont reçu des antibiotiques, 7 (5,6%) patients ont développé une infection à *Clostridium difficile*.

En Suède, l'équipe de Maria Helde-Frankling a retrouvé seulement 2 BLSE sur 41 cultures positives chez des patients infectés lors de leurs deux dernières semaines de vie (86).

## D) La pathologie infectieuse est-elle une cause de mortalité ?

L'étude rétrospective de Mohammed AA et al. retrouve la survenue d'au moins un épisode infectieux dans leur dernière semaine de vie chez 94% des patients hospitalisés en unité de soins palliatifs (77). Est-ce pour autant la cause du décès du patient ? L'analyse prospective de Bauduer et al. sur les principales caractéristiques des décès survenus dans le département d'onco-hématologie d'un hôpital général relève que 23 % des cas de décès immédiat (documenté soit cliniquement, biologiquement ou radiologiquement) ont comme cause probable une pathologie infectieuse (50). Enfin, dans l'étude rétrospective de Oh et al., qui observe l'utilisation des antibiotiques au cours des derniers jours de la vie chez des patients atteints de cancer, 31 des 116 (27%) patients infectés présentaient un sepsis comme cause directe de décès (60).

Le syndrome infectieux semble être ainsi associé à une forte mortalité dans cette population.

Dans la première édition de *The Principles and Practice of Medicine*, publiée en 1892, Osler a d'abord décrit la pneumonie comme "the special enemy of old age" [Osler W.], mais dans la troisième édition datée de 1898, il a changé d'adage : «Pneumonia may well be called the friend of the aged. Taken off by it in an acute, short, not often painful illness, the old man escapes those "cold gradations of decay" so distressing of him-self and to his friends. ». Il déclarait, dès lors, que la pneumonie permettait d'éviter de nombreuses souffrances et d'entraîner une mort "rapide" (87).

Cette réflexion nous permet de nous interroger : La pathologie infectieuse ne serait-elle pas l'indicateur d'une évolution terminale d'une maladie sous-jacente en phase avancée ? Constitue-t-elle une affection aiguë, intercurrente, source de mortalité ou est-elle un processus inhérent à la pathologie causale ? L'épisode infectieux est-il la cause du décès, ou n'est-il qu'un événement qui ne modifie pas significativement la survie ? Dans ce cas, quelles seraient les conséquences d'une abstention d'antibiothérapie ? Les bénéfices sont-ils les mêmes pour une population palliative que pour la population générale (88) ?

Plus largement, et quel que soit le site infectieux, que savons-nous des effets d'une thérapeutique anti-infectieuse en fin de vie ? Quels en sont l'utilisation et l'usage ? Quelle est la pratique de prescription des médecins face à un patient recevant des soins palliatifs chez qui il y a une suspicion de syndrome infectieux ?

## II) ANTIBIOTHERAPIES PRESCRITES ET LEUR IMPACT

### A) Prévalence

La littérature observe que les médecins n'hésitent pas à placer sous antibiotiques (ABT) leurs patients palliatifs. La grande majorité des patients ayant un diagnostic infectieux posé reçoit des antibiotiques (54) (75) (76) (79) (80) (89).

La revue de la littérature réalisée par Rosenberg et al. montre que dans les 6 études [ (60) (63) (64) (76) (80) (90) ] n'incluant que des patients atteints de cancer, la prévalence de l'utilisation d'antimicrobiens chez les patients recevant des soins palliatifs variait entre 19% et 84% (61). Parmi les patients présentant des épisodes infectieux documentés, 92% à 100% ont été traités avec un traitement antimicrobien. Dans les trois études qui incluaient des patients recevant des soins palliatifs, quel que soit le diagnostic causal, les équipes ont mesuré la prévalence de l'utilisation des antimicrobiens selon la voie d'administration (Brabin et al. (91) et Clayton et al. (92)) et l'indication d'utilisation (Chen et al. (89)). Brabin et al. et Clayton et al. se sont concentrés exclusivement sur les patients qui ont reçu une thérapeutique antibiotique parentérale et ont rapporté respectivement une prévalence de 9% et 4% (91) (92). Chen et al. se sont focalisés spécifiquement sur les épisodes de fièvre comme indication pour la thérapie anti-infectieuse et ont observé que 85% patients ont été traités avec des antibiotiques (89). Les deux études restantes de Chun et al. et Evers et al. ont rapporté une utilisation de thérapie antibiotique indépendamment de l'indication d'utilisation ou de voie d'administration et ont tous deux observé que 53% des patients palliatifs ont reçu des antibiotiques (62) (81).

Lors de la comparaison de l'utilisation d'antibiotiques par établissement de soins, les études hospitalières (89) (80) (63) ont révélé que la prévalence de l'utilisation d'anti-infectieux chez des patients palliatifs infectés variait de 85% à 100% et dans les études, où la prise en charge palliative était ambulatoire, la prévalence allait de 65% à 92% (76) (64).

Tableau 3 : Revue de littérature de Rosenberg et al. Journal of Palliative Medicine 2013 : Prévalence d'utilisation des antibiotiques chez les patients en prise en charge palliative dans 11 études.

	Patients	Primary diagnosis	Setting	Country	Study design	Symptom response reported	Prevalence of antimicrobial use
Brabin and Allsopp et al. (2008)	209 pts	Mixed	Inpatient hospice and palliative care unit	United Kingdom	Retrospective	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>8.6% of 209 pts admitted during a six-month period<sup>1</sup></li> </ul>
Chen et al. (2002)	88 pts 93 episodes of fever	Mixed	Hospice and palliative care unit in an acute care hospital	Taiwan	Retrospective	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>85% of 93 fever episodes during hospital admission during a two-year period</li> </ul>
Chun et al. (2010)	131 pts 92 infective episodes	Mixed	Palliative care unit in hospital	United States	Retrospective	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>53% of 131 inpatients who received palliative care consulted during a six-month period</li> </ul>
Clayton et al. (2003)	913 pts	Mixed	Hospice and palliative care unit in hospital	Australia	Prospective	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>4% of 913 admissions during a 13-month period</li> </ul>
Evers et al. (2002)	303 pts	Dementia	Long-term care facility	United States	Retrospective	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>53% of 279 pts during the last six months of life</li> </ul>
Lam et al. (2005)	70 pts 120 infective episodes	Cancer	Palliative care unit in an acute care hospital	Hong Kong	Retrospective	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>97.5% of 120 infective episode during a seven-month period</li> </ul>
Mirhoseini et al. (2006)	139 pts 31 infective episodes	Cancer	Palliative care unit in hospital	Canada	Prospective	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>19% of 139 pts admitted in a 10-month period</li> <li>100% of 31 infective episodes</li> </ul>
Oh et al. (2006)	141 pts	Cancer	Acute care hospital receiving supportive care only	South Korea	Retrospective	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>84.4% of 141 pts who died during a hospital stay during 14-month period</li> </ul>
Oneschuk et al. (2002)	50 pts in each setting 150 total	Cancer	Palliative care unit/acute care hospital/hospice	Canada	Retrospective	No	<ul style="list-style-type: none"> <li>58% of 50 consecutive pts in the acute care hospital</li> <li>52% of 50 consecutive pts in a tertiary palliative care unit</li> <li>22% of 50 consecutive pts in hospice</li> </ul>
Reinbolt et al. (2005)	1598 pts 685 infective episodes	Cancer	Outpatient hospice and palliative care unit	United States	Prospective	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>37% of 1598 pts during a 24-month period</li> <li>92% of 685 infective episodes during a 24-month period</li> </ul>
White et al. (2003)	255 pts 129 infective episodes	Cancer	Outpatient hospice and palliative care unit	United States	Prospective	Yes	<ul style="list-style-type: none"> <li>30% of 255 consecutive pts during a six-month period</li> </ul>

<sup>1</sup>Parenteral antibiotics only. pts, patients.

En outre, une autre revue de la littérature réalisée par Marcus et al., (49) (93) (94) (95) (96) (54) (97) a mis en évidence qu'un nombre important de patients en phase terminale a continué à recevoir des antibiotiques jusqu'à leurs derniers jours (98).

**Tableau 4 : Revue de littérature de Marcus et al. Clin Infect Dis 2001: Prévalence et impact d'utilisation des antibiotiques chez les patients en phase terminale.**

Author [reference]	Country	Population surveyed	Type of study	No. of subjects	Age, years	Receipt of antibiotic therapy
Ahronheim et al. [7]	USA	Patients with terminal dementia or metastatic cancer	Chart review	164	≥65	88% of all patients
Faber-Langendoen [8]	USA	Patients dying in hospitals	Chart review	274	Mean, 64	75% of patients for whom antibiotic therapy was considered
Eidelman et al. [9]	Israel	Patients in ICU who died and had a decision to forgo life-sustaining treatment	Prospective	52	Mean, 57	100% of patients for whom antibiotic therapy was considered
Brown et al. [10]	USA	Terminally ill hospitalized pancreatic cancer patients	Chart review	417	69% were ≥60	29% of 70 febrile patients
Goodlin et al. [11]	USA	Hospitalized patients 2 days prior to death; 46% had comfort care plans	Chart review	104	Mean, 69	55% and 32% of all patients and of patients with comfort care plans respectively
Fins et al. [12]	USA	Patients dying at hospital; 46% had comfort care plans	Chart review	200	Mean, 68	41% of patients with comfort care plans
Pereira et al. [13]	Canada	Patients with cancer hospitalized in a palliative care unit	Chart review	100	Mean, 64	72% of febrile patients
Alpert and Emanuel [14]	USA	Patients in coma with small chance of recovery	Chart review	167	Mean, 56	68% of patients for whom antibiotic therapy was considered

**NOTE.** ICU, Intensive care unit; USA, United States of America.

L'étude rétrospective d'Albrecht et al. montre, en effet, qu'un tiers des patients décédés en soins palliatifs reçoivent une antibiothérapie au cours des sept derniers jours de leur vie, la plupart sans un diagnostic infectieux documenté (99).

L'interruption de la thérapeutique est bien souvent le résultat d'une démarche et d'une réflexion collective menées par l'équipe soignante et médicale et découle plus rarement du seul médecin prescripteur (100). La décision d'arrêt d'une antibiothérapie est une décision qui rejoint l'ensemble des problématiques de limitation et d'arrêt de thérapeutiques.

Comme d'autres thérapeutiques concernées par une discussion de LAT en fin de vie (par exemple la nutrition artificielle) le traitement antibiotique peut être perçu comme *symbole de vie*, alors même que le patient est dans un processus irréversible de



l'évolution de sa maladie (96) (101). Dans une démarche de confort, la décision de prescrire ou de maintenir une antibiothérapie s'explique par le fait que les médecins considèrent cette thérapeutique comme ayant un potentiel bénéfice symptomatique malgré l'évolution attendue vers le décès.

L'attitude des médecins envers les antibiotiques chez les patients en phase palliative avancée semble varier selon les pays. L'étude de Groenewoud et al., concernant une population de malades en fin de vie, montre qu'aux Pays-Bas, la décision de ne pas prescrire d'antibiothérapie était plus fréquente pour les patients âgés de plus de 65 ans ainsi que pour les patients atteints de pathologies neurologiques ou pulmonaires (102). Cette décision était plus fréquemment prise par les médecins de soins palliatifs que par les médecins généralistes ou spécialistes.

Ainsi, cette revue de la littérature montre que la fréquence d'utilisation des antibiotiques peut varier selon la pathologie causale, la spécialisation du médecin ou encore selon le pays et la culture de soin de chaque pays. Néanmoins, dans la majorité des cas, lorsqu'un diagnostic infectieux est posé, les médecins prescrivent une antibiothérapie pour des patients bénéficiant de soins palliatifs et en fin de vie.

Comment les médecins utilisent-ils les thérapeutiques anti-infectieuses en soins palliatifs ? Quelles sont leurs pratiques ?

## B) Utilisation des antibiotiques en fin de vie

L'analyse de la fréquence de prescription et des types d'antibiotiques prescrits dans la dernière semaine de vie réalisée par Oneschuk et al. dans trois établissements de soins palliatifs met en évidence la variabilité marquée dans les nombres et les types d'antibiotiques prescrits (90). Dans une grande majorité des cas, l'antibiotique a été prescrit de façon empirique. Le travail rétrospectif d'Ahronheim montre que la fréquence des personnes recevant des antibiotiques de manière empirique (c'est-à-dire avant ou en l'absence de documentation) était de 75% (49). Dans l'étude prospective de Mirhosseini et al. évaluant la gestion des infections en soins palliatifs, le choix des



antibiotiques était basé sur des recommandations pour 58,1 % des infections diagnostiquées et seuls 40,3 % des antibiotiques prescrits étaient adaptés à l'antibiogramme d'un germe isolé (63).

S'agissant de la voie d'administration des antibiotiques, les habitudes et pratiques diffèrent en soins palliatifs. L'étude rétrospective de Pereira montre que la voie d'administration a été orale dans 72,2% des cas, intraveineuse dans 26,4% des cas et intramusculaire dans 1,4% des cas pour leurs patients hospitalisés en soins palliatifs (54). En revanche, l'étude rétrospective de Homsy et al., a indiqué que la thérapie parentérale était utilisée chez la majorité des patients hospitalisés en soins palliatifs (53). De nombreuses autres études confirment l'utilisation parentérale fréquente des antibiotiques même en situation terminale. Dans l'étude rétrospective d'Abduh Al-Shaqi et al., il est souligné qu'environ un tiers (31,3%) des patients hospitalisés en soins palliatifs ont reçu en plus d'un antibiotique au cours de leur dernière semaine de vie ; les thérapeutiques anti-infectieuses étaient principalement administrées par voie systémique (79%) (103).

Concernant, le type d'antibiotique, là encore les pratiques varient. Dans l'étude rétrospective de Girmenia et al. évaluant la prise en charge à domicile des infections, une quinolone orale a été utilisée chez des patients non neutropéniques et une céphalosporine parentérale associée à une aminoglycoside a été administrée à des patients neutropéniques (51). Dans la plupart des autres études, les molécules fréquemment utilisées sont les pénicillines (cephalosporine, piperacilline-tazobactam) et les fluoroquinolones. L'étude rétrospective de Chen et al. montre que, pour leurs patients palliatifs hospitalisés et infectés, il s'agit dans la majorité des cas d'une première ligne d'antibiotique : 48 (51.6%) en première ligne, 27 (29.0%) en deuxième ligne IV (89).

Enfin, Novak et al. ont enquêté sur les politiques antibiotiques et les pratiques de prescription dans différents établissements palliatifs de l'Oregon (104). Parmi les 39 établissements palliatifs qui ont répondu, environ 31% des établissements avaient des politiques d'initiation aux antibiotiques, 17% des politiques pour l'arrêt des antibiotiques et 95% avaient un protocole pour gérer les interactions médicamenteuses.

Tableau 5 : Politiques antibiotiques et les pratiques de prescription dans différents établissements palliatifs de l'Oregon. Novak et al. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine* 2016.

	n (%)
Policy whether or not to use antibiotics for the management of infections <sup>b</sup>	11 (31.4)
Policy regarding the discontinuation of antibiotics <sup>c</sup>	6 (16.7)
Preferred antibiotics on formulary	27 (69.2)
Policies for identifying and managing drug interactions <sup>d</sup>	36 (94.7)
Proportion of medication decisions on which a pharmacist is consulted; median (IQR) [range]	60 (35-85), [0-100]

Abbreviation: IQR, interquartile range.

<sup>a</sup>N = 39.

<sup>b</sup>N = 35.

<sup>c</sup>N = 36.

<sup>d</sup>N = 38.

Ces variations de pratiques et d'utilisations des antibiotiques peuvent s'expliquer par l'absence de directives claires concernant la bonne utilisation des antibiotiques en soins palliatifs mais aussi par l'hétérogénéité des situations et des contextes de fin de vie (prise en charge ambulatoire, hospitalière, pathologie causale, etc...)

Quel est l'impact d'une antibiothérapie en termes de survie, de bénéfices et de limites ?

## C) Impact de l'antibiothérapie

En situation palliative, les antibiotiques sont utilisés quand ils permettent de soulager des symptômes en fin de vie et donc d'améliorer la qualité de vie du patient (63) mais également, pour lutter contre une infection potentiellement létale chez un patient dont l'espérance de vie est envisagée à moyen et long terme.

### 1. Bénéfices

#### a. Impact sur la survie

L'étude de Pautex et son équipe a cherché à savoir si les causes de décès (après autopsie) chez les patients atteints d'un cancer avancé avaient changées suite à l'évolution des pratiques et notamment avec l'utilisation plus large d'antibiotiques (105). Les résultats de l'étude montrent que la cause infectieuse reste une cause fréquente de décès.

L'étude rétrospective de Chen et al. a pu montrer que la survie moyenne était plus longue chez des patients hospitalisés en soins palliatifs ou traités avec des antibiotiques que ceux non traités ( $14,6 \pm 13,1$  jours contre  $8,7 \pm 9,9$  jours,  $P = 0,03$ ). 7 (50%) patients sans traitement antibiotique sont décédés dans les 3 jours après l'apparition de fièvre. Le taux était significativement plus élevé que chez les patients traités par antibiotique (12/79, 15,2%,  $P = 0,015$ ) (89). Lam et al. ont réalisé une analyse rétrospective de la survie rapportée à l'utilisation des antibiotiques chez les patients infectés, porteurs d'un cancer évolué et hospitalisé en soins palliatifs, comparant les patients infectés et traités survivant plus ou moins 14 jours. L'analyse multivariée des données recueillies a révélé qu'une antibiothérapie adaptée à la sensibilité des germes isolés augmentait la survie (80). L'étude rétrospective de Vitetta et al. abonde dans ce sens, les patients palliatifs ayant eu une infection documentée en hospitalisation présentent une médiane de survie plus longue que les autres (56).

Au contraire, dans les études prospectives de White et al. (64) et Reinbolt et al. (76), la survie pour l'ensemble des patients infectés en prise en charge ambulatoire n'a pas été significativement associée à l'utilisation d'un antibiotique.

Quel est l'impact réel de l'antibiothérapie en fin de vie en termes de survie ? La réalisation de prélèvements bactériologiques qui permettent une antibiothérapie ciblée

et efficace pourrait-elle permettre d'avoir un gain en termes de survie ? N'y aurait-il pas un biais dans la sélection des patients qui reçoivent une antibiothérapie : ne sélectionne-t-on pas les patients en meilleur état général et avec un meilleur pronostic ?

La réponse à l'antibiothérapie peut être un critère important pouvant influencer la survie des patients infectés en stade palliatif (75). Les patients bons répondeurs à une antibiothérapie systémique ont une médiane de survie augmentée. Les « non-répondeurs » ont eu une survie médiane de 5 jours contre 142 jours chez les patients répondeurs. Ainsi, certains auteurs (Marcus E.-L. (98), Martins Pereira S. (106), etc.) suggèrent de prescrire une antibiothérapie d'une durée courte de 3 à 5 jours, à poursuivre si le patient est « répondeur » ou à stopper s'il est « non répondeur ».

Les études montrent des résultats contradictoires : la mortalité lors d'épisodes infectieux chez des patients en fin de vie est élevée, mais il subsiste une incertitude quant au gain en survie lié au traitement antibiotique (64) (56). Par ailleurs, il pourrait exister certains biais expliquant ce gain de survie. L'augmentation de la survie pourrait s'expliquer par le fait que la probabilité de survenue d'une infection augmente avec la durée de vie des patients mais aussi de par la sélection des patients qui reçoivent le traitement.

Outre l'impact sur la survie, s'il y en a un, ces épisodes infectieux sont accompagnés d'une myriade de symptômes diminuant la qualité de vie. Quel est l'impact de l'antibiothérapie sur cette qualité de vie ?

b. Impact sur les symptômes d'inconfort et la qualité de vie du patient

- *Bénéfice sur l'état général*

Le statut de performance de Karnofsky (KPS), la capacité de communication verbale (VCA) et la Glasgow Coma Scale (GCS) mesurés dans l'étude rétrospective de Chen et al. des patients palliatifs hospitalisés présentant un syndrome fébrile ont été significativement modifiés lors de cet épisode de fièvre (89). Bien que KPS, VCA et GCS soient semblables chez tous les patients à la date d'admission, les paramètres des patients fébriles non traités devenaient alors inférieurs à ceux relevés chez les patients traités par antibiotiques. (Diminution du KPS :  $10,7 \pm 10,0$  (non traité) contre  $4,2 \pm 6,3$  (traité);  $P = 0,016$ ); Diminution GCS  $3,5 \pm 2,6$  (non traité) vs  $1,2 \pm 1,2$  (traité);  $P=0.002$ .

- *Bénéfice symptomatique*

La mise en place d'un traitement chez les patients en phase palliative doit viser la prise en charge de symptômes pourvoyeurs d'inconfort.

Les résultats de la plupart des études évaluant les bénéfices symptomatiques des antibiotiques en soins palliatifs sont très variables. Par exemple, certains « case report », suggèrent une amélioration notamment au niveau de la symptomatologie douloureuse : Jenkins et Bruera ont ainsi signalé une amélioration intense et marquée de la douleur avec l'utilisation d'antibiotiques chez l'ensemble des 7 patients ayant de volumineuses tumeurs ORL ulcérées et surinfectées (107). Une revue de la littérature réalisée par Beziaud et portant sur des études incluant un plus grand nombre de patients, montrent que l'utilisation d'antibiotiques semblerait améliorer les symptômes des infections de l'appareil urinaire (dysurie, pollakiurie, etc.) chez la plupart des patients en phase terminale de leur maladie, mais les bénéfices symptomatiques concernant les autres sites infectieux seraient moins évidents (58).

L'étude prospective de Mirhosseini et al. parue en 2006 a pour objectif d'évaluer l'effet du traitement antibiotique sur les symptômes liés à l'infection chez les patients hospitalisés atteints de cancer avancé, au moyen de l'échelle d'évaluation des symptômes d'Edmonton (ESAS) utilisée avant et après l'antibiothérapie, et cela, par le patient et par le médecin (63). L'évaluation par les patients des symptômes liés à l'infection a montré une faible amélioration de tous les symptômes, statistiquement significative pour la dysurie. L'évaluation des médecins a révélé une légère amélioration pour tous les symptômes, même si elle n'est statistiquement significative que pour la toux.

Tableau 6 : Revue de littérature par Beziaud et al. Presse Med. 2009; : Evaluation des bénéfices symptomatiques d'une antibiothérapie en cas d'infection à la phase palliative d'une maladie.

Études	Effectif	Méthode	Résultats
Fabiszewski et al. 1990 [26]	104 patients institutionnalisés pour maladie d'Alzheimer	Prospective	La présence ou l'absence d'une antibiothérapie n'a pas eu d'effet sur la fièvre chez les patients atteints d'une démence avancée
Vitetta et al. 2000 [6]	102 patients admis en unité de soins palliatifs	Rétrospective	Infections traitées (nombre) ; Réponses symptomatiques (%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urinaires (17) ; 47 % ;</li> <li>• Respiratoires (9) ; 33 % ;</li> <li>• Cutanéomuqueuses (5) ; 20 % ;</li> <li>• Bactériémie (5) ; 20 %.</li> </ul>
White et al. 2003 [9]	255 patients cancéreux ambulatoires	Prospective	Infections traitées (nombre) ; Réponses symptomatiques (%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urinaires (30) ; 83 % ;</li> <li>• Respiratoires (26) ; 38 % ;</li> <li>• Cutanéomuqueuses (9) ; 44 % ;</li> <li>• Bactériémie (3) ; 0 %.</li> </ul>
Reinbolt et al. 2005 [10]	1598 patients cancéreux ambulatoires	Prospective	Infections traitées (nombre) ; Réponses symptomatiques (%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urinaires (265) ; 73 % ;</li> <li>• Respiratoires (221) ; 35 % ;</li> <li>• Cutanéomuqueuses (59) ; 38 % ;</li> <li>• Bactériémie (25) ; 0 %.</li> </ul>
Mirhosseini et al. 2006 [17]	26 patients cancéreux hospitalisés en unité de soins palliatifs	Prospective	Symptômes ; Autoévaluation de l'amélioration sous antibiotique(s) (différence des scores sur une échelle numérique entre l'évaluation pré et post-traitement. Ces scores, tous positifs, reflètent une amélioration symptomatique) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysurie (6) ; 4,83 (p = 0,038) ;</li> <li>• Toux (9) ; 1,67 (p = 0,096) ;</li> <li>• Dyspnée (6) ; 1,00 (p = 0,550) ;</li> <li>• Douleur (3) ; 2,00 (p = 0,321) ;</li> <li>• Confusion (4) ; 2,00 (p = 0,518) ;</li> <li>• Autre (fièvre, diarrhée...) ; (10) 3,10 (p = 0,007).</li> </ul>
Oh et al. 2006 [27]	141 patients en phase terminale d'une maladie	Rétrospective	Amélioration symptomatique sous antibiotique(s) en cas d'infection (119) Oui : 18 (15,1 %) ; Non : 66 (55,4 %) ; Perdus de vue : 35 (29,4 %).

## 2. Les limites et risques d'iatrogénie

Un facteur marquant ressort de l'étude rétrospective de Vitetta et al. ayant évalué la fréquence des symptômes en soins palliatifs en fonction de la présence ou de l'absence d'une infection (56). L'amélioration des symptômes a été observée chez au moins 15 patients (40%) infectés et traités par antibiotique. La seule différence significative observée entre les 2 groupes (infectés/non infectés) concernait la « détresse psychologique » ( $P$  0,001) des patients alors que les autres symptômes (douleurs, la dyspnée, l'anorexie, les nausées et/ou vomissements) n'étaient pas affectés par la présence ou l'absence d'une infection. En effet, 57% des patients atteints d'une infection ont souffert d'une détresse psychologique majeure comparativement aux patients sans infection ( $P$  0,001). Les interprétations possibles sont multiples : Est-ce que cette « détresse psychologique » est le résultat d'une phase terminale plus prolongée plutôt qu'une association réelle aux infections ? Est-ce la présence du syndrome infectieux ? Ou encore est-ce que la thérapie antibiotique aurait pu également contribuer à ce résultat ? Prolongerait-elle la phase terminale des malades ?

Les effets secondaires liés à l'antibiothérapie paraissent faibles. Seulement 4% ( $n = 3$ ) des patients ont subi des effets indésirables (diarrhée, nausées) dans l'étude d'Helde-Frankling et al. (86). Les programmes de soins palliatifs interrogés dans l'étude de Novak et al. retrouvent des effets secondaires tels que de la diarrhée ou des nausées et secondairement des réactions cutanées (104).

Tableau 7 : Evaluation subjective de la fréquence des événements indésirables liés aux antibiotiques expérimentés dans les établissements de soins palliatifs. Novak et al. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine* 2016

	Never	Rarely	Sometimes	Often	Always
Skin reaction <sup>b</sup>	4 (11.1)	20 (55.6)	12 (33.3)	-	-
Anaphylaxis <sup>b</sup>	31 (86.1)	5 (13.9)	-	-	-
Diarrhea	1 (2.7)	13 (35.1)	18 (48.7)	5 (13.5)	-
<i>Clostridium difficile</i> infection <sup>c</sup>	11 (31.4)	19 (54.3)	5 (14.3)	-	-
Nausea/vomiting <sup>b</sup>	3 (8.3)	16 (44.4)	13 (36.1)	4 (11.1)	-
Headache <sup>b</sup>	10 (27.8)	19 (52.8)	7 (19.4)	-	-
Yeast infections	3 (8.1)	11 (29.7)	15 (40.5)	8 (21.6)	-
Stevens-Johnson syndrome <sup>d</sup>	29 (85.3)	5 (14.7)	-	-	-

<sup>a</sup>N = 37.

<sup>b</sup>N = 36.

<sup>c</sup>N = 35.

<sup>d</sup>N = 34.

S'agissant des limites liées à la voie d'utilisation, la voie orale n'est pas toujours utilisable chez ces patients palliatifs à cause de la sévérité de l'infection ou de l'impossibilité de la prise orale. De fait, le traitement injectable peut être requis. La voie sous-cutanée (SC) est un mode d'administration privilégié en soins palliatifs : la voie veineuse n'est pas toujours possible chez des patients en fin de vie, en raison de la fragilité du capital veineux chez des patients très altérés, dénutris, en raison de l'invasivité du matériel, de la pose répétée et souvent douloureuse des voies veineuses en plus du risque d'infection du matériel, de veinite, de douleur au niveau du cathéter. La voie intramusculaire est douloureuse et non adaptée à un usage prolongé (108) (109). Cependant, très peu d'antibiotiques ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette voie d'administration. Seuls le thiamphénicol, l'amikacine et la ceftriaxone la possèdent validant leur utilisation par voie SC.

Selon la revue de la littérature de Robelet et al., d'autres antibiotiques ont été injectés par voie sous-cutanée, avec ou sans complications locales (110). D'après leur étude et pour des raisons de nécrose cutanée, il paraît raisonnable de contre-indiquer l'injection de tout aminoside par cette voie.

L'étude prospective de Forestier et al. a étudié la tolérance de l'administration sous-cutanée d'antibiotiques dans des services de gériatrie et d'infectiologie (111). Dans 65 % des cas, la voie sous-cutanée était utilisée en raison d'un accès veineux médiocre (65,3%) et/ou en raison d'une décision de prise en charge palliative (32,4 %). La ceftriaxone ( $n = 163$ , 74,4%) et l'ertapenem ( $n = 30$ , 13,7%) étaient les antibiotiques les plus souvent prescrits. 50 (22,8%) patients ont développé au moins un effet indésirable en cours de traitement, la plupart local et léger (Douleur (13,2%) > Induration (7,8%) > Hématome (7%) > Erythème (2,7%) > Systémique (2,3%)). Ainsi dans plus de 80% des cas, les antibiotiques SC ont été bien tolérés et associés à la guérison clinique.

Finalement, il n'existe que peu de données scientifiques sur la possibilité d'administrer les antibiotiques par voie SC malgré le réel intérêt que peut représenter cette voie d'administration pour la population âgée et palliative du fait de sa bonne tolérance.



## D) Opinions des patients, de sa famille et des médecins

### 1. Attitude des patients

Les attitudes des différentes populations de patients à l'égard de l'administration d'antibiotiques ont été étudiées dans de nombreuses études en utilisant des questionnaires avec différents scénarios hypothétiques (97) ou en étudiant le contenu des directives de soins avancées (112). Ces enquêtes montrent que les patients choisissaient de maintenir les antibiotiques, quel que soit le scénario présenté (Situation de démence avancée, de coma, de maladie en situation terminale, etc.). Néanmoins, plus la situation clinique est sévère, plus le pourcentage de patients qui ont refusé l'instauration des antibiotiques est élevé. Le taux de refus d'antibiotiques variait de 2% pour le scénario hypothétique où le patient se trouvait dans « son état de santé actuel », à 82% pour le scénario où le patient était dans le coma (98).

*Tableau 8 : Revue de littérature de Marcus et al. Clin Infect Dis 2001: Opinions des patients sur l'antibiothérapie selon plusieurs scénarios cliniques hypothétiques.*

Author [reference]	Country	Population surveyed	Type of study	No. of subjects	Age, years	Hypothetical scenario	Percentage of subjects who would refuse	
							Antibiotics	CPR
Ainslie and Belsecker [26]	USA	Community elderly patients	Questionnaire	151	Not detailed	Current health status	2	—
						Stroke	30	—
						Early Alzheimer's disease	41	—
						Late Alzheimer's disease	66	—
Reilly et al. [27]	USA	Community patients	Questionnaire	218	≥60; median, 69	Current health status	2	10
						Moderate Alzheimer's disease	27	46
						Terminal illness	43	67
						Coma	49	67
Roberto and Matheis-Kraft [28]	USA	Community patients	Questionnaire	62	≥75, mean 80	Current health status	3	34
						Dementia	26	89
Gjerdengen et al. [29]	USA	Cognitively normal residents of nursing homes and assisted living units	Questionnaire	84	≥65; mean, 81	Terminal illness	4	31
						Mild dementia	25	73
						Moderate dementia	45	76
						Severe dementia	64	93
Patrick et al. [30]	USA	Young and older adults with chronic conditions, terminal cancer or AIDS, and stroke survivors and nursing home patients	Interview	341	≥25	Current health status	5	23
						Dementia	20	60
						Severe stroke	28	65
						Severe pain	39	63
Lo et al. [31]	USA	Outpatients from internal medicine practice who had cancer, chronic diseases, or were healthy	Questionnaire	152	Most were ≥65	Coma	62	85
						Severe dementia	53	71
Gerety et al. [32]	USA	Patients in nursing homes who were disabled and mildly demented	Interview	52	Mean, 70	Current health status	2	29
						Severe physical disability	35	—
						Persistent vegetative state	62	—
Schiff et al. [33]	England	Medical inpatients	Interview	74	≥65; mean, 81	End-stage terminal illness	82	90
Alpert and Emanuel [14]	USA	Medical outpatients	Interview	495	Mean, 65	Coma with small chance of recovery	48	56
Goodman et al. [35]	USA	Patients in the ICU with advanced directive	Document survey	19	≥65	End of life	42	100
Lee et al. [36]	USA	Community elderly patients who died and had a POLST document	Document survey	54	Mean, 84	End of life	7	93
Tolle et al. [37]	USA	Nursing home patients who had a POLST document	Document survey	180	Mean, 83	End of life	39/43 <sup>a</sup>	100

**NOTE.** ICU, intensive care unit; POLST, physician order for life-sustaining treatment; USA, United States of America.

Il est à souligner qu'une grande proportion (79,2 %) des patients atteints de cancer à un stade avancé, qu'a interrogé White et al. sur l'indication d'une antibiothérapie en cas d'infection, ne désiraient pas de traitement curatif à leur infection, lui préférant un traitement symptomatique (64).

L'étude de Sahm et al., qui compare les opinions des patients atteints de cancer et les opinions du corps médical dans une situation de « pneumopathie survenant dans un contexte de maladie grave et incurable », montre que les patients optaient pour le traitement par antibiotique plus souvent que les témoins en bonne santé, le personnel infirmier et les médecins (113).

Cette opinion n'est pas forcément respectée en pratique. L'étude de Biola a pu constater que dans 15 cas (19,2%), les patients ont reçu une antibiothérapie malgré la discussion et la décision, partagée avec la famille, de ne pas en prescrire (114).

## 2. Attitude des familles

La revue de la littérature de Marcus et al. résume la posture des familles et de l'entourage des patients concernant l'antibiothérapie (98). Ils adoptent la même position que leur proche, favorable aux thérapeutiques anti-infectieuses et à leur arrêt lorsque l'état général de leur proche se détériore.

*Tableau 9 : Revue de littérature de Marcus et al. Clin Infect Dis 2001: Opinions des familles et de l'entourage du patient sur l'antibiothérapie selon plusieurs scénarios cliniques hypothétiques.*

Author [reference]	Country	Population surveyed	Type of study	No. of subjects	Hypothetical scenario	Percentage of subjects who would refuse	
						Antibiotics	CPR
Roberto and Matheis-Kraft [28]	USA	Proxies of community-dwelling adults aged ≥75 years	Questionnaire	124	Current health status	0	19
					Dementia	3	76
Mezey et al. [38]	USA	Spouses of patients with Alzheimer's disease	Questionnaire	50	Critical illness	10	48
					Coma	68	88
Potkins et al. [39]	UK	Proxies of people with dementia	Questionnaire	50	Current health status	22/36 <sup>a</sup>	50
Gerety et al. [32]	USA	Proxies of nursing home patients	Questionnaire	52	Current health status	10	43
					Severe physical disability	39	—
					Persistent vegetative state	72	—

**NOTE.** UK, United Kingdom; USA, United States of America.

<sup>a</sup> Percentage of patients who refused oral antibiotics/percentage who refused iv antibiotics.

### 3. Attitude des médecins

Cette même revue de la littérature permet également de voir que les praticiens sont enclins à arrêter une antibiothérapie dans des contextes de fin de vie ou de démence avancée (98).

*Tableau 10 : Revue de littérature de Marcus et al. Clin Infect Dis 2001: Opinions des professionnels de santé sur l'abstention thérapeutique concernant l'antibiothérapie selon plusieurs scénarios cliniques hypothétiques.*

Author [reference]	Country	Population surveyed	No. of subjects	Clinical scenario presented	Percentage of subjects who would opt to withhold	
					Antibiotics	CPR
Waddell et al. [43]	Australia	Physicians nationwide and palliative care practitioners	1588	80-year-old woman with Alzheimer's disease and acute myocardial infarction	55	96
Mower and Baraff [44]	USA	Physicians in a department of medicine	444	72-year-old patient with metastatic cancer, fever, and altered mental status with an advanced directive denying life-sustaining treatment	28/80 <sup>a</sup>	90
Marin et al. [45]	England	Hospital physicians	833	Terminally ill patient with metastatic cancer	84	—
Ghusn et al. [46]	USA	Nursing home medical directors	33	Request of a medically stable resident Request of a terminally ill resident	27 64	66 94
Gillick and Mendes [47]	USA	Nurses working in a nursing home	102	Healthy 85-year-old patient	14	77
				Chronic illness	32	93
				Dementia	26	92
				Dementia plus chronic illness	51	96
				Terminal illness	75	99

**NOTE.** USA, United States of America.

<sup>a</sup> Percentage with an advanced directive that states antibiotic refusal/percentage without such an agreement.

Par ailleurs, concernant l'arrêt de ces thérapeutiques, les travaux de Asch et Christakis et al. montrent que les attitudes des médecins infectiologues ne diffèrent pas de celles des autres spécialistes (115).

Afin de comprendre la démarche médicale de stratégie antibiotique en fin de vie, un questionnaire a été adressé aux praticiens hématologues, correspondants habituels du centre d'hémato-cancérologie Praz-Coutant, montrant que ne pas traiter la fièvre induit un « sentiment de culpabilité » (116). Décider de ne pas traiter des patients atteints de fièvre et de symptômes, dont la tolérance est mauvaise, est mal « vécu » par les médecins. Les médecins pensent également que la démarche thérapeutique « ne se fonde pas sur une attitude protocolaire ».

La question de l'intérêt de l'antibiothérapie en situation terminale est objet de débat : certains auteurs estiment que pour les patients atteints d'une maladie terminale, les antibiotiques peuvent faire partie des soins de confort (117) (118). Cependant, d'autres auteurs soutiennent que dans certaines situations la thérapeutique anti-

infectieuse pourrait prolonger la souffrance (49) : dans ce cas fournit-elle un confort ou prolonge-t-elle l'inconfort ?

#### 4. Propositions de certains auteurs concernant l'usage des antibiotiques

Ainsi, devant l'absence de recommandations scientifiques établies, certains auteurs proposent des conduites et des réflexions en situation de soins palliatifs pour initier un traitement anti-infectieux, l'arrêter ou ne pas le prescrire :

##### a. Initiation du traitement

L'audit effectué par Tong Jen Lo sur les patients décédés en soins palliatifs et ayant reçu une antibiothérapie a révélé que la majorité des patients a montré une réponse symptomatique à l'utilisation d'antibiotiques lorsqu'il existait des indications claires sur l'utilisation d'antibiotiques chez ces patients (119). Ainsi, ils préconisent : [1] de renseigner de façon claire les indications et les objectifs de soins compatibles avec les souhaits des patients, [2] d'utiliser les antibiotiques à orienter empiriquement, et [3] d'arrêter les antibiotiques quand il n'y a pas de réponse, autrement dit quand ils ne permettent pas d'atteindre les objectifs initialement fixés.

Selon Sochor et al., la décision d'initier un traitement antibiotique doit se baser sur le pronostic, l'état général et les préférences des patients (120).

##### b. Ne pas instaurer

Béziaud et al. (58), tout comme Pereira et al. (54) et Martins Pereira et al. (106), déterminent la décision de ne pas prescrire le traitement « envisageable » sous plusieurs conditions :

- si le patient le refuse après avoir reçu une information claire et appropriée,
- si le traitement est futile et prolonge inutilement la vie,
- si les modalités diagnostiques et d'administration vont accroître les souffrances du patient,
- d'attendre les résultats bactériologiques avant de mettre en route la thérapeutique en cas de fièvre bien tolérée et si le diagnostic infectieux reste à prouver.

### c. Arrêter

L'étude de Stiel et al. démontre que l'arrêt du traitement s'explique majoritairement par une détérioration du statut général (41,4%), puis par une inefficacité de la thérapie (25,7%) et enfin par le souhait explicite du patient (14,3%; réponses multiples possibles) (100).

Comme nous avons pu le voir, les décisions en fin de vie sont complexes et les stratégies d'antibiothérapie ne sont pas stéréotypées. L'hétérogénéité méthodologique des études réalisées et leurs résultats contrastés ne permettent pas de tirer des conclusions quant au bénéfice symptomatique des antibiotiques chez les patients en fin de vie. Néanmoins, dans la plupart des études, en présence d'un syndrome fébrile ou d'une suspicion d'infection chez des patients traités de façon palliative, une antibiothérapie est prescrite. Cette thérapeutique est considérée comme pouvant améliorer la symptomatologie. Certaines études tentent de donner des indications et une guidance pour l'usage des antibiotiques en soins palliatifs. Mais au-delà du manque de recommandation(s) scientifique(s), quelles sont les causes de la complexité de la décision de prescrire ou de ne pas prescrire une thérapeutique anti-infectieuse en soins palliatifs ? Quelles sont les autres problématiques soulevées par la question de l'antibiothérapie en fin de vie ?

### III) PROBLEMATIQUES LIEES A L'USAGE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE EN SOINS PALLIATIFS

La prise en charge palliative d'un syndrome infectieux est complexe en raison :

- de difficultés diagnostiques.
- de la spécificité des objectifs de la prise en charge palliative, qui ne sont pas curatifs mais symptomatiques.
- de la spécificité de la démarche décisionnelle incluant une réflexion éthique.

#### A) Spécificité diagnostique en soins palliatifs :

L'étude rétrospective de Pereira et al. révèle que près de 60 % des infections présentes à l'admission dans une unité de soins palliatifs n'avaient pas été identifiées avant la prise en charge du patient dans le service, démontrant ainsi la difficulté de dépistage et de diagnostic précoce d'infection (54). En effet, la symptomatologie peut être d'une part absente ou trompeuse : la fièvre peut aussi bien faire défaut qu'être induite par un traitement ou provenir d'autres pathologies (fièvre paranéoplasique/ métabolique/ centrale...) (58). D'autre part, les explorations biologiques et bactériologiques telles que les hémocultures sont souvent perçues comme invasives pour le patient et les soignants. En soins palliatifs, les investigations ne sont envisagées que si elles permettent de comprendre les complications et symptômes entravant la qualité de vie du patient de manière à mieux le prendre en charge.

Quelle part d'invasivité est-on prêt à accepter pour mettre en évidence un diagnostic infectieux et engager une thérapeutique en conséquence ?

## B) Spécificité thérapeutique anti-infectieuse en soins palliatifs :

La démarche palliative a une visée spécifique : elle cherche non pas à guérir mais à soulager les souffrances du malade par des moyens appropriés à son état et à l'accompagner moralement. Elle tend à optimiser la qualité de vie du patient et vise son confort (1) (121).

La principale indication d'une antibiothérapie en fin de vie est le contrôle des symptômes liés à l'infection (63). Les patients en fin de vie souffrent déjà de multiples symptômes dus à la maladie, à son traitement ou à des comorbidités. Les infections peuvent venir alourdir la pénibilité de ces symptômes, et la gestion de ces derniers constitue un facteur déterminant pour la qualité de la vie des patients. Nous l'avons vu, la majorité des études montre que l'antibiothérapie en phase terminale d'une maladie a une efficacité symptomatique lors des infections de l'appareil urinaire, voire lors des infections respiratoires, mais que ces bénéfices sont moins évidents quand il s'agit d'autres sites infectieux.

Dans l'étude de White et al., bien que les germes isolés aient été sensibles aux antibiotiques utilisés, moins de la moitié des symptômes en rapport avec des infections respiratoires, cutanéomuqueuses et ORL ont été soulagés (64). Ce manque de réponse aux antibiotiques pourrait être expliqué par les facteurs de comorbidités dont souffrent ces patients, tels l'immunodépression, l'état de dénutrition, la présence d'une insuffisance rénale ou hépatocellulaire, la polymédication et les voies d'utilisation des antibiotiques, notamment la voie sous-cutanée. Ces facteurs entraînent des perturbations pharmacocinétiques et altèrent la concentration systémique et tissulaire des antibiotiques conditionnant l'efficacité et la toxicité, nécessitant alors modifications et contrôles posologiques.

Par ailleurs, l'absence de contrôle des paramètres pharmacocinétique et pharmacodynamique (PK/PD), la surconsommation d'antibiotiques, les traitements trop courts ou trop longs sont associés à l'apparition de résistances, avec des conséquences tant individuelles que collectives. Face à la résistance généralisée, un traitement « optimal » nécessite souvent l'administration d'un agent de deuxième voire de troisième génération. Cette pratique procure un meilleur pronostic individuel mais augmente non

seulement le risque écologique par le développement de bactéries « toto-résistantes » mais également l'invasivité des actes prodigués (58).

Le conflit éthique se situe alors, d'une part, entre la proportion des actes et des soins dispensés au patient au regard de l'invasivité et du bénéfice attendu d'une telle médicalisation et, d'autre part, entre le droit du patient à recevoir le « meilleur » des antibiotiques et la nécessité de réduire le nombre de futurs pathogènes résistants aux médicaments. Dans ce dernier cas, l'impact et le coût à la fois écologique et économique de l'émergence de bactéries multirésistantes ainsi que l'augmentation des coûts de soins des maladies infectieuses soulèvent une problématique en termes de « justice distributive ». Quelle part d'influence doit avoir le coût écologique et économique du traitement antibiotique dans la démarche décisionnelle ? Dans quelle mesure est-on prêt à accepter le risque de développement de résistance aux antibiotiques engendré par une telle situation (122) (123)?

Enfin, un autre enjeu palliatif se situe dans le sens à donner au soin et à l'accompagnement de fin de vie dans le contexte d'une médecine palliative qui évolue et tend à se « médicaliser ». Le projet palliatif est celui d'accompagner et de soutenir le patient en fin de vie ainsi que son entourage. L'accompagnement vise à prendre en compte l'ensemble des besoins de la personne, et de ses proches, et leur permettre de cheminer dans l'impossibilité curative et vers la fin de vie attendue. Le recours à une médicalisation importante liée aux traitements infectieux est-elle prioritaire pour une meilleure prise en charge du confort du patient ou ces prises en charge sont-elles un obstacle à l'accompagnement en fin de vie ? Faut-il démedicaliser pour accompagner au mieux les patients dans leurs besoins psycho-relationnels ?

### C) Réflexion éthique en soins palliatifs

Lors d'une infection en fin de vie, si l'indication d'une antibiothérapie se pose, une réflexion éthique est nécessaire. Le processus décisionnel peut reposer d'abord sur la mise en tension des principes éthiques de Beauchamp et Childress (33) : le respect de l'autonomie du patient, la bienfaisance, la non-malfaisance et la justice distributive et plus récemment le principe de proportion. Ce principe impose de peser les avantages et les inconvénients d'un traitement avant de le proposer à la personne. « Cela signifie que les risques, inconvénients et fardeaux pour le patient ne sont acceptables qu'à



proportion du bien qu'ils permettent d'atteindre » (38). Le risque de iatrogénèse n'est-il pas supérieur au bénéfice potentiel ou réel du traitement ? Pour un bénéfice supposé, ne risque-t-on pas de soumettre le patient à une invasivité de par les prélèvements nécessaires à la justification diagnostique ?

Afin de prendre en compte chaque personne dans sa globalité, il est fondamental d'explorer le principe de futilité qui permet la distinction entre effet et bénéfice. Dans cette optique, un traitement est futile « si le bénéfice pour le patient est minime, même si le traitement n'est pas dépourvu d'effet dans le sens purement causal » (99). « Une thérapeutique est sans objet quand elle n'apporte aucun bénéfice au patient ; il est alors aussi justifié de l'arrêter qu'il l'aurait été de ne pas l'entreprendre si l'état du patient avait été d'emblée ce qu'il est devenu » (124).

Ce principe conduit aux questionnements du réel bénéfice en termes de confort, de sens, et d'éthique. La prise en charge palliative est centrée sur le patient, et l'antibiotique peut avoir un impact médical sans pour autant répondre aux besoins du patient. Par exemple, l'antibiothérapie pourrait avoir un effet clinique clair mais le patient pourrait se lasser de la (sur)médicalisation et souhaiter l'arrêt de l'antibiotique. Ou au contraire, malgré une mauvaise tolérance, le patient pourrait avoir envie de poursuivre le traitement car ce traitement revêt un sens important pour lui.

Les médecins doivent ainsi respecter l'autonomie du patient et considérer les objectifs du traitement, l'importance du risque de survenue d'effets indésirables et les contraintes résultantes du traitement avant la prescription anti-infectieuse. Cela nécessite également de faire le choix, dans le meilleur intérêt du patient, entre soulagement des symptômes et amélioration de la qualité de vie d'une part, et l'opportunité d'un traitement étiologique associé à d'éventuels désagréments d'autre part. Cette réflexion est nécessaire aussi bien au moment du diagnostic que durant le traitement.

Jusqu'à présent les différentes études menées ont cherché à évaluer l'efficacité symptomatique des antibiothérapies, n'offrant que des réponses partielles : efficacité prouvée lors des infections urinaires, efficacité controversée pour les infections respiratoires et cutanées (54) (56) (60) (64) mais les questions de l'utilité et de la futilité ne sont jamais réellement abordées. Les limites de l'antibiothérapie n'ont jamais été étudiées à proportion des bénéfices attendus. La balance bénéfice/risque n'a pas été retrouvée dans cette revue de littérature, ne donnant aucune guidance quant à l'usage

des antibiotiques en soins palliatifs.

Ces observations suscitent un questionnement sur la place de l'antibiothérapie, son utilité et son utilisation dans le soin et l'accompagnement en fin de vie : **Sur quoi repose la décision de prescription d'antibiothérapie et comment la décision est-elle prise ?** Les problématiques engendrées par la mise en tension des principes éthiques se retrouvent-elles dans les considérations pratiques et contextuelles des médecins ?

L'objet de ce travail est ainsi d'explorer les réflexions du médecin face à une infection supposée en soins palliatifs. Nous chercherons à mettre au jour les réflexions et motifs de prescription de l'antibiotique dans différentes situations et plus précisément à comprendre les raisons, les intérêts et les éléments qui motivent la prescription, ainsi que les objectifs et les effets attendus de cette prescription, puis à recueillir l'évaluation subjective du prescripteur de la pertinence de sa prescription

## MATERIEL ET METHODES

### I) OBJECTIFS PRINCIPAL ET SECONDAIRE

**L'objectif principal** est le recueil des réflexions des prescripteurs ainsi que les motifs de prescription ou de non-prescription d'antibiothérapie chez les patients hospitalisés en unité de soins palliatifs.

**L'objectif secondaire** est l'évaluation subjective par le prescripteur de la pertinence, des bénéfices et des limites de ces prescriptions.

Pour comprendre pourquoi et comment est prise la décision de prescrire, ou de ne pas prescrire, une antibiothérapie, ce travail de recherche s'établira en 3 temps :

- Une description quantitative de la population et de la pathologie infectieuse rencontrées dans 2 unités de soins palliatifs sur une période de 6 mois (Unité de Soins Palliatifs du Centre Oscar Lambret de Lille et Unité de Soins Palliatifs de l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul de Lille).
- Une étude descriptive et qualitative des réflexions des praticiens d'un service concernant l'usage des antibiotiques en fin de vie.
- Une analyse des liens que l'on peut observer entre les données épidémiologiques et les motifs de prescription recueillis.

## II) DESCRIPTION DE LA METHODE

*Méthode mixte : étude quantitative avec analyse qualitative au moyen d'un questionnaire.*

### A) Choix et justification de la méthode

Notre étude est exploratoire : le but de ce travail est d'explorer et d'apporter une signification à un phénomène. Au-delà d'une quantification d'un constat et de la recherche de la fréquence d'un phénomène, apportées par la méthode quantitative, nous souhaitons explorer la question du pourquoi par une étude qualitative afin de mettre au jour les motivations et les logiques sous-jacentes à une décision d'antibiothérapie en soins palliatifs (125) (126) (127).

Plus qu'apporter une preuve, l'analyse qualitative cherche à « faire sens » et sa validité dépend d'une contextualisation dans l'espace et le temps (128). La recherche qualitative a en effet pour objectif de décrire un phénomène, de comprendre « le pourquoi » et « le comment » des événements, d'expliquer des relations, des causalités, des processus à l'œuvre dans les situations concrètes (128) (129). Elle implique l'observation et l'interprétation des événements. Ainsi choisir une méthodologie qualitative, c'est « adopter une perspective holistique qui préserve les complexités du comportement humain. » (130).

Le produit final de ce type de recherche peut être l'élucidation d'un nouveau concept, la génération de nouvelles idées ou d'hypothèses, la cartographie de l'éventail des phénomènes dans une matière ou encore le développement d'un cadre explicatif (131).

Ce dernier point suggère qu'une étude qualitative se prête à l'étude, en pratique, des réflexions du professionnel de santé et de l'élaboration de sa décision face à une infection supposée. Nous cherchons, en effet, à mettre au jour les réflexions et les éléments qui interviennent dans la construction d'une telle décision. Plus précisément, nous étudierons les raisons et motivations du prescripteur, ainsi que les objectifs et effets attendus d'une telle prescription. La décision et son explication par le prescripteur permettront de mettre en relief toute la composante subjective et interprétative en lien

avec l'expérience personnelle, voire éventuellement relationnelle, comme lors d'une discussion en équipe.

Il nous semblait important de recueillir les réflexions et de comprendre le raisonnement des médecins lorsqu'ils décident de prescrire ou de ne pas prescrire, et ce, « dans le vif du sujet ». Leurs réflexions donnent à voir l'ensemble de l'argumentaire et des éléments qui conduisent à la décision, nous permettant ainsi d'essayer de comprendre pourquoi ils prescrivent. Le raisonnement, pour sa part, cherche à savoir comment les médecins construisent leurs réflexions et élaborent leurs décisions. L'observation des comportements des prescripteurs dans leur contexte permettra d'interpréter la signification des événements et de comprendre le sens qu'ils donnent à l'orientation de leur action. Aussi, nous souhaitons les questionner face à chaque situation infectieuse que rencontre leur patient palliatif. Nous voulions analyser le singulier et le commun de chacune de leurs réflexions face à une histoire infectieuse, connaître leurs décisions et comprendre comment ils construisent celles-ci.

Ce travail de recherche pourra par ailleurs être complété ultérieurement par une analyse qualitative par entretien plus développée afin de mettre au jour d'autres aspects spécifiques à cette problématique, par exemple le vécu émotionnel des praticiens face aux situations complexes engendrées par la mise en route d'une antibiothérapie en fin de vie.

## B) Choix des répondants et construction du questionnaire :

### 1. Echantillon

Le principe directeur de l'échantillonnage est de maximiser la diversité afin de décrire un éventail de phénomènes le plus large possible (131).

Nous étudierons donc chaque situation infectieuse à laquelle est confronté le patient. De par la disparité des patients en termes d'affections pathologiques, de symptomatologie, de vécu, de projet thérapeutique et de contexte socio-familial (132), nous obtiendrons un échantillon non pas représentatif d'une situation mais un échantillon reflétant une diversité et une variété d'expériences (133) (134). Pour amplifier l'hétérogénéité, nous avons convenu de réaliser cette étude dans deux services de soins palliatifs dans lesquels les pratiques et les usages de l'antibiothérapie pourraient différer.

## 2. Construction du questionnaire

Le questionnaire a été bâti d'après une revue bibliographique concernant le sujet de notre étude. L'objectif était de construire un questionnaire permettant de comprendre la réflexion des prescripteurs tout en renseignant certaines données cliniques afin de mieux appréhender chaque situation et d'obtenir un contexte épidémiologique, puis des thèmes et arguments réflexifs afin de comprendre et d'interpréter un phénomène.

Ce questionnaire a été testé au préalable par 4 médecins de soins palliatifs (trois internes et un praticien hospitalier). Cet essai a permis de clarifier les questions posées et d'envisager l'ensemble des situations qui pourraient se présenter aux répondants. Cette première étape a également permis de sélectionner les questions les plus pertinentes afin de limiter le temps de remplissage, de maximiser le taux de réponse et d'ainsi optimiser notamment la réponse qualitative.

## C) Recueil des données, anonymisation et circulation des données

### 1. Recueil de données par le questionnaire

Les données médicales des patients ont été recueillies par les médecins et les internes investigateurs des centres participants dans des questionnaires anonymisés.

#### Les données concernant le patient décrivent : (analyse quantitative)

- Les données sociodémographiques ;
- La présence de facteurs de risque d'infection ;
- La documentation du syndrome infectieux ;
- Les données épidémiologiques et bactériologiques.

#### Les données concernant le médecin prescripteur décrivent : (analyse qualitative)

- Ses réflexions conduisant à la décision de prescription ou non de l'antibiothérapie ;
- Son évaluation subjective de l'efficacité et de la pertinence de sa prescription.

## 2. Anonymisation des données

Chaque centre s'est vu attribuer un numéro :

- Centre 1 : Hôpital Saint Vincent de Paul du Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille.
- Centre 2 : Centre Oscar Lambret de Lille.

Un numéro d'anonymisation a été attribué de façon chronologique à chaque patient à l'aide d'un tableau de concordance, qui sera conservé de manière sécurisée par chaque centre. Seuls les médecins investigateurs des centres ont eu accès à ces listes d'identification des patients.

## 3. Mode de circulation et de conservation des données

Les observations médicales sont conservées dans le dossier hospitalier et informatisé du patient. Les données concernant l'étude reportées sur les questionnaires papiers prévus pour l'étude ont été retranscrites par le chercheur dans une base de données anonyme, selon les recommandations de la recherche médicale. Cette base de données (ACCESS) a été stockée sur la plateforme, sécurisée et réglementée par la Direction des Services de l'Informatique, du promoteur (Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL)) qui en sera propriétaire.

Tous les résultats, données, inventions et découvertes résultant de l'étude sont la propriété exclusive du promoteur qui pourra utiliser ces informations de la manière qu'il jugera convenable.

### III) DESCRIPTION DE LA METHODE DE RECRUTEMENT DES POPULATIONS

#### A) Deux populations sont concernées

##### 1. Population des patients

La population cible est constituée de patients hospitalisés pendant la durée de l'étude pour une prise en charge palliative dans deux unités de Soins Palliatifs, quelle que soit la pathologie d'origine et, pour lesquels, les médecins et internes en médecine ont discuté de la mise en route, de l'arrêt ou de l'abstention d'une thérapeutique anti-infectieuse.

Pour ces patients, ont été vérifié les critères d'inclusion et de non-inclusion suivants :

##### a. Critères d'inclusion

- Patient majeur, hospitalisé en soins palliatifs et dont la question d'une prescription d'antibiothérapie se pose dans sa prise en charge.

- Patient apte à exprimer sa volonté ou personne de confiance (si patient non conscient ou en incapacité cognitive) ne s'étant pas opposé(e) à l'utilisation des données recueillies lors de son hospitalisation à des fins de recherche.

##### b. Critères de non-inclusion

- Patient hospitalisé en soins palliatifs et pour lequel la question d'une prescription d'antibiothérapie ne se pose pas.

- Patient apte à exprimer sa volonté, hospitalisé en soins palliatifs ou personne de confiance (si patient non conscient ou incapacité cognitive) s'opposant à l'utilisation de ses données dans le cadre de la recherche.



## 2. Population des répondants dont la réflexion est recueillie et analysée

Elle est constituée des médecins et internes prescripteurs exerçant dans les unités de soins palliatifs de l'Hôpital Saint Vincent de Paul du Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL) (Centre 1) et du centre Oscar Lambret à Lille (Centre 2).

### d. Critères d'inclusion

- Médecins et internes prescrivant dans les unités de soins palliatifs l'Hôpital Saint-Vincent-de-Paul de Lille ou du Centre Oscar Lambret au moment de l'étude et qui acceptent d'y participer.

### e. Critères de non-inclusion

- Médecins et internes prescrivant dans les unités de soins palliatifs l'Hôpital Saint-Vincent-de-Paul de Lille ou du Centre Oscar Lambret au moment de l'étude et qui refusent d'y participer.

- Etudiants externes et personnel paramédical du service.

- Médecin impliqué dans la réalisation de cette étude.

## B) Description du déroulement de l'étude

### 1. Déroulement de l'étude

Cette étude prospective, observationnelle, multicentrique, de méthode mixte (qualitative et quantitative) et non interventionnelle a été menée simultanément dans les unités de soins palliatifs de l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul de Lille et du Centre Oscar Lambret sur une période respectivement de six et cinq mois (octobre 2016 à avril 2017 et de janvier à mai 2017). L'étude portait sur chaque patient hospitalisé en Unité de Soins Palliatifs pour lequel la question d'une prescription d'antibiothérapie se posait. L'évaluation des critères de jugement principal et secondaire s'est faite à l'aide d'un questionnaire destiné uniquement aux médecins et internes prescripteurs. Ce questionnaire a été utilisé pour les patients hospitalisés ayant eu une prise en charge palliative dans l'unité de soins palliatifs, quelle que soit la pathologie d'origine et, pour lesquels, a été discuté la mise en route, l'arrêt ou l'abstention d'une thérapeutique anti-infectieuse.

Le questionnaire a été rempli à deux moments différents :

Le premier temps de remplissage avait lieu lorsque se posait la question de l'initiation, de la poursuite ou de l'abstention d'antibiothérapie et correspondait au moment où le prescripteur devait considérer les bénéfices du traitement, l'importance du risque de survenue d'effets indésirables et les contraintes résultantes au traitement avant sa prescription. Le recueil concernait d'une part les motivations conduisant à la prescription ou à l'abstention de la thérapeutique antibactérienne. Un champ libre était laissé au prescripteur pour développer par écrit les raisons, les intérêts et les éléments expliquant sa prescription, ses objectifs et les effets attendus.

Afin de mettre en évidence le contexte dans lequel la décision a été prise, cette première étape recueillait également les données démographiques et épidémiologiques concernant le patient et sa pathologie infectieuse. Le médecin prescripteur devait effectivement compléter une liste préétablie concernant : le site infectieux – la documentation biologique, radiologique, bactériologique – le germe retrouvé – les symptômes liés à l'infection – la molécule anti-infectieuse mise en route.

Le deuxième temps se déroulait en fin ou lors de toute interruption d'antibiothérapie. Cette phase donnait lieu à la collecte des motifs d'arrêt de l'antibiothérapie et au recueil de la perception subjective par le prescripteur des bénéfices et des limites. Ce deuxième temps avait pour objectif d'évaluer la perception du prescripteur sur la pertinence de l'antibiothérapie ainsi que sur les bénéfices en terme symptomatique (amélioration des symptômes répertoriés initialement) comme de confort mais aussi sur les limites rencontrées (effets indésirables, limites techniques, invasivité). La méthodologie développée était la même que lors du premier temps, c'est-à-dire par une expression écrite libre permettant le recueil de ces données qualitatives. Le médecin devait remplir, à l'aide de la liste préétablie des symptômes liés à l'infection, ceux qu'il estimait être améliorés. Nous avons insisté au maximum pour que le médecin qui avait évalué la situation initiale puisse évaluer la pertinence de sa décision et répondre au deuxième temps du questionnaire.

Il est important de noter que ce travail n'évalue pas l'efficacité du traitement en tant que telle mais recueille la perception subjective de la pertinence de la prescription par le prescripteur lui-même.

Cette étude n'a engendré aucune exploration supplémentaire, aucune intervention directe ou modification dans la prise en charge du patient, l'objet de l'étude étant de décrire et d'étudier l'attitude et les pratiques médicales.

## 2. Justification du nombre de sujets

La méthodologie d'analyse du critère principal étant qualitative, il n'existe pas de formule permettant de calculer un nombre précis de sujets nécessaires. Le recueil des données qualitatives se fait jusqu'à saturation des données, c'est-à-dire « lorsque les données recueillies et leur analyse ne fournissent plus d'éléments nouveaux à la recherche en cours » (135).

Il existe peu de recommandations relatives au nombre de sujets permettant d'atteindre la saturation des données avant le recueil de celles-ci. Selon les auteurs, la saturation est atteinte au bout de 12 à 30 sujets par thématique (136) (137). Dans notre étude, notre population étant assez hétérogène (pas de sélection selon des critères d'âge, de genre, de culture, etc.), il nous a été recommandé de considérer que 30 sujets seront nécessaires par situation étudiée (initiation – poursuite – arrêt – abstention thérapeutique), soit 120 sujets.

Nous considérons qu'il y a un risque de perte de données de l'ordre de 10%. Le nombre total de sujets est donc **132**.

## 3. Durée et modalités d'organisation de la recherche

- Saint-Vincent-de-Paul : Octobre 2016 – Avril 2017.
- Centre Oscar Lambret : Janvier 2017 – Mai 2017.

Durée de participation de chaque médecin ou interne en médecine : 10 minutes.

Période d'inclusion : 6 mois (maximum) pour chaque centre.

## 4. Bénéfices attendus

Cette étude ne présente aucun risque pour le patient. Elle visera la mise au jour des motifs de prescription d'une antibiothérapie en soins palliatifs et l'identification des facteurs entrant dans la discussion concernant cette prescription. Cette étude souhaite encourager et favoriser les réflexions autour de la prescription anti-infectieuse en fin de vie.

Les résultats de ce travail seront présentés aux prescripteurs des deux unités de soins palliatifs dans lesquels s'est déroulée l'étude ainsi qu'aux infectiologues travaillant avec les médecins de soins palliatifs de l'hôpital Saint-Vincent de Paul..

## C) Méthodes d'analyse des données

### 1. Méthodologie qualitative

La tâche du chercheur qualitatif est de dégager le sens que l'acteur donne à sa réalité et son vécu (138) à partir de données brutes collectées (139).

Afin de comprendre pourquoi et comment le médecin décide de prescrire ou de ne pas prescrire le traitement anti infectieux, l'analyse a été réalisée en 3 temps :

- Le premier temps a consisté en une démarche inductive par un codage systématique des données permettant une décontextualisation des écrits afin de parvenir aux différentes thématiques évoquées par les prescripteurs (argumentaires développés par les médecins) et non pré-établies par le chercheur (méthode inductive).

- Le deuxième temps a été de « recontextualiser » et d'analyser par les thèmes évoqués par les prescripteurs les différents motifs de prescription.

- Enfin, la troisième étape de l'analyse a été la recherche du processus décisionnel, tentant de comprendre le raisonnement du médecin et les fondements éthiques sur lesquels ils s'appuient (analyse interprétative).

#### a. Analyse thématique

Cette analyse a été réalisée à la fois pour l'objectif principal (réflexions aboutissant à la prise de décision de prescription) et pour les objectifs secondaires (évaluation de la pertinence, des bénéfices et des limites de leur prescription).

- *Première étape : Préparation de l'analyse.*

La première étape de cette démarche a été de définir la posture du chercheur et de connaître ses *a priori* pour mieux s'en écarter et s'ouvrir à l'exploration.

- *Deuxième étape : Familiarisation avec les données.*

Après une retranscription des données brutes, le chercheur a opéré plusieurs lectures « flottantes » des questionnaires pour avoir une vue d'ensemble, se familiariser avec les données et identifier quelles premières structures thématiques se dégagent.

- *Troisième étape : le codage, ou donner du sens, et réalisation d'un index thématique.*

Le travail s'est basé sur une démarche thématique, c'est à dire l'analyse par la recherche et la mise en évidence de thèmes. En effet, le codage consistait d'abord en une description des données (travail vertical proposé à chaque questionnaire) puis en une classification et la mise en lien des catégories émergentes afin de réaliser des connexions entre les thèmes (travail horizontal entre tous les questionnaires).

L'analyse a été à la fois déductive et inductive (139). Déductive de par les recherches et les lectures bibliographiques dont ont découlé des idées clés et des hypothèses. Inductive, de par le codage vertical des données. Chaque écrit a été codé et analysé de manière indépendante, et a permis l'émergence de catégories non attendues. Nous avons utilisé le logiciel Nvivo (logiciel spécialisé dans l'analyse de corpus) pour permettre « d'extraire les différents thèmes et catégories » explicitant la décision ou non de prescription.

Le travail « vertical » a consisté en une analyse des réponses qualitatives de chaque questionnaire de façon indépendante. Chaque verbatim et/ou partie de texte a été découpé en "unité de sens" selon une thématisation effectuée au sein d'une arborescence dynamique. Le chercheur identifie des segments de texte qui présentent une signification spécifique et unique (unités de sens). Les unités de sens ont été regroupées en sous-catégories et en catégories de sens, les catégories de sens en thèmes centraux permettant d'obtenir une description organisée des items de sens (140) (141).

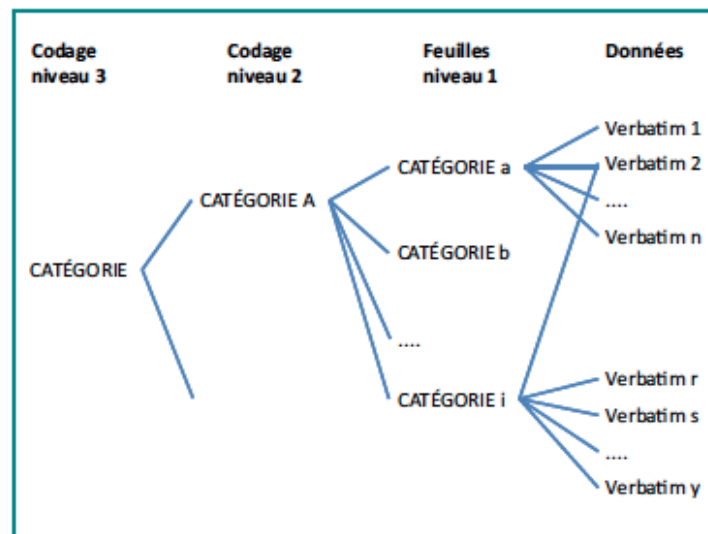


Figure 2 : Codage et construction des différents niveaux de l'arborescence à partir des verbatim en catégories. Figure extraite de l'étude de Bousquet et al.

Cette analyse verticale a ensuite été complétée par une étude horizontale qui a permis un réarrangement des catégories en fonction de la structure thématique et la mise à jour d'un index thématique clair. Les éléments analysés ont été regroupés en fonction de leurs similitudes ou divergences par rapport aux catégories et thématiques établies. De nouvelles catégories ont dès lors pu être créées (141).

- *Quatrième étape : Application de l'index thématique à l'ensemble des données.*

Pour garantir une fiabilité à notre travail, nous avons soumis de manière systématique l'ensemble des données récoltées à l'index thématique. Il y a eu une vérification systématique des catégories relevées pour chaque écrit (131). Cette étape a permis de mettre au jour les cas dits « déviants », autrement dit les exemples d'événement ou de situation allant à l'encontre des propositions émergentes ou des hypothèses et pouvant être utilisés pour les affiner.

- *Cinquième étape : cartographie et interprétation des thèmes émergents*

L'objectif de cette étape est d'associer les thèmes et de créer des typologies, ainsi que de trouver des explications aux associations des thèmes (139).

b. Analyse des variations dans la prise de prises de décision

Le travail a également consisté en une étude des motifs de prescriptions. Nous avons recherché, à travers l'ensemble des argumentaires et des éléments orientant la décision, le critère ou le facteur prépondérant motivant la décision, « celui qui a fait pencher la balance ».

c. Analyse des variations de la réflexion dans la prise de décision

Enfin, nous avons étudié de manière interprétative quels étaient les fondements du raisonnement à la fois sur le plan médical et sur le plan éthique.

d. Critères de scientificité

Afin de garantir la rigueur et la validité interne d'une étude qualitative, celle-ci doit être soumise à des critères de qualité, fournis par des grilles et des listes de contrôle (142) (143) (144) (145). Nous avons cherché, pour notre travail, la réponse, aux critères de qualité de la grille COREQ (146).

La validité interne d'une étude qualitative est également accrue par la standardisation des questionnaires, par la qualité de l'échantillonnage, par la triangulation, par la recherche des cas « déviants » et enfin par l'exposition claire des méthodes de collecte et d'analyse des données (134) (147).

- *Echantillonnage*

L'échantillon est destiné à inclure le plus grand nombre d'individus porteurs de critères pouvant affecter la variabilité des comportements et permettant de refléter la diversité des cas rencontrés. Le but n'est pas d'établir un échantillon aléatoire ou représentatif tiré d'une population mais plutôt d'identifier des groupes spécifiques de personnes au sein d'une population possédant des caractéristiques précises ou vivant dans des circonstances pertinentes pour phénomène social étudié.

- *Triangulation*

La triangulation consiste à varier les techniques de recueil de données pour valider ses résultats par la recherche de leur convergence (126). Combiner plusieurs

méthodes de collectes des données permet d'apporter une rigueur supplémentaire à la méthodologie. Cette méthode permet également d'encourager une analyse plus réflexive des données (143).

Ainsi, afin d'augmenter la validité interne de notre étude, nous avons réalisé des entretiens avec les prescripteurs répondants pour enrichir nos données issues des questionnaires et pour valider les argumentaires retrouvés dans les écrits qualitatifs des répondants.

L'entretien a été mené par le chercheur. Il s'est déroulé après recueil de l'ensemble des questionnaires et répondait aux objectifs prévus (et indiqués dans le dossier CCTIRS). L'entretien s'est déroulé en deux temps : le premier temps était celui de l'expression libre autour d'une question générale à savoir quelles étaient leurs réflexions autour de la prescription d'antibiothérapies en fin de vie. Puis, l'entretien était orienté par des questions issues du questionnaire.

- *Chercher des cas "déviant" (139)*

Pour chaque thématique, nous nous sommes efforcées de chercher les situations qui semblaient être en contradiction avec l'explication émergente. « La recherche de cas déviant » permet d'affiner l'analyse jusqu'à ce qu'elle puisse expliquer la majorité des cas (143). Ainsi, pour chaque explication et argumentaire retrouvés, nous avons cherché un « contre-exemple » qui pouvait contredire ou renchérir l'explication trouvée.

## 2. Analyse quantitative

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (version 3.4).

Une analyse descriptive des données a tout d'abord été réalisée : les moyennes et écart-types ont été calculés pour les variables quantitatives, les médianes et intervalles interquartiles pour les variables discrètes, les effectifs et fréquences pour les variables qualitatives.

Des groupes de patients ont été constitués en fonction de certaines données. Des tests de comparaison de moyennes/médianes (test t de Student si normalité, ou Mann-Whitney-Wilcoxon sinon) et de proportions (test du Khi-2 ou test exact de Fisher) ont été mis en œuvre. Le test de Kruskal-Wallis a également été utilisé pour comparer



les durées de prescription en fonction des trois groupes constitués par la décision de prescription.

Le seuil de significativité est de 5%. L'analyse a été réalisée par la cellule de biostatistiques du Département de Recherche Médicale du Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille.

## D) Réglementation

Ce projet a obtenu un avis favorable sans restriction auprès du Comité Interne d'Ethique de la Recherche (CIER) du Promoteur (Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL)) ainsi qu'un avis favorable auprès du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS), reçu le 23/03/2016. Les trois remarques du CCTIRS ont été prises en compte. Il a également fait l'objet d'une déclaration auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et de la Liberté (CNIL).

A l'hôpital Saint Vincent de Paul, le courrier de confirmation de rendez-vous et de convocation du patient hospitalisé, le livret d'accueil et les panneaux d'accueil mentionnaient : « *Vos données peuvent être exploitées à des fins de recherche médicale, pour obtenir de plus amples informations vous pouvez contacter le Correspondant Informatique et Libertés Recherche sur l'adresse suivante : Correspondant.Recherche@ghicl.net* ». Concernant le Centre Oscar Lambret, une lettre d'information au patient a été rédigée.

Le traitement des données a été réalisé dans les conditions de confidentialité définies par la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (CNIL). Les données recueillies au cours de l'étude ont été rendues anonymes. Les renseignements obtenus ont été sauvegardés sur fichier informatique enregistré dans le registre géré par le CIL du GHICL.

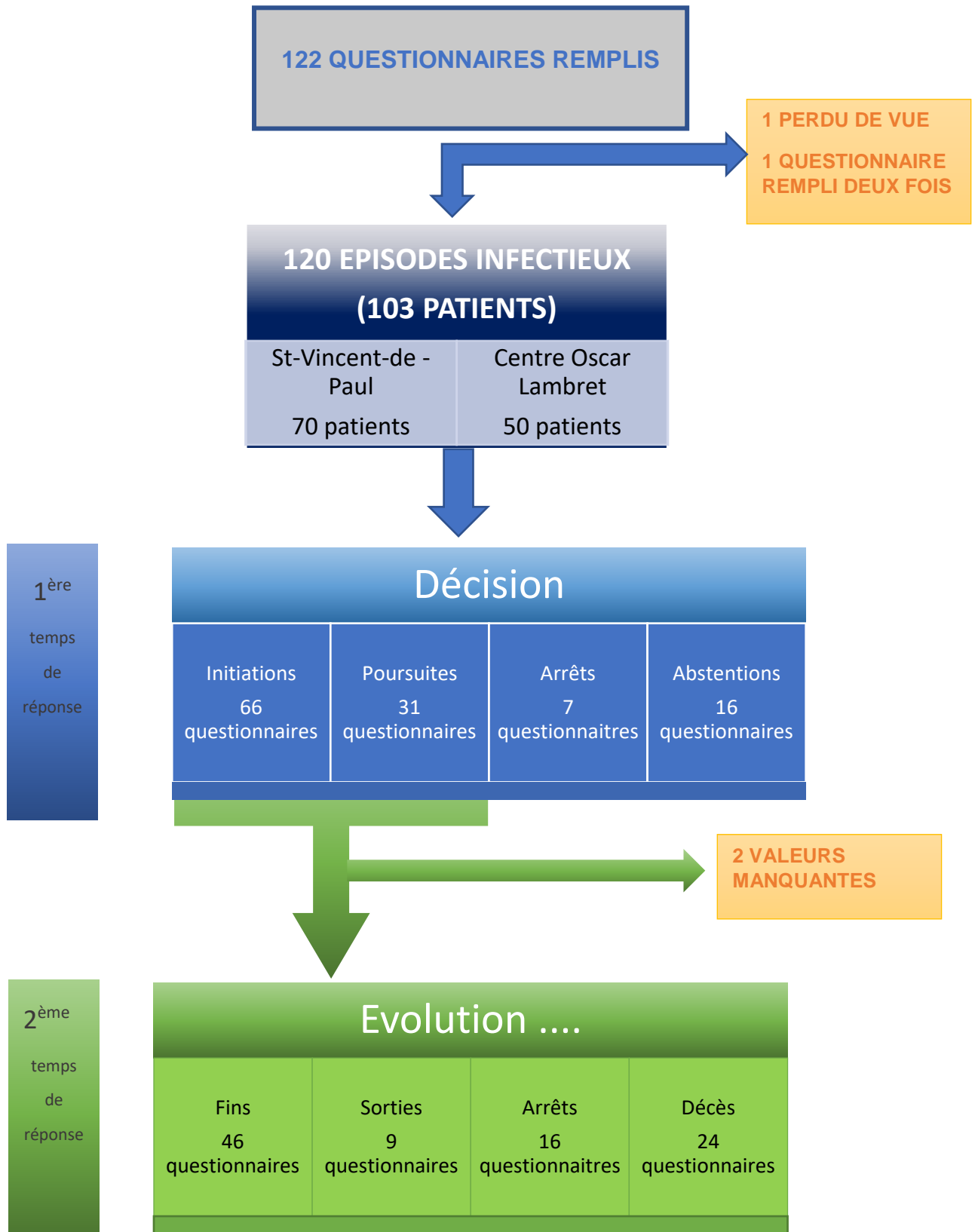
Seules les personnes autorisées ont pu accéder aux données contenues dans la base de données. Il s'agit des destinataires explicitement désignés pour en obtenir régulièrement communication et des « tiers autorisés » ayant qualité pour les recevoir de façon ponctuelle et motivée. La présentation des résultats du traitement de données

ne peut en aucun cas permettre l'identification directe ou indirecte des personnes concernées.

Les questionnaires papiers ont été conservés dans chaque centre tout au long de l'étude. Suite à la clôture du projet, ces questionnaires papiers et la base de données informatique seront conservés et archivés par le promoteur.

# RESULTATS

Diagramme de flux 1



## I) DESCRIPTION EPIDEMIOLOGIQUE

### A) Population des répondants

Les médecins ont répondu aux questionnaires dès qu'il y avait une suspicion de syndrome infectieux afin d'obtenir une cohorte d'épisodes infectieux. Le recueil a duré 5 mois, de janvier à mai 2017, pour le Centre Oscar Lambret et 6 mois pour Saint-Vincent-de-Paul, d'octobre 2016 à avril 2017. Les répondants étaient des médecins ou internes exerçant en soins palliatifs. Ces prescripteurs les ont remplis, pour la plupart, après discussion entre médecin ou avec l'équipe soignante.

L'équipe médicale de l'unité de soins palliatifs de Saint-Vincent-de-Paul a été composée sur la période de l'étude de 3 praticiens hospitaliers (PH) palliatifs, de 2 assistants et d'internes. (En octobre 2016 : 2 internes ; de novembre à avril : 2 autres internes). Un des médecins PH n'a jamais répondu en raison de sa participation à l'élaboration de l'étude. Au Centre Oscar Lambret, chaque thérapeutique a été discutée avec l'ensemble du personnel soignant. Les réponses, notamment qualitatives, résultent d'une réflexion et discussion commune. L'équipe médicale est composée de 3 médecins, d'un assistant (qui remplissait le questionnaire) et de 2 internes.

### B) Description de la cohorte de patients

Nous avons donc obtenu un échantillon de 122 questionnaires qui ont été successivement remplis. Un questionnaire a été perdu et un même épisode infectieux a été rempli à deux reprises. Nous avons donc pu constituer une cohorte de 120 épisodes infectieux chez 103 patients distincts (91 patients ont eu un seul évènement infectieux et 12 patients ont connu 2 épisodes infectieux ou plus). Parmi ces 103 patients inclus dans l'étude, 66 patients étaient hospitalisés à Saint Vincent de Paul et 37 au Centre Oscar Lambret. L'âge moyen était de 74.3 ans (+/- 11.2). La population est composée de 47 hommes pour 53 femmes.

Cette population a été suivie en unité de soins palliatifs, majoritairement pour une pathologie cancéreuse. La répartition des pathologies est précisée dans la Figure 3. Un patient peut présenter plusieurs affections principales : nous en recensons 107 pour lesquelles 83 sont d'origine cancéreuse.

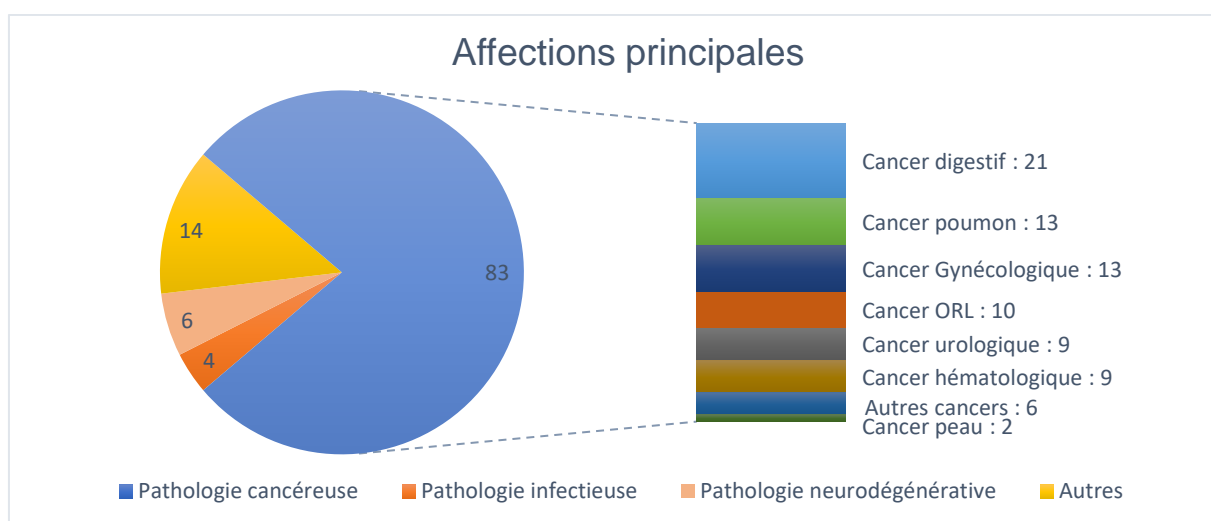


Figure 3: Affections principales conduisant à la prise en charge palliative de la population incluse.

Par ailleurs, parmi cette population, 59.4% des patients ont une personne de confiance, et seul 5.9% d'entre eux ont des directives anticipées. Pour 49% des patients, une décision de limitation et d'arrêt de thérapeutiques a été prise, thérapeutique autre que l'antibiothérapie. Il est à noter que les LAT étaient bien plus présentes au COL (83.8%) qu'à St Vincent (29.2%).

Tableau 11: Caractéristiques générales des patients inclus dans l'étude.

Caractéristiques de la population				
	Valeurs manquantes	Population générale	St Vincent	COL
<b>Unité stat = patient</b>				
N		103	66	37
Age		74.3 ± 12.2	77.6 ± 11.2	68.3 ± 11.7
Sexe (H)		47 (45.6%)	30 (45.5%)	17 (45.9%)
Directives anticipées	2	6 (5.9%)	6 (9.2%)	0 (0%)
Décision antérieure de LAT	1	50 (49%)	19 (29.2%)	31 (83.8%)
Personne de confiance désignée	2	60 (59.4%)	26 (40.6%)	34 (91.9%)

Pour 103 patient nous avons relevé 120 infections : 91 patients ont présenté un épisode infectieux, 8 patients ont connu deux épisodes, 3 patients ont développé trois

épisodes, et seul 1 patient a présenté quatre épisodes infectieux lors de son hospitalisation en soins palliatifs.

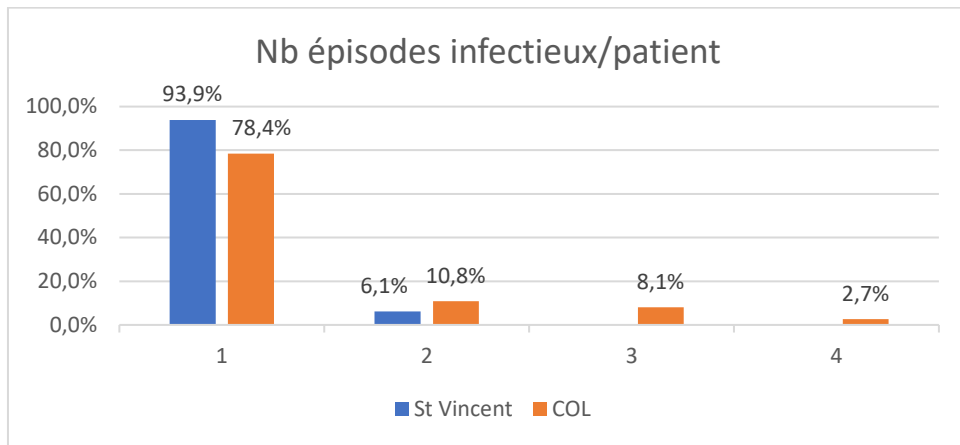


Figure 4: Nombre d'épisodes infectieux par patient.

Sur les 120 épisodes infectieux, nous en recensons 11% ayant un OMS 2, 34.7% un OMS 3 et 54.2 % un OMS 4.

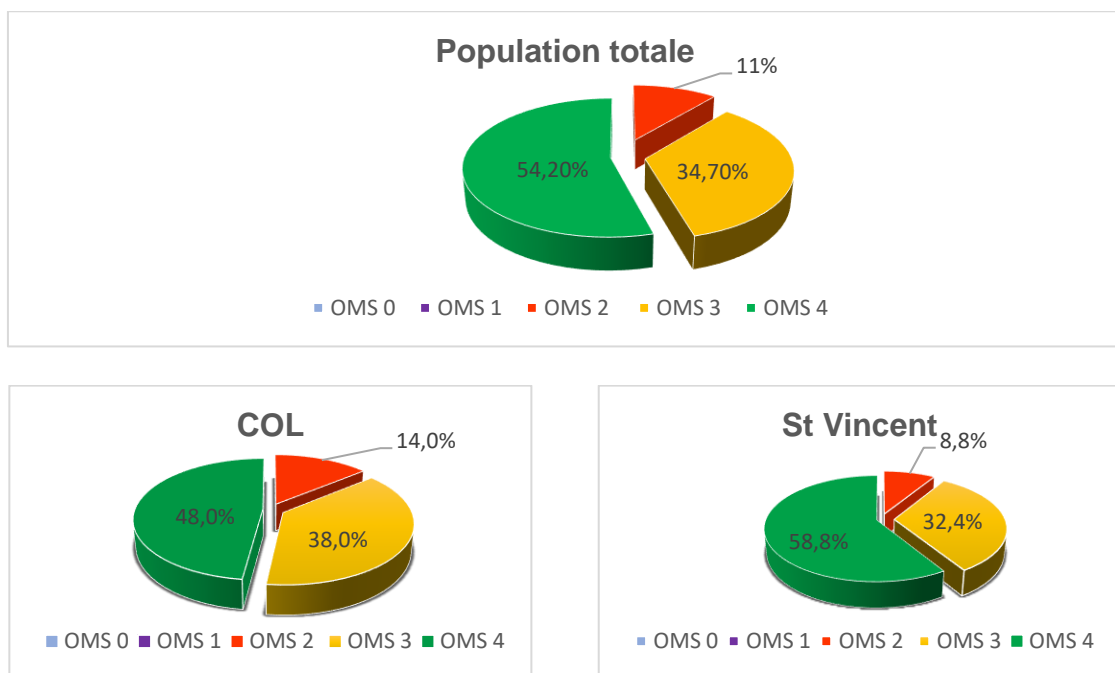


Figure 5: Etat général du patient selon le score OMS (par centre d'étude et total).

Concernant les facteurs de risque, nous remarquons que de nombreux patients souffrent de dénutrition. En effet dans 64.2 % des évènements infectieux, il est observé une dénutrition. Des troubles de déglutition sont aussi présents dans 34.2% des cas. Enfin, concernant le matériel, le port à cath se retrouve dans 38.3% des épisodes

infectieux et est majoritairement présent au COL, 64% des situations infectieuses contre 20 % à St Vincent.

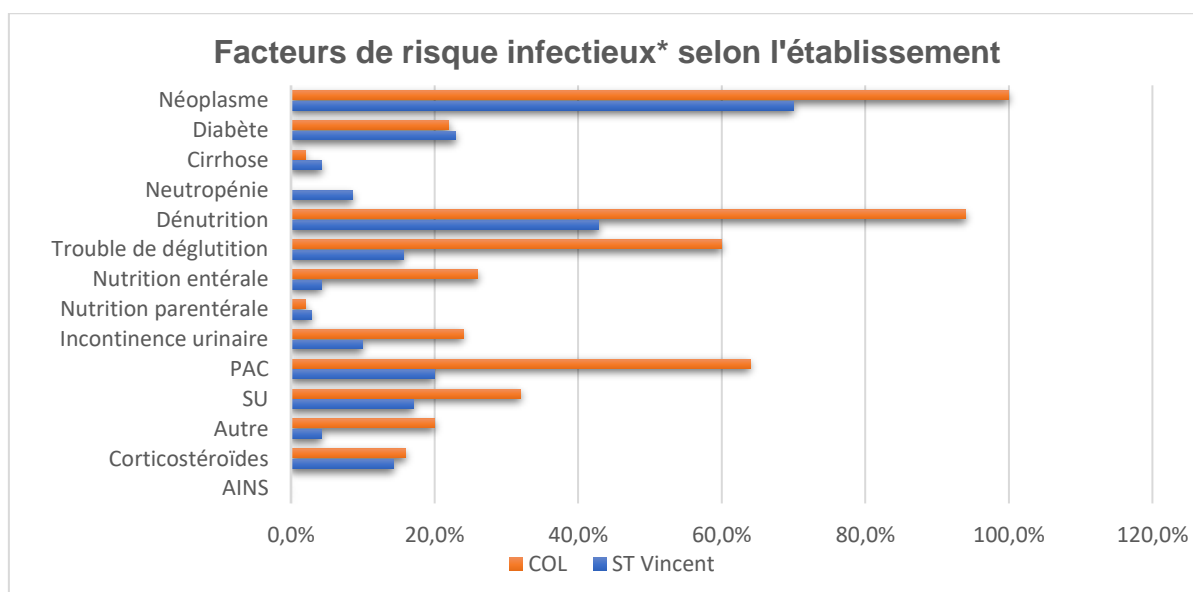


Figure 6: Facteurs de risques infectieux\* selon l'établissement.  
(\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes.)

## C) Caractéristique des épisodes infectieux

### 1. Episodes infectieux

Le site infectieux identifié par le répondant repose sur des données cliniques et/ou bactériologiques. Sur les 120 épisodes infectieux, 45% des épisodes concernent le site respiratoire, 18.3 % le site urinaire, 9.2 % les tissus cutanés, 6.7 % le niveau gastro-intestinal et enfin 6.7% les infections de PAC. Dans 15.8 % des cas, nous assistons à une bactériémie, et dans 9.2% des cas le site infectieux n'est pas retrouvé.

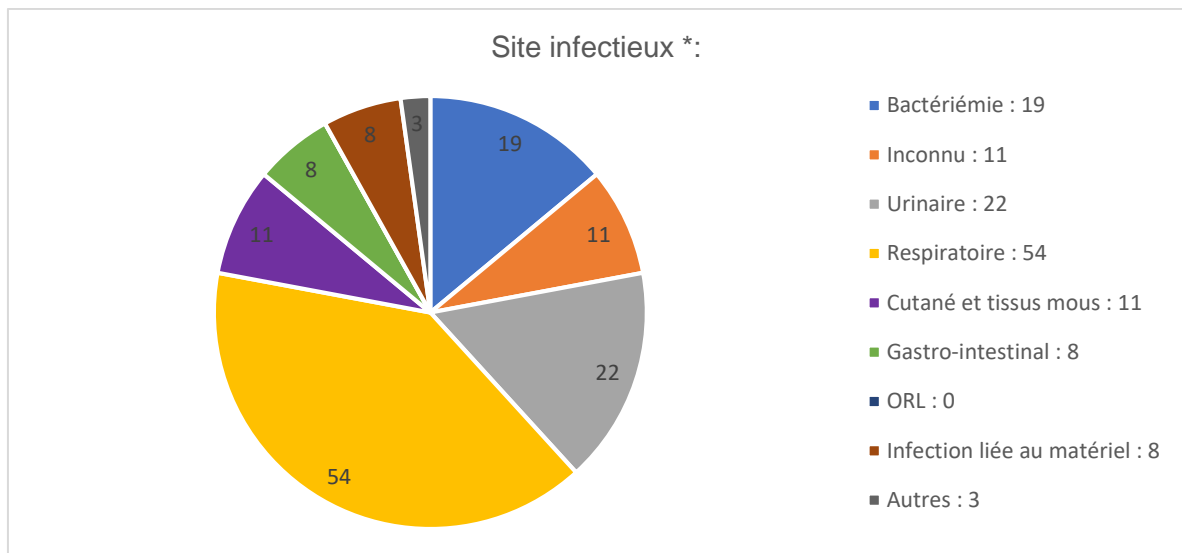


Figure 7: Site(s)\* des 120 épisodes infectieux

(\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes.)

La différence des sites infectieux entre le COL et St Vincent concerne principalement le site respiratoire, majoritaire à St Vincent (26 pneumopathies à St Vincent versus 13 au COL), et l'infection de PAC qui est plus fréquente au COL (1 infection de PAC à St Vincent versus 7 au COL). Ce dernier résultat s'explique par la plus grande présence de PAC au COL (32 PAC au COL versus 14 PAC à St Vincent).

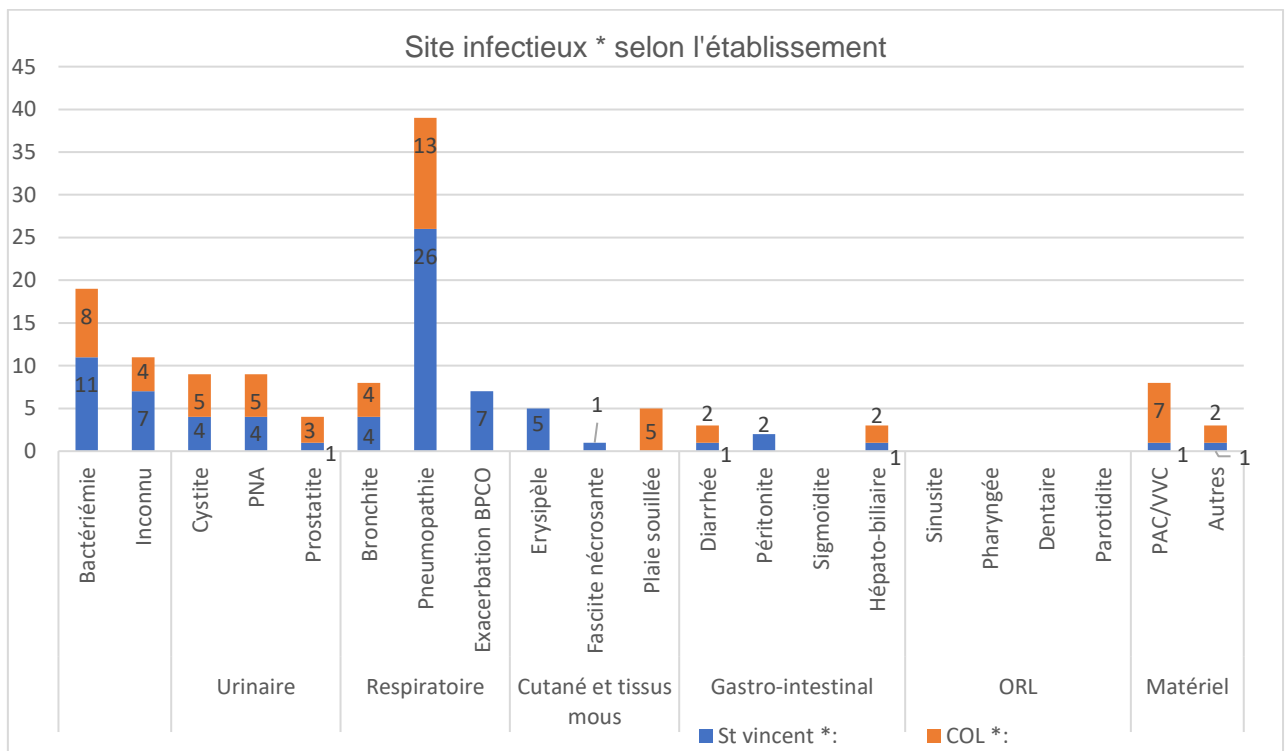


Figure 8: Site infectieux\* selon l'établissement hospitalier (St Vincent ou COL).

(\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes.)



55.5% des épisodes sont survenus avant l'admission en USP. 37.5% des épisodes infectieux sont marqués par une fièvre (30% des épisodes infectieux à St Vincent versus 48% au COL), 11.7% par des frissons (7.1% des épisodes infectieux à St Vincent versus 18% au COL).

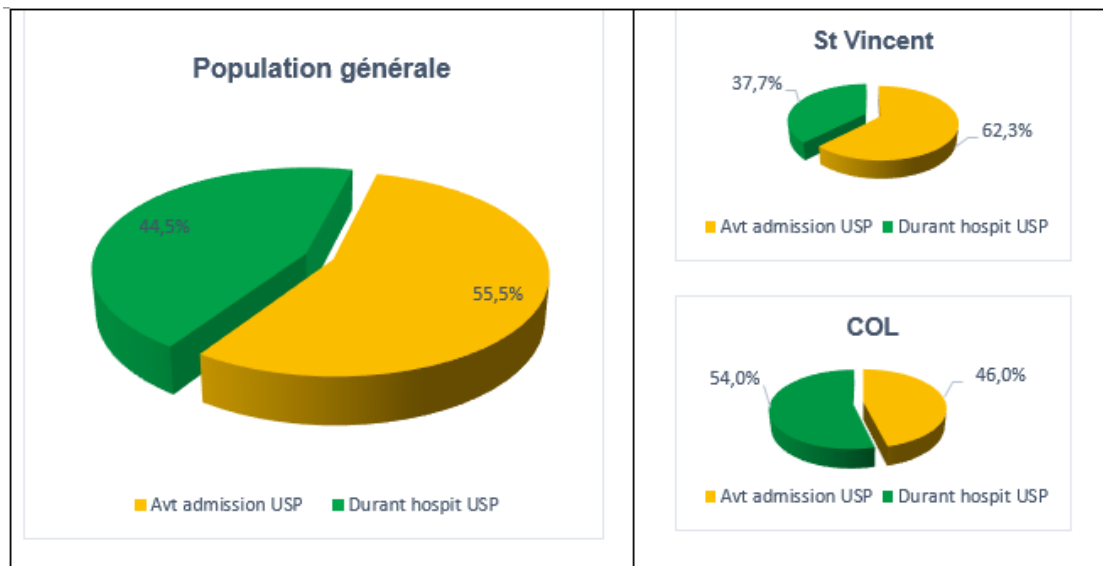


Figure 9 : Survenue des infections avant l'admission en USP ou durant l'admission en USP.

## 2. Diagnostic

Les praticiens ont réalisé dans de nombreux cas des examens paracliniques, notamment à visée bactériologique. Que ce soit avant ou après l'admission en USP, 61 épisodes infectieux ont été documentés par 76 prélèvements (39 hémocultures, 31 ECBU, 2 coprocultures, 2 ECBC, 1 liquide d'ascite, 1 culture de matériel) dont 45 étaient positifs, soit 59,2% d'entre eux.

Sur ces mêmes 61 syndromes infectieux renseignés, 42 (55.3%) avaient une identification bactériologique positive avec mise en évidence d'au moins un germe (hors contamination). Les 76 prélèvements ont mis en évidence 55 germes au total. Au total, nous avons obtenu une culture positive dans 1/3 des épisodes infectieux (35%), la majorité au COL (dans 57.1 % des cas).

Tableau 12 : Ecologie bactérienne obtenue à partir des prélèvements réalisés.

HEMOCULTURE	39	ECBU	31	COPROCULTURE	2
Hémoculture Stérile	19	ECBU Stérile	1	Clostridium difficile	2
Staphylococcus epidermidis	5	E coli	12		
Staphylococcus hominis	1	Enterococcus	6	<b>LIQUIDE D'ASCITE</b>	<b>1</b>
Pseudomonas aeruginosa	1	Klebsiella pneumoniae	2	E coli	1
E coli	4	Staphylococcus	3		
Enterococcus	3	Pseudomonas aeruginosa	2	<b>ECBC</b>	<b>2</b>
Morganella morganii	1	Proteus mirabilis	1	Inconnu	1
Streptococcus equis	1	Morganella morganii	1	Serratia marcescens	1
Klebsiella pneumoniae	1	Enterobacter cloacae	2	Staphylococcus aureus	1
Staphylococcus aureus	1	Citrobacter	1		
Staphylococcus haemolyticus	1	Candida	2	<b>CULTURE MATERIEL</b>	<b>1</b>
Inconnu	3	Inconnu	2	Inconnu	1
		Non valide	2		

La bactériologie retrouve en majorité des BGN (*Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae*), 32 au total pour 22 Cocci gram plus (*Staphylococcus*). Les explorations réalisées à visée microbiologiques sont constituées de 39 (32.5%) hémocultures et de 37 (30%) autres analyses bactériologiques (urinaires, coprocultures, ECBC, liquide d'ascite).

Concernant les explorations et prélèvements bactériologiques, seul 2 BLSE et 2 *Staphylococcus Oxa R* ont été retrouvés. Cependant, certaines données, issues de 5 cultures, n'ont pas été renseignées ou retrouvées, et certains antibiogrammes manquent à l'appel.

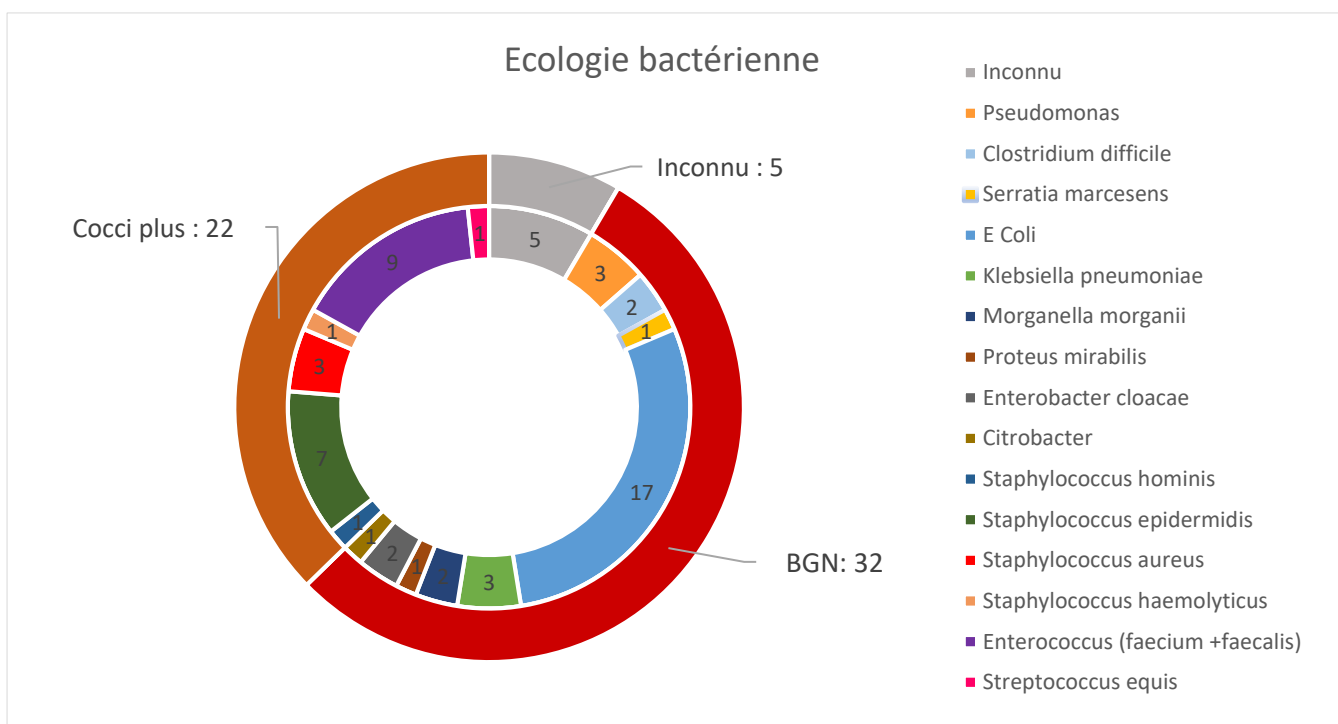


Figure 10 : Ecologie bactérienne retrouvée dans les prélèvements à visée bactériologique (Hémocultures, ECBU, ECBC, Coproculture, Liquide d'ascite, culture de matériel).

La présence de documentation bactériologique est significativement liée au site d'infection. L'identification est positive principalement au niveau urinaire, respiratoire et pour les infections de PAC.

Tableau 13: Corrélation entre la présence ou l'absence de documentation bactériologique et le site infectieux\* pour les 120 épisodes infectieux. (\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes).

Corrélation entre la documentation bactériologique et le site infectieux				
	Valeurs manquantes	Présence de documentation bactériologique	Absence de documentation bactériologique	p-valeur
N		61	59	
Site infectieux*				
Urinaire		20 (32.8%)	2 (3.4%)	<b>&lt;0.0001</b>
Respiratoire		15 (24.6%)	35 (59.3%)	<b>0.0002</b>
Gastro-intestinal		4 (6.6%)	3 (5.1%)	1
PAC		8 (13.1%)	0 (0%)	<b>0.006</b>

## D) Caractéristiques des prescriptions

### 1. Caractéristiques des décisions

Sur les 120 épisodes infectieux, nous comptabilisons 66 (55%) initiations, 31(25.8%) poursuites, 7 (5.8%) arrêts et 16 (13.3%) abstentions thérapeutiques.

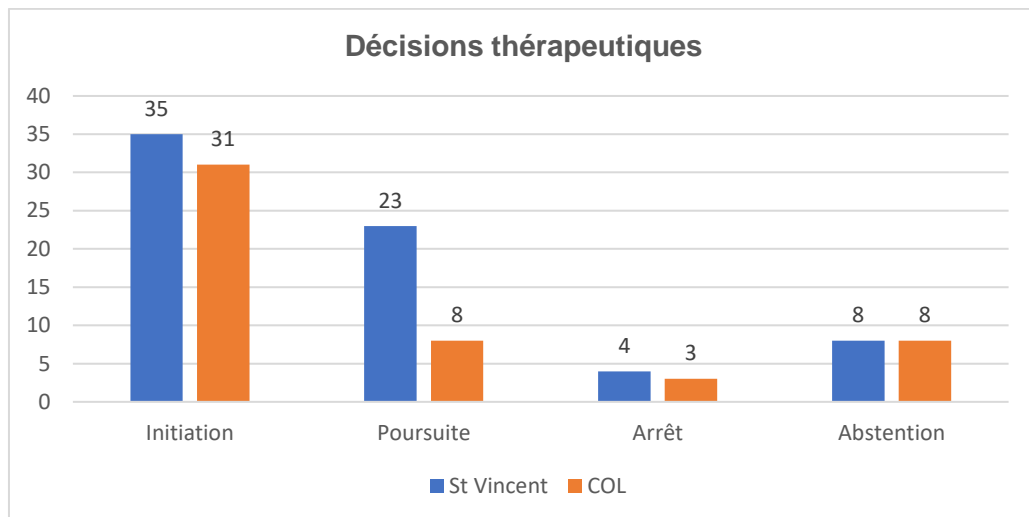


Figure 11: Type de décisions selon l'établissement :  
Initiation – Poursuite – Arrêt – Abstention.

Il existe une concordance entre ces données quantitatives et les éléments retrouvés lors des entretiens. En effet, les médecins confirment que l'arrêt de traitement est moins aisé que l'instauration ou la poursuite d'une thérapeutique antibiotique.

« Ça m'a moins posé problème de le laisser que de l'enlever en tout cas. » [Entretien D3]

« C'est vrai qu'on a quand même toujours le frein à arrêter en disant « y aura peut-être un mieux » » [Entretien D2]

S'abstenir de prescrire est également une décision difficile qui soulève des questionnements chez le prescripteur.

[Ce qui a été source de questions et problématiques] « c'est de ne pas prescrire d'antibiotique c'est vraisemblablement se dire « bah, est-ce qu'on rate pas un petit quelque chose ? Est-ce que vraiment ça ne pourrait pas l'améliorer » [Entretien D3]

## 2. Caractéristiques des antibiothérapies prescrites

Sur les 104 antibiothérapies entreprises (en cas d'initiation/poursuite/arrêt), 62 sont notifiées à St Vincent et 42 au COL. Les antibiotiques prescrits en soins palliatifs sont principalement des pénicillines (Augmentin : 24 prescriptions), des céphalosporines (Rocéphine : 34 prescriptions) et des fluoroquinolones (13 prescriptions). Le traitement par Métronidazole est également fréquemment instauré (15 épisodes infectieux).

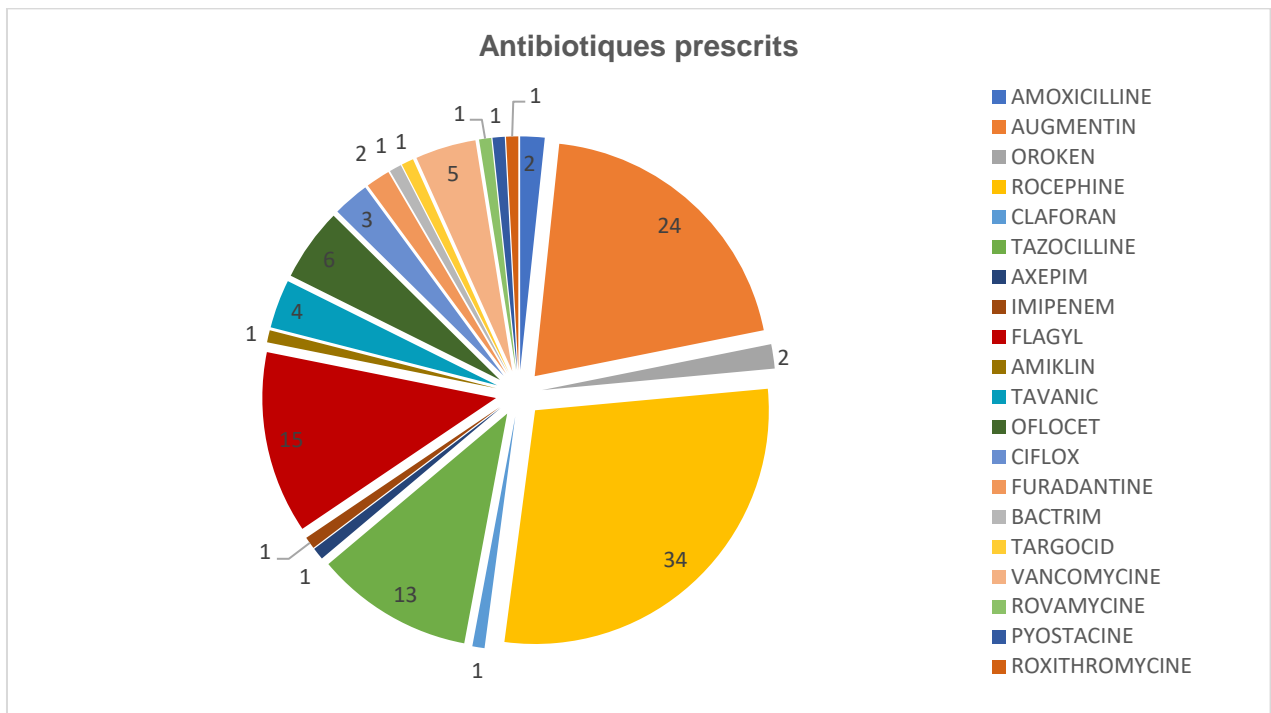


Figure 12 : Antibiotiques prescrits pour les décisions d'initiation, de poursuite et d'arrêt.

Les antibiothérapies mises en place ont une durée moyenne de 9.6 jours (+/- 4). Elles sont introduites principalement par voie veineuse dans 51.9% des cas, plus précisément à hauteur de 46.8% à St Vincent et de 59.5% au COL, moins fréquemment par voie orale (32.7 %) et par voie sous-cutanée (15.4 %). L'antibiothérapie instaurée par voie veineuse s'explique par la présence d'un Port-à-cath (PAC) dans 38.3% des cas. (20% à St Vincent versus 64% au COL).

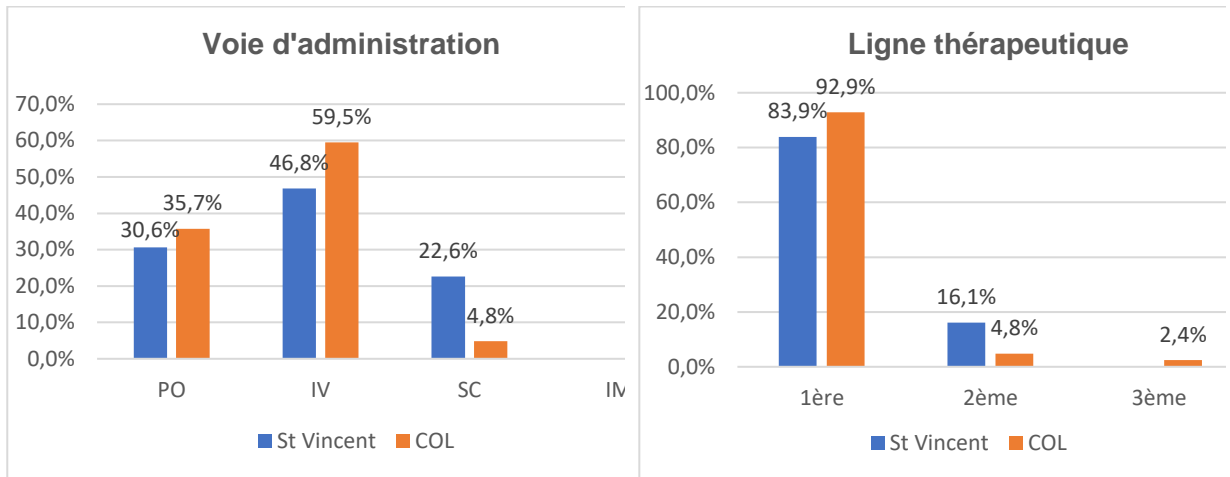


Figure 13: Voie d'administration et ligne thérapeutique selon l'établissement.

Les thérapeutiques sont prescrites majoritairement de façon probabiliste (76%). Nous retrouvons une adaptation thérapeutique dans 22.1% des événements infectieux.

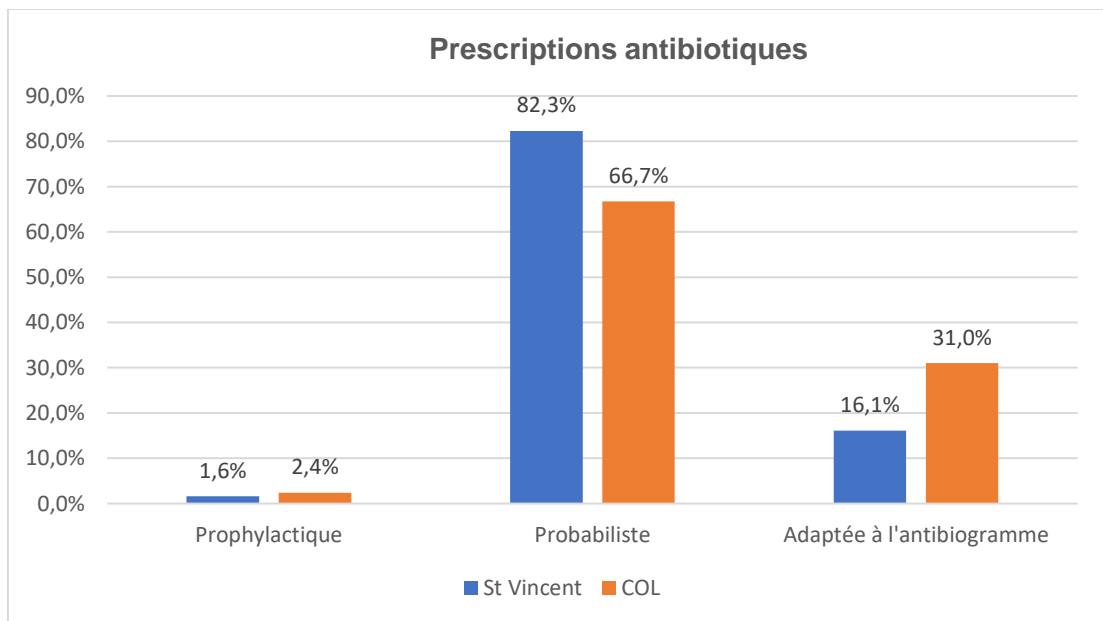


Figure 14: Prescription antibiotique à visée prophylactique, probabiliste ou adaptée à l'antibiogramme, selon l'établissement.

## II) OBJECTIF PRINCIPAL

L'objectif principal de ce travail consiste à recueillir et à analyser les réflexions des prescripteurs ainsi que les motifs de prescription ou de non-prescription d'antibiothérapie chez des patients hospitalisés en unité de soins palliatifs.

Deux lectures des résultats sont proposées pour répondre à cet objectif principal :

- Une première lecture présente les thèmes et arguments retrouvés dans les questionnaires et les entretiens selon la méthodologie qualitative thématique. Chaque thématique correspond aux différents arguments et éléments qui motivent la décision et qui permettent de guider l'antibiothérapie lorsqu'il y a une prescription. Chaque argument retrouvé est étudié de manière thématique (fréquence, citation de verbatim ou de partie de textes...). Afin de comprendre quels sont les thématiques et argumentaires qui participent à la prise de décision, chaque argument est analysé selon les quatre décisions possibles (décision d'initier, de poursuivre, d'interrompre ou de ne pas entreprendre une antibiothérapie). Cette comparaison permet de regarder quelle thématique « ressort » de chaque décision. Enfin, chaque argument est contextualisé en le corrélant aux données quantitatives, cliniques et épidémiologiques, pour tenter d'évaluer l'importance et l'influence de ces arguments lors des réflexions des prescripteurs.

- Une deuxième lecture des résultats propose de discriminer quel a été l'élément, l'argument ou le critère principal et déterminant qui a permis de prendre une décision. Les arguments déterminants sont ainsi exposés dans chacune des quatre situations décisionnelles explorées. Cette analyse, issue de la lecture de chaque questionnaire, est interprétative et peut permettre de repérer les principaux motifs de prescriptions ou de non-prescription.

Une troisième partie de présentation et d'analyse de ces résultats développe les thèmes associés à l'élaboration de la décision et à la modalité du raisonnement des prescripteurs.

## A) Thèmes et arguments développés par les prescripteurs

Les arguments et thématiques retrouvés dans ce travail, dans le questionnaire et les entretiens avec les prescripteurs, peuvent être regroupés en quatre catégories :

Tableau 14 : Arguments et thématiques développés par les prescripteurs.

Arguments cliniques et de stratégie diagnostique	Arguments techniques et paracliniques	Arguments apportés par un avis, une discussion	Arguments spécifiques aux soins palliatifs
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ATCD médicaux</li> <li>- Etat général</li> <li>- Pronostic</li> <li>- SYMPTOMES</li> <li>- Existence d'un diagnostic infectieux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Microbiologie et critères infectieux</li> <li>- Présence d'examens paracliniques</li> <li>- Voie d'administration</li> <li>- Allergie et Effets secondaires</li> <li>- Réponse à l'ABT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avis infectiologique</li> <li>- Discussion collégiale et médicale</li> <li>- Participation du patient à la décision</li> <li>- Participation et accompagnement de l'entourage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fragilité</li> <li>- Place de l'incertitude</li> <li>- Spécificités et objectifs thérapeutiques</li> </ul>



## 1. ARGUMENTS MEDICAUX ET STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

### a. Premier argument : Les antécédents médicaux

Le prescripteur évoque tout d'abord les antécédents médicaux d'ordre généraux ainsi que les antécédents infectieux, c'est-à-dire les épisodes infectieux récents du patient ainsi que leur évolutivité.

Antécédents médicaux d'ordre généraux	Antécédents infectieux
<p><b><u>Evènement A5</u></b> : [PATIENTE AYANT PRESENTE UN AVC ISCHEMIQUE SYLVIEN DROIT EN MAI 016 SUR FA NON ANTICOAGULEE]</p> <p><b><u>Evènement A26</u></b> : [CHEZ UN PATIENT AVEC NEOPLASME PULMONAIRE MULTIMETASTATIQUE]</p> <p><b><u>Evènement B12</u></b> : [POUMON ELEVEUR D'OISEAU] ;</p>	<p><b><u>Evènement A22</u></b> : [PATIENTE TOUT JUSTE SORTIE DE GERIATRIE OU ELLE A ÉTÉ TRAITÉE 10 JOURS PAR AUGMENTIN PR PNP]</p> <p><b><u>Evènement A49</u></b> : [RECIDIVE INFECTION BRONCHIQUE]</p> <p><b><u>Evènement A1</u></b> : [NOTION DE DECOMPENSATION DE BPCO LORS DE SA PRECEDENTE HOSPITALISATION. SYMPTOMES AMELIORES PAR UNE ABT PDT 7 JOURS].</p>

Ces données, d'ordre informative, vont contribuer à donner une idée générale sur la situation clinique que peut vivre le patient et permettre de mieux cerner l'état général du patient.

### b. Deuxième argument : L'état général

Fréquemment, nous retrouvons, de façon complémentaire à l'appréciation des antécédents médicaux et infectieux, une information quant à l'état général du patient, nous indiquant si le patient est altéré ou stable.

**Evènement A19** : [PATIENTE ALTEREE]

**Evènement A50** : [AGGRAVATION DE L'ETAT CLINIQUE AVEC ALTERATION DE CONSCIENCE]

**Evènement A38** : [PATIENTE PLUTÔT STABLE CES DERNIERES SEMAINES]

Que ce soit sur le plan qualitatif ou quantitatif, l'appréciation de l'état général semble être un critère important dans la prise de décision.

Qualitativement, nous remarquons que le prescripteur signale et précise l'état général du patient en termes d'altération ou de stabilité :

Tableau 15 : Pour chaque type de décision, pourcentage de verbatim évoquant l'état général du patient (Données qualitatives).

% Verbatim évoquant l'état général pour chaque événement infectieux	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention
Etat général altéré	10,6%	25,8%	42,9%	50,0%
Stabilité de l'état général	4,6%	3,2%	0,0%	6,3%

Lorsque l'état général est dégradé ou en évolution terminale, le prescripteur va décider de ne pas prescrire.

« Quand c'était une toute fin de vie, souvent on n'en a pas beaucoup mis... » [Entretien D2].

À l'inverse, « un patient qui est entre guillemets en bon état général : là on avait quand même envie ... on n'avait pas envie de sous-traiter. [...] Donc un patient en bon état général, je dirais que là, on a quand même envie d'y aller. » [Entretien D1]

Pour autant, les prescripteurs n'évoquent pas particulièrement le « bon » état général dans les questionnaires, préférant se focaliser sur la dégradation de celui-ci. Face à une situation, où le pronostic semble bon et le patient en relatif bon état général, le patient sera traité « comme la population générale ».

« C'est une infection traitée comme une autre dans un cas normal et on fait notre antibiothérapie comme d'habitude [...] le fait d'être en soin palliatif influe assez peu. » [Entretien D3]

« Beaucoup de patients qui sont en palliatif mais qui ne sont pas en fin de vie vraiment, qui sont en palliatif mais qui peuvent encore vivre des semaines et des mois, et là on se rend compte qu'on leur met leur ABT pour une infection. On leur met peut-être une ABT plus facilement car ils sont plus fragiles » [Entretien D4]

D'un point de vue quantitatif, nous retrouvons ce constat : l'analyse bivariée retrouve que le type de décision thérapeutique (Initiation-Poursuite-Arrêt-Abstention) est significativement associé à l'état général du patient évalué par l'OMS (**p = 0.045**). Les décisions d'arrêt ou d'abstention sont plus fréquentes chez les patients fortement altérés (OMS 4) tandis qu'un meilleur état général (OMS 2-3) entrainera plus fréquemment la prescription d'antibiotiques.

Tableau 16 : Corrélation entre le type de décision et l'OMS.

	Valeurs manquantes	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention	p-valeur
N	2	66	31	7	16	
OMS						
2		9 (13.6%)	3 (10.3%)	0 (0%)	1 (6.2%)	<b>0.045</b>
3		30 (45.5%)	8 (27.6%)	1 (14.3%)	2 (12.5%)	
4		27 (40.9%)	18 (62.1%)	6 (85.7%)	13 (81.2%)	

Néanmoins, il n'y a pas de règle standard, de prise en charge type fondée sur l'état général : même chez un patient très altéré, une antibiothérapie pourra être prescrite ou poursuivie. Par exemple, l'argument de l'état général peut être supplanté par la présence de symptômes.

Evènement B12 : [ARRIVE POUR COMA AREACTIF SUR PROBABLE SEPSIS A PORT D'ENTREE PULMONAIRE]

Evènement A2 : [PATIENTE EN TABLEAU DE CHOC SEPTIQUE... GLASGOW 6]

Evènement A8 : [PNEUMOPATHIE D'INHALATION PATIENT... GLASGOW 3]

Enfin, dans un cas, il n'y a pas de prescription d'antibiotiques bien que soit relevée une stabilité clinique. Le patient est effectivement stable sur le plan symptomatique ; néanmoins, il existe un risque d'effets secondaires important qui rend la balance bénéfice-risque non favorable.

Evènement B1 : [DANS CET ETAT - NON SYMPTOMATIQUE - DEPUIS PLUS D'UNE SEMAINE. RISQUE D'AGGRAVATION DES DIARRHEES PAR LES ANTIBIOTIQUES]

c. Troisième argument : Le pronostic

L'appréhension et l'évaluation du pronostic du patient peut s'avérer difficile. Le pronostic est abordé qualitativement dans les questionnaires seulement lorsque le patient est en « toute fin de vie » ou entre en phase agonique.

Fréquemment le médecin prend en charge des patients pour lesquels le pronostic et l'évolution sont « *un petit peu plus flou...* » [Entretien D3]

« *C'est dur de se rendre compte si c'est la toute fin de vie ou pas...* » [Entretien D4].

« *Parfois c'était clair et net, un patient en fin de vie, la question ne se posait pas. Mais quand même, une majorité des cas, on est entre les deux...* » [Entretien D1]

d. Quatrième argument : LA SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie est un argument très fréquemment retrouvé dans ce travail et semble être un critère de décision prédominant.

« *Il y avait aussi l'idée d'agir de façon symptomatique. Cela change complètement des autres services, c'est la particularité des soins palliatifs.* » [Entretien D1]

« *On en a mis pas mal je pense, dès qu'il y avait une symptomatique* » [Entretien D2]

« *On prend des décisions [...] à revoir en fonction de nos critères habituels, c'est-à-dire si cela apporte du confort ou pas* » « *on traite des symptômes* » [Entretien D3]

« *Enfin à visée symptomatique, on l'utilise assez fréquemment* » [Entretien D4]

- Fréquence

Lorsque nous regardons la fréquence des verbatims d'ordre symptomatique, c'est-à-dire le nombre de fois que les prescripteurs ont écrit des informations traitant de symptomatologie, nous remarquons leur importance dans l'initiation de la prescription de thérapeutique anti-infectieuse : sur les 170 verbatim correspondant à une symptomatologie sur l'ensemble des questionnaires, 117 sont retrouvés dans les 66 questionnaires où l'antibiothérapie est initiée.

Tableau 17 : Pour chaque type de décision, fréquence et répartition des verbatims évoquant une symptomatologie sur la totalité des 170 verbatim « Symptôme ». (Données qualitatives)

Nb Verbatim évoquant la symptomatologie	Initier	Poursuivre	Arrêter	Abstention
N	66	31	7	16
MOT SYMPTOME	117	31	0	22

Ils sont moins évoqués lors de la poursuite (31 verbatims sur les 31 questionnaires où l'antibiothérapie est poursuivie). Une hypothèse expliquant cela pourrait être que la symptomatologie a pu être diminuée par l'antibiothérapie entreprise. Il s'agit d'une continuité de soins.

Fait marquant, aucun verbatim « symptôme » n'apparaît lorsque le traitement est stoppé. Malgré le nombre d'arrêt non significatif (7 arrêts sur les 120 évènements), nous pouvons émettre l'hypothèse que l'absence de symptomatique soit à l'origine de cet arrêt.

Enfin, nous constatons, malgré tout, que lors de la non-prescription, les verbatims d'ordre symptomatique sont notifiés (22 verbatims sur les 16 questionnaires où l'antibiothérapie n'est pas entreprise). Malgré la symptomatique ressentie par le patient, « *Les patients [...], qui entre en phase agonique qu'il y ait une infection cela n'est pas le problème, cela n'est plus le problème* » [Entretien D3]

Lorsque nous regardons de plus près la nature des symptômes relatés, nous observons que les symptômes fébriles sont majoritairement cités. Sur les 170 symptômes relevés, un quart concernent le syndrome fébrile.

Tableau 18: Nature des symptômes évoqués. (Données qualitatives)  
Fréquence et pourcentage du symptôme sur les 170 symptômes relevés.

Symptomes	N	%
Hyperthermie, fièvre, fébricule, frissons	43	25,3%
Encombrement,Expectoration	26	15,3%
Signes fonctionnels urinaires	18	10,6%
Toux	17	10,0%
Dyspnée	16	9,4%
Altération clinique	14	8,2%
Malodorant	10	5,9%
Douleur	8	4,7%
Confusion	7	4,1%
Désaturation	6	3,5%

Le symptôme fébrile est par ailleurs le symptôme le plus fréquent. Quantitativement, la fièvre est présente dans 37.5 % des épisodes infectieux, les frissons dans 11.7 %. Lors des entretiens, nous pouvions percevoir qu'il constituait un signe marquant et qu'il motivait la prescription au-delà du fait qu'il soit le symptôme le plus présent :

« Pour moi, un patient qui est fébrile [...] on a envie de traiter ça... J'ai l'impression que la fièvre, éviter le choc septique, c'était important... » [Entretien D1]

« En fin de vie, on a été vraiment motivé par l'hyperthermie » [Entretien D2]

Lorsque nous regardons la fréquence du syndrome fébrile évoqué qualitativement selon le type de décision, nous voyons, que même lors de l'absence de prescription, le symptôme fébrile reste présent dans la réflexion, les praticiens tenant à souligner leur décision, malgré la présence de fièvre.

Tableau 19: Fréquence d'évocation du symptôme fébrile selon le type de décision (Données qualitatives).

% verbatim évoquant :	Initiation + Poursuite	Arrêt	Abstention
N	97	7	16
Hyperthermie, Fièvre, Fébricule, Frissons :	37 (38,1%)	0 (0%)	6 (37,5%)

#### - Etendue

L'étendue des verbatims d'ordre symptomatique permet de considérer le nombre de questionnaire où la symptomatologie est mentionnée. Nous observons que la présence de symptômes est principalement relevée par le prescripteur pour les questionnaires où il est décidé d'initier ou de poursuivre le traitement. 92 % soit 61 des 66 initiations et 68 % soit 21 sur 31 poursuites d'antibiothérapies sont marquées par l'évocation d'au moins un symptôme.

Tableau 20 : Etendue des verbatims évoquant la symptomatologie selon le type de décision.

Pourcentage des évènements infectieux qui signale une symptomatologie.

(Données qualitatives).

Pour chaque évènement, % verbatim évoquant :	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention
Symptomatologie	92,4%	67,7%	0,0%	68,8%

La présence de symptômes semble être un argument important quant à l'instauration d'un traitement antibiotique. L'absence de symptomatologie fournit un argument fort dans l'arrêt de la prescription.

#### - Intensité et tolérance

Il s'agit de la force avec laquelle les prescripteurs informent de la présence de symptômes. Ils signalent lorsque le signe est « important », « franc », « intense » mais également la tolérance du patient :

Evènement A22 : [DESATURATION AVEC MAUVAISE TOLERANCE]

Evènement A33 : [FRISSONS MAL TOLERES]

Ils précisent lorsque le symptôme est durable : « persistant », « toujours présent ».

Ces éléments renforcent l'indication de prescription. C'est l'intensité des signes cliniques, nombreux, intenses, durables et mal tolérés, qui semble induire la prescription. Cette intensité est en effet particulièrement signalée lors de l'initiation ou de la poursuite du traitement. 12 % des initiations décrivent un élément en lien avec une mauvaise tolérance de la symptomatologie.

Tableau 21 : Pour chaque type de décision, pourcentage de verbatim évoquant la mauvaise tolérance de la symptomatologie infectieuse (Données qualitatives).

Pour chaque évènement infectieux, % verbatim évoquant :	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention
Mauvaise Tolérance	12,1%	19,4%	0,0%	0,0%

Par ailleurs, ces éléments descriptifs donnent également une idée concernant la sévérité de l'atteinte infectieuse.

#### e. Cinquième argument : L'existence d'un diagnostic infectieux

Le diagnostic infectieux est fréquemment évoqué. Il repose sur des critères cliniques et/paracliniques. Il est un appui fort pour mettre en route un traitement, notamment chez les patients où l'infection est « *traitée comme une autre dans un cas normal* ». [Entretien D3]

« *Lorsque l'on suspecte un syndrome infectieux, on a quand même souvent tendance à mettre un ABT sans trop se poser de questions* » [Entretien D4]

Le médecin s'attache à justifier et préciser le diagnostic infectieux, départ de sa réflexion, et ce, quel que soit sa décision finale. Nous constatons que le diagnostic est souvent clair et précis lorsqu'il s'agit d'une poursuite de thérapeutique antibiotique. En effet, dans 97% des cas de poursuite antibiotique le diagnostic est signalé.

Dans 57.6 % des cas, le diagnostic est notifié lors des initiations mais celui-ci est plutôt évoqué par une présentation et une description des données cliniques et paracliniques donnant au lecteur une idée quant au site infectieux mais sans nommer le diagnostic précisément et textuellement.



Tableau 22 : Pour chaque type de décision, pourcentage de verbatim évoquant le diagnostic infectieux (Données qualitatives).

Pour chaque évènement infectieux, % Verbatim évoquant :	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention
Diagnostic infectieux :	57,6%	96,8%	28,6%	43,8%

D'autre part, nous retrouvons des situations où n'est précisé au niveau qualitatif que le diagnostic infectieux seul, justifiant à sa seule présence d'une prescription antibiotique.

Évènement B32 : [INFECTION URINAIRE DOCUMENTE (ECBU +)]

Évènement B35 : [INFECTION DE PAC]

Par ailleurs, le site infectieux ne semble pas influencer la décision de prescription : aucune corrélation significative entre les sites infectieux et les types de prescription n'a été mise au jour quantitativement. Les différents types de décision (initier-poursuivre-arrêter-ne pas prescrire) sont pris quel que soit le site infectieux.

Tableau 23 : Corrélation entre le type de décision et le site infectieux\*  
(\*réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes)

	Valeurs manquantes	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention	p-valeur
N		66	31	7	16	
Site infectieux*						
<i>Urinaire</i>		13 (19.7%)	4 (12.9%)	0 (0%)	5 (31.2%)	0.28
<i>Respiratoire</i>		28 (42.4%)	14 (45.2%)	3 (42.9%)	5 (31.2%)	0.84
<i>Gastro-intestinal</i>		4 (6.1%)	3 (9.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0.71
<i>PAC</i>		6 (9.1%)	2 (6.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0.8

Nous aurions pu penser que les infections urinaires, diagnostic « facile » et régulièrement documenté, seraient systématiquement traitées. Néanmoins, nous retrouvons plusieurs cas où l'antibiothérapie n'est pas prescrite.

Evènement B1 : Infection urinaire basse peu symptomatique avec un risque d'effets secondaires importants rendant la balance bénéfice risque défavorable.

Evènement B25 : Infection urinaire basse avec documentation bactériologique. Devant l'amélioration clinique, le prescripteur n'a pas incrémenté l'antibiothérapie malgré l'objectivation bactériologique.

Evènement B28 : Infection urinaire basse documentée chez une patiente ne souhaitant plus aucune prise en charge active.

Qualitativement, le site infectieux n'est pas toujours précisé. Cela peut aussi s'expliquer par le fait que le site n'est pas toujours retrouvé. En effet, quantitativement, sur l'ensemble des 120 épisodes infectieux, il existe 11 cas où le site infectieux est inconnu, c'est-à-dire non retrouvé à la fois cliniquement et bactériologiquement.

Evènement A33 : [HYPERTHERMIE AVEC FRISSONS MAL TOLERES. SYNDROME INFLAMMATOIRE AVEC CRP 394]

*« ... On met un traitement probabiliste juste parce qu'il fait de la fièvre. Et franchement, cliniquement, on sait pas du tout d'où ça vient parce que c'est des patients fragiles et qu'il n'y a pas grand-chose qui va bien... » [Entretien D4]*

## 2. Arguments relevant d'une technicité

Face à un diagnostic infectieux, les médecins sont confrontés aux modalités techniques, aussi bien au temps diagnostic par la mise en œuvre d'examens paracliniques et de données microbiologiques orientant le choix antibiotique qu'au temps thérapeutique par la mise en œuvre de leur antibiothérapie conditionnée par la voie d'administration, par les allergies et effets secondaires potentiels. Enfin, ils orientent leur stratégie selon l'évolution et la réponse à leur thérapeutique.

### a. Premier argument : Microbiologie et critères infectieux

Lors de l'analyse des questionnaires, nous retrouvons tout un argumentaire cherchant à caractériser et à justifier le caractère infectieux de l'évènement. Bien que la visée soit souvent symptomatique, le praticien cherche à connaître l'origine de l'infection et documente pour adapter son antibiothérapie. Au-delà de la documentation

bactériologique, les médecins donnent des éléments évoquant l'origine infectieuse que nous avons répertoriés comme des critères bactériologiques (tels que des facteurs de risques infectieux, ou les points d'appel infectieux) ou encore des données relatives aux choix d'antibiotiques selon la connaissance de résistance ou le souhait des médecins de préserver une thérapeutique.

*Tableau 24 : Pour chaque type de décision, pourcentage de verbatim évoquant un critère bactériologique (facteur de risques ou porte d'entrée), une résistance d'un germe, la vigilance quant à l'usage d'antibiotiques ou une documentation d'ordre bactériologique (Données qualitatives).*

Pour chaque évènement infectieux, % des verbatims évoquant* :	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention
N	66	31	7	16
Critère bactériologique	12,1%	19,4%	14,3%	12,5%
Résistance antibiotique	0,0%	0,0%	0,0%	6,3%
Préservation antibiotique	0,0%	3,2%	0,0%	6,3%
Documentation bactériologique	19,7%	12,9%	0,0%	25,0%

En effet, les prescripteurs précisent certains facteurs de risques favorisant l'épisode infectieux.

Evènement B 2 : [IMMUNODEPRIME].

Evènement B 38 : [TROUBLES DE LA DEGLUTITION]

Par ailleurs, il recherche la porte d'entrée infectieuse pour expliciter l'évènement infectieux.

Evènement A24 : [ULCERES ARTERIELS = PORTE D'ENTREE]

Enfin, nous constatons qu'à plusieurs reprises le praticien doit arrêter l'antibiothérapie du fait de contamination.

Evènement A30 : [- CEFTRIAXONE PRESCRITE POUR ELEVATION DE LA CRP - PATIENT AVEC UNE ESCARRE CUTANEE FESSIERE IMPORTANTE- ECBU CONTAMINE A STAPHYLOCOQUE]

Evènement B39 : [ECBU + SONDE VESICALE POSEE IL Y A 4 SEMAINES]

Les antécédents bactériologiques et notamment la présence de résistance sont un thème peu développé par les prescripteurs. Elle est notifiée dans 2 questionnaires. Quantitativement, l'écologie bactérienne est également peu signalée, peu retrouvée (2 SERM, 2 BLSE), peu recherchée.

*« On pourrait aussi se poser la question du coût plus microbiologique bactérien, l'écologie du patient dans des situations comme celle-là, on ne se pose pas la question s'il y a des résistances. » [Entretien D3]*

*« L'écologie du service ? On n'a pas un service où l'on fait pas tant de prélèvement que ça, donc quand on a des bactéries méchantes, on ne les voit pas forcément tant que ça et après je ne pense pas que l'on abuse au niveau des antibiotiques. Je pense que ce n'est pas un problème non plus. » [Entretien D3]*

Le prescripteur utilisera une antibiothérapie « mesurée ». Il utilisera rarement une antibiothérapie à spectre large.

Évènement B25 : [EVITER LA SELECTION DE GERMES RESISTANTS PAR UNE ABT A SPECTRE TROP LARGE]

*« Nos patients sont multi-hospitalisés donc c'est souvent du nosocomial, ce n'est pas souvent qu'on traite les infections comme du nosocomial je trouve. » [Entretien D2]*

Nous remarquons effectivement principalement l'utilisation de B-lactamine de type Augmentin et de céphalosporine de type Rocéphine (34 cas où l'antibiothérapie utilisée est la Rocéphine et 24 cas où l'on utilise l'Augmentin).

Enfin, nous aurions pu penser que le nombre d'épisode infectieux pouvait influencer sur la prise de décision : tel n'est pas le cas dans notre étude. Le patient ayant eu quatre épisodes infectieux a tout de même reçu une antibiothérapie. Pour les patients ayant eu trois épisodes infectieux, la décision a pu être celle d'instaurer ou de ne pas prescrire. Le nombre de cas où il existe plusieurs épisodes infectieux reste faible dans cette étude.

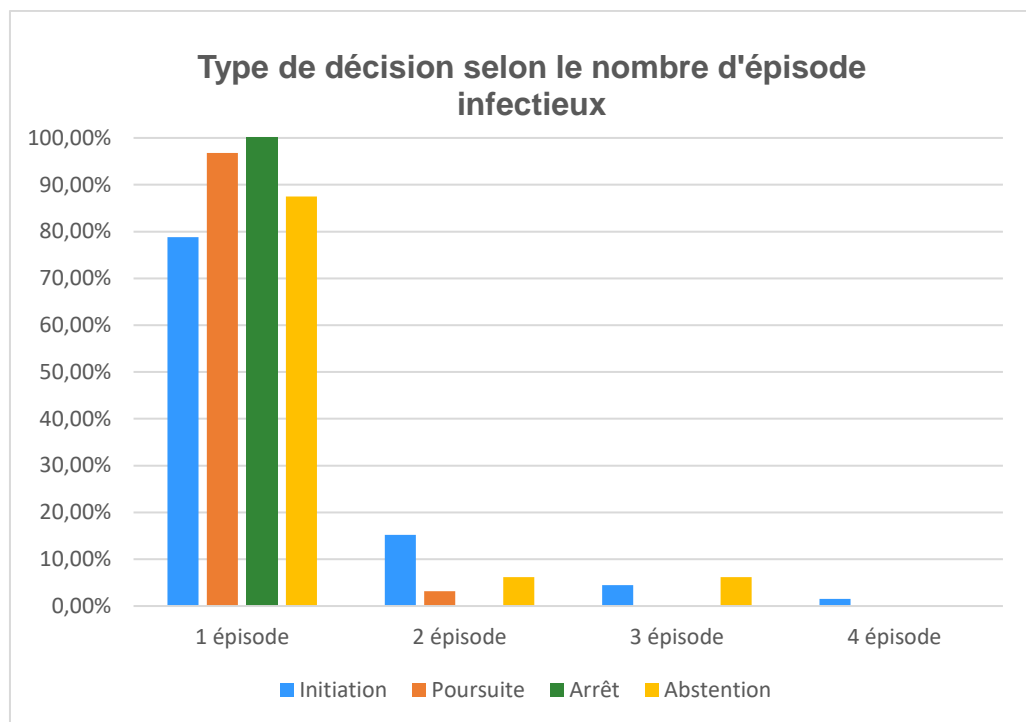


Figure 15 : Répartition des décisions thérapeutiques selon le nombre d'infections pour chaque patient.

Comme nous allons le voir, le prescripteur précise lorsqu'il a réalisé une recherche bactériologique concernant l'épisode infectieux, et ce, quelle que soit sa décision finale. Elle permet non seulement d'asseoir le diagnostic mais également de guider au mieux l'antibiothérapie.

b. Deuxième argument : Examens paracliniques et documentation bactériologique

D'un point de vue qualitatif, les examens paracliniques sont signalés afin de justifier et conforter le diagnostic ou, au contraire, pour appuyer un doute diagnostique qui entraînerait l'arrêt de la thérapeutique :

Evènement A71 : [SYNDROME INFLAMMATOIRE BIOLOGIQUE FRANCHEMENT MAJORE]

Evènement B45 : [RADIO DE THORAX COMPATIBLE AVEC FOYER INFECTIEUX]

Evènement B4 : [BIOLOGIE PEU EN FAVEUR D'UNE INFECTION].

Les données qualitatives relatives aux examens paracliniques sont indiquées pour donner un complément d'information au diagnostic infectieux, qu'importe la décision.

*Figure 16 : Pour chaque type de décision, pourcentage de verbatim évoquant la documentation paraclinique, qu'elle soit bactériologique, biologique, radiologique (Données qualitatives).*

Pour chaque évènement infectieux, % Verbatim évoquant :	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention
Documentation paraclinique :	48,5%	16,1%	28,6%	37,5%
Documentation bactériologique	19,7%	12,9%	0,0%	25,0%
Documentation biologique	22,7%	3,2%	28,6%	6,3%
Documentation radiologique	6,1%	0,0%	0,0%	6,3%

L'examen biologique est évoqué lorsqu'on est face à d'intenses syndromes inflammatoires soulignant également la gravité de l'épisode infectieux.

Evènement A50 : [CONTEXTE DE SYNDROME INFLAMMATOIRE (AVEC CRP = 300)].

La documentation radiologique, évoquée dans notre étude est uniquement pulmonaire.

La documentation bactériologique est notifiée de façon qualitative quelle que soit la décision prise. Cette documentation bactériologique est précisée dans 20 % des questionnaires où l'antibiothérapie est initiée et 25% des questionnaires où il est décidé de ne pas entreprendre la thérapeutique anti-infectieuse. Elle semble être notée pour justifier le diagnostic et pour permettre de guider l'antibiothérapie.

Evènement B5 : [INFECTION DU LIQUIDE D ASCITE AVERE].

Evènement A10 : [PRELEVEMENTS BACTERIOLOGIQUES DISPONIBLES AVEC ANTIBIOGRAMME (SERVICE PRECEDENT)]

Quantitativement, nous remarquons que sur les 120 épisodes infectieux, les praticiens ont recours à de nombreux examens paracliniques, que ce soit avant l'admission mais aussi durant l'hospitalisation en soins palliatifs. Au moins un examen paraclinique (biologique-radiologique-bactériologique) avait été réalisé avant l'admission en USP dans 67.7 % des épisodes infectieux. 45.5 % des examens étaient d'ordre bactériologique. Cette documentation provenait de services non palliatifs, la pratique n'est donc pas tellement spécifique.

Qu'en est-il en soins palliatifs ? Après l'admission en soins palliatifs, les médecins ont réalisé au moins un examen paraclinique dans 50.8% des épisodes infectieux. Dans 70.5% des cas il s'agissait d'une documentation bactériologique. Les prélèvements bactériologiques sont plus fréquemment réalisés au Centre Oscar Lambret. Ce résultat peut s'expliquer d'une part parce que les prélèvements sont plus faciles à réaliser du fait de la présence du PAC mais aussi de par l'objectif curatif des traitements plus souvent retrouvés au Centre Oscar Lambret.

Tableau 25 : Examens complémentaires\* (biologique (NFS et CRP), radiologique, bactériologique) réalisés avant l'admission du patient en USP et après son admission en USP et Nombre d'épisodes infectieux pour lequel au moins une culture est positive (hors contamination). (\*réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes).

Diagnostic et examens paracliniques				
	Valeurs manquantes	Population générale	St Vincent	COL
N		120	70	50
Survenue :				
<i>Avt admission USP</i>	1	66 (55.5%)	43 (62.3%)	23 (46%)
<i>Durant hospit USP</i>		53 (44.5%)	26 (37.7%)	27 (54%)
Si survenue avt admission, présence exams complémentaires avt hospit USP	1	44 (67.7%)	35 (81.4%)	9 (40.9%)
Si présence, examens* :				
<i>Biologique</i>		41 (93.2%)	33 (94.3%)	8 (88.9%)
<i>Radiologique</i>		16 (36.4%)	15 (42.9%)	1 (11.1%)
<i>Bactériologique</i>		20 (45.5%)	15 (42.9%)	5 (55.6%)
Présence exams complémentaires pdt hospit USP		61 (50.8%)	27 (38.6%)	34 (68%)
Si présence, examens* :				
<i>Biologique</i>		48 (78.7%)	26 (96.3%)	22 (64.7%)
<i>Radiologique</i>		9 (14.7%)	4 (14.8%)	5 (14.7%)
<i>Bactériologique</i>		43 (70.5%)	13 (48.1%)	30 (88.2%)
Présence germe (hors contamination)		42 (35%)	18 (25.7%)	24 (48%)

Nous remarquons également que la documentation bactériologique semble fructueuse : car sur les 61 syndromes infectieux renseignés (deux syndromes infectieux ont eu un prélèvement avant et durant l'hospitalisation), 42 ont une documentation bactériologique et permettent une adaptation thérapeutique. Ainsi, dans 35 % des épisodes infectieux en soins palliatifs, nous avons une information microbiologique à disposition.



Cependant il est à noter que plusieurs prélèvements (hémocultures, prélèvements urinaires, coprocultures, ...) ont pu être réalisés pour un même épisode infectieux. En effet, au total on recense la réalisation de 76 prélèvements dont 45 cultures étaient positives et qui ont mis en évidence 55 germes.

Enfin, notre étude n'a pas mis en évidence de lien significatif entre la présence d'une documentation bactériologique pour un syndrome infectieux et la décision prise par le prescripteur ( $p=0.2$ ). Ainsi, les informations microbiologiques ne semblent pas être un critère de décision mais elles permettent de contribuer au diagnostic infectieux.

Tableau 26 : Corrélation entre la présence ou l'absence de documentation bactériologique et la décision d'antibiothérapie pour les 120 épisodes infectieux.

Corrélation entre la documentation bactériologique et le site infectieux				
	Valeurs manquantes	Présence de documentation bactériologique	Absence de documentation bactériologique	p-valeur
		61	59	
Décision ABT				0.2
Initiation		37 (60.7%)	29 (49.2%)	
Poursuite		16 (26.2%)	15 (25.4%)	
Arrêt		1 (1.6%)	6 (10.2%)	
Abstention		7 (11.5%)	9 (15.3%)	

### c. Troisième argument : La voie d'administration

La voie d'abord est une thématique retrouvée dans notre travail. Elle semble pouvoir constituer une limite technique à l'instauration d'une antibiothérapie. En dehors des patients qui ont un port-à-cath, où l'accès veineux est facile, le prescripteur doit adapter sa thérapeutique à la voie d'administration.

« La spécificité au COL, c'est qu'ils ont des PAC. Je pense qu'on a une réflexion différente et à mon avis, je pense qu'on met beaucoup plus facilement des antibiotiques. Mais malgré ça, on a quand même la question à se poser parce que certains n'ont pas de PAC. » [Entretien D4]

Chez certains patients en soins palliatifs, chez qui la prise per os s'avère difficile voire impossible du fait de trouble de déglutition ou de conscience, se pose la question de l'invasivité.

*« Une des premières limites, c'était la voie d'administration : si la personne ne pouvait pas prendre per os, est-ce qu'il fallait que l'on perfuse pour autant ? ou on peut le mettre en sous-cutané » [Entretien D1]*

L'accès veineux peut tout d'abord se révéler être impossible. Le terrain veineux est souvent précaire chez ces patients fragiles, la voie veineuse instaurée ne tiendra que peu de temps.

*« Les limites, c'était quand il n'y avait pas de voie... Des fois c'est compliqué... oui, des fois, c'est compliqué car s'il ne peut pas avaler... et qu'on arrive pas du tout à le piquer... Là c'est vrai que ça pouvait être compliqué. » [Entretien D4]*

Enfin, la perfusion veineuse peut être considérée comme invasive chez certains patients, d'une part du fait de l'état général du patient ou du contexte terminal de la maladie.

Evènement A4: [VOIE VEINEUSE ET PRELEVEMENT TROP INVASIFS DANS CONTEXTE TERMINAL].

L'acte de poser une voie veineuse peut paraître disproportionné et paraît agressif pour ce patient en fin de vie mais peut l'être pour un patient quel que soit son état général. En effet, le patient a souvent un passé très médicalisé et un vécu de sa maladie où se succèdent les actes et gestes médicaux, sa démarche peut être celle d'une limitation des soins. La perfusion veineuse peut lui apparaître comme invasive.

*« Là où [discutait] avec le patient c'était s'il faut mettre une voie » [Entretien D1]*

Ainsi, l'invasivité liée à la perfusion est un argument en faveur d'un arrêt ou une abstention thérapeutiques.

Evènement A65: [FIN DE VIE. ABSENCE DE VOIE VEINEUSE [...] OBJECTIF : EVITER L'INVASIVITE].

La voie d'abord conditionne par ailleurs le choix de l'antibiothérapie.

Evènement A 44 : [ANTIBIOTHERAPIE PAR TARGOCID CAR FAIT PAR VOIE IM/SC (PLUS DE VOIE VEINEUSE, PER OS DIFFICILE)]

Elle peut constituer un facteur limitant. Le prescripteur doit alors trouver la thérapeutique adaptée à la voie d'administration qui ne sera pas invasive pour le patient :

*« Est ce qu'on a la capacité de l'administrer ? Est-ce que l'ABT existe bien avec la voie qu'on a » [Entretien D3]*

Le choix de l'antibiotique peut donc être très restreint et devenir une contrainte à la prescription.

*« I : Qu'est-ce qui a pu rendre difficile la prescription ? D2 : Je pense la voie d'abord de certains antibiotiques parce qu'il n'y en a pas beaucoup ... à part la Rocéphine que l'on peut mettre en sous-cutané mais tous les autres c'est un peu compliqué ... et vu qu'en palliatif, souvent ils ont dû mal avec des troubles de la déglutition et des choses comme ça, [...] on est vite limité » [Entretien D2]*

*« On a parfois des voies d'administration qui sont parfois limitées, notamment chercher à savoir qu'est-ce qui passe en sous-cutané ou pas. » [Entretien D3]*

Aussi, lorsque le mode d'administration est limité à la voie sous-cutanée, la thérapeutique peut être utilisée hors AMM. La voie intramusculaire est particulièrement douloureuse et difficile chez des patients sarcopéniques, les médecins privilégieront la voie sous-cutanée. Dans cette étude, par exemple, un patient a reçu une antibiothérapie par Targocid, administrée par voie sous-cutanée.

D'après les données qualitatives du questionnaire, le questionnement des prescripteurs réside principalement autour de l'accès veineux. Dans la catégorie « voie d'administration », 6 verbatims sur 7 concernent la voie veineuse qu'elle soit « présente », « perdue » ou « absente ». La voie sous-cutanée, lorsqu'elle est utilisée, n'est que rarement notée dans la partie qualitative du questionnaire et n'entre pas tellement dans la discussion d'instauration ou d'abstention. Elle est considérée comme

peu invasive et celle-ci est souvent utilisée comme alternative à la voie veineuse ou lors de l'impossibilité d'une prise per os.

« On a parfois des voies d'administration qui sont parfois limitées, notamment chercher à savoir qu'est-ce qui passe en sous-cutané ou pas. » [Entretien D3]

En outre, la voie d'abord n'est pas souvent évoquée comme faisant partie du critère de décision. En effet, seuls 7 questionnaires arguent cet élément.

Tableau 27 : Pour chaque type de décision, pourcentage de verbatim évoquant la voie d'administration (Données qualitatives).

Pour chaque évènement infectieux, % des verbatims évoquant :	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention
N	66	31	7	16
Voie d'administration	1 (1,5%)	3 (14,3%)	1 (9,7%)	2 (12,5%)

Cela peut s'expliquer, non seulement par le fait que la majorité des antibiothérapies ont effectivement pu être administrées par voie orale (32.4 % des antibiothérapies ont été reçues per os) et par voie veineuse (51.9 % des antibiothérapies ont été reçues par voie intra-veineuse) sans différence notable entre l'hôpital St-Vincent et le Centre Oscar Lambret malgré le nombre plus important de PAC au COL (64 % des patients ont un PAC au COL versus 20 % à Saint-Vincent de Paul). Seulement 15.4 % des antibiothérapies ont été prescrites par voie sous cutanée. Aucune antibiothérapie n'a été mise en œuvre par voie musculaire.

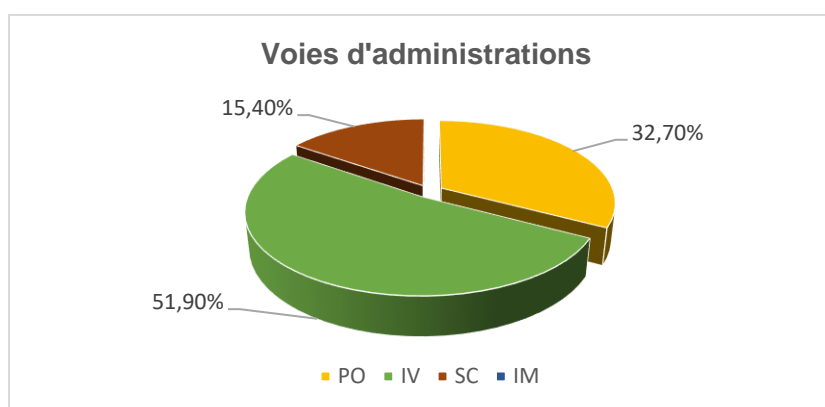


Figure 17 : Voies d'administrations utilisées pour les 104 antibiothérapies lors des décisions d'initiation, de poursuite ou d'arrêt.

D'un point de vue quantitatif, les analyses bivariées révèlent que le type de prescription est significativement associé à la voie d'administration ( $p=0.017$ ) : lorsque la voie orale est possible, l'antibiothérapie est plus souvent initiée ou poursuivie.

Tableau 28: Corrélation entre le type de décision et la voie d'administration utilisée.

	Valeurs manquantes	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention	p-valeur
N		66	31	7	16	
Voie						<b>0.017</b>
PO		29 (43.9%)	4 (12.9%)	1 (14.3%)		
IV		29 (43.9%)	20 (64.5%)	5 (71.4%)		
SC		8 (12.1%)	7 (22.6%)	1 (14.3%)		
IM		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)		

Ainsi la voie d'abord constitue principalement une limite technique et soulève des problématiques dans le champ du choix antibiotique. Au-delà de cet aspect purement technique, il soulève des questions sur l'invasivité et la proportionnalité de soins, aboutissant à des décisions d'arrêt thérapeutique ou d'abstention thérapeutique.

d. Quatrième argument : Effets secondaires et Allergie

L'allergie entre dans la discussion non pas comme critère déterminant mais oriente le choix de l'antibiothérapie. Il est exceptionnel que ce soit un critère d'arrêt ou d'abstention.

Les prescripteurs peuvent par contre s'abstenir d'une antibiothérapie si le risque d'effets secondaires est important et peut alourdir la symptomatologie.

Evènement B1 : [DANS CET ETAT - NON SYMPTOMATIQUE - DEPUIS PLUS D'UNE SEMAINE. RISQUE D'AGGRAVATION DES DIARRHEES PAR LES ANTIBIOTIQUES]

La poursuite de l'antibiothérapie est liée à la bonne tolérance médicamenteuse et de la faible incidence d'effets secondaires. Les prescripteurs poursuivent l'antibiothérapie dans 81 % des cas.

*« [...] il y a peu ou pas d'effets secondaires. » « [...] pour le confort du patient, [...] ça ne coûte pas grand-chose de les laisser. » [Entretien D3]*

e. Cinquième argument : L'évolution et la réponse sous ou sans antibiotique

Des arguments relatifs à la bonne évolutivité sous antibiotique sont retrouvés, notamment lors de la poursuite de prescription.

Evènement A 41 : [BONNE EVOLUTION SOUS TRAITEMENT AVEC REGRESSION DES SYMPTOMES ET AMELIORATION DE L'ETAT GENERAL]

Evènement A 56 : [DIMINUTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE INFECTIEUSE AVEC ABT]

Pour certains épisodes infectieux, la thérapeutique est initiée devant une symptomatologie infectieuse, en « espérant » une efficacité symptomatique. Les prescripteurs initient l'antibiothérapie et décident de la poursuivre selon la réponse au traitement.

Evènement A58 : [VOIR SI AMELIORATION DE L'ETAT GENERAL ET DE LA CONFUSION].

*« On a l'impression parfois d'être un peu à l'aveugle en se disant - « Bon, on va mettre l'antibiotique en espérant que cela agisse au niveau symptomatique » ». [Entretien D1]*

« Il y aura peut-être un mieux ». [Entretien D2]

Mais cela pouvait être aussi une évaluation sans antibiotique, pour apprécier l'évolution de la symptomatologie ou pour vérifier le caractère infectieux.

Evènement B45 : [ANTIBIOTHERAPIE SECONDAIREMENT SI MAJORATION DES SYMPTOMES APRES HEMOCULTURES].

« On ne va pas forcément « antibioser » d'emblée ... on va souvent essayer de temporiser jusqu'à l'arrivée des prélèvements mais, si avec les prélèvements, cela confirme notre hypothèse, on va mettre un antibiotique » [Entretien D4]

f. Sixième argument : Association de la décision à un autre acte

La thérapeutique infectieuse peut se poser lors de la discussion d'un acte invasif (par exemple lors de l'ablation de PAC). Si la décision d'un acte plus invasif est prise, le questionnement concernant l'antibiothérapie est en faveur d'une prescription.

Evènement B26 : [ABCES INTRA ABDOMINAL DRAINE RADIOLOGIQUEMENT PUIS MIS SOUS ANTIBIOTHERAPIE]

Evènement B 31 : [ABLATION DE PAC (POINT DE NECROSE)]

### 3. ARGUMENTS APPORTES PAR UN AVIS, UNE DISCUSSION

a. Avis infectiologique

L'infectiologue est consulté pour décider d'un choix de stratégie thérapeutique voire diagnostique. La question posée est celle du choix antibiotique et des modalités d'administration mais la décision quant à la prescription ou non d'un antibiotique est souvent déjà prise.

Evènement B28 : [URINES SALES MALODORANTES, SACHET DE RECUEIL BLEU => AVIS INFECTIO => REACTION LIEE A LA PRESENCE DE BACTERIES]

« Je ne suis pas sûr que l'avis infectiologique nous dise tant que ça : « il faut en mettre – il faut pas en mettre ». L'avis infectio c'est : « bah voilà, on vous appelle, on a telle situation et on a l'impression qu'il faut mettre un antibiotique. Je ne sais pas bien quel antibiotique je vais pouvoir mettre, car là honnêtement, j'ai pas d'idée, je sais par ailleurs

*que j'ai un antibiogramme, je sais que ça et ça, ça ne marche pas, le patient a éventuellement une allergie de ... Comment on se dépatouille ? ». C'est quand même plutôt du choix de stratégie que de vraiment ne pas en faire ou d'en mettre. » [Entretien D3]*

b. Discussion entre médecins et décision collégiale.

La décision est avant tout une décision médicale qui nécessite souvent une discussion entre plusieurs médecins.

*« C'est une décision médicale ... de toute façon, c'est une responsabilité médicale » [Entretien D1]*

*« Les décisions ont été prises soit par une seule personne soit après des discussions entre plusieurs personnes. C'est quand même, une décision prise entre médecins » [Entretien D3]*

*« [...] Concernant l'antibiotique c'est une décision médicale » [Entretien D4]*

Nous observons que la plupart des antibiothérapies mises en route ou interrompues font suite à une réflexion commune.

Evènement A53: [CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE AVEC DECISION DE NE PAS PRESCRIRE D'ANTIBIOTIQUE]

*« C'était toujours un questionnement ... En fait, je dirais ... rarement on mettait un antibio sans se poser la question. [...] Avant de poser le stylo sur la feuille de prescription, il y avait toujours un petit temps comme ça pour dire, euh, est-ce que l'on fait vraiment ou pas ? et puis très souvent prendre la peine d'en parler... avec les médecins ... On en parlait quand même souvent. Et ça c'était important » [Entretien D1]*

La décision est très majoritairement prise après discussion entre médecins. La particularité du Centre Oscar Lambret est celle de considérer et de discuter l'ensemble des thérapeutiques avec toute l'équipe médicale et soignante. Néanmoins, à Saint-Vincent-de-Paul, nous constatons que dans 82.9 % des cas, la décision est prise après concertation entre plusieurs médecins.



## Modalités de la prise de décision de prescription ou abstention thérapeutique

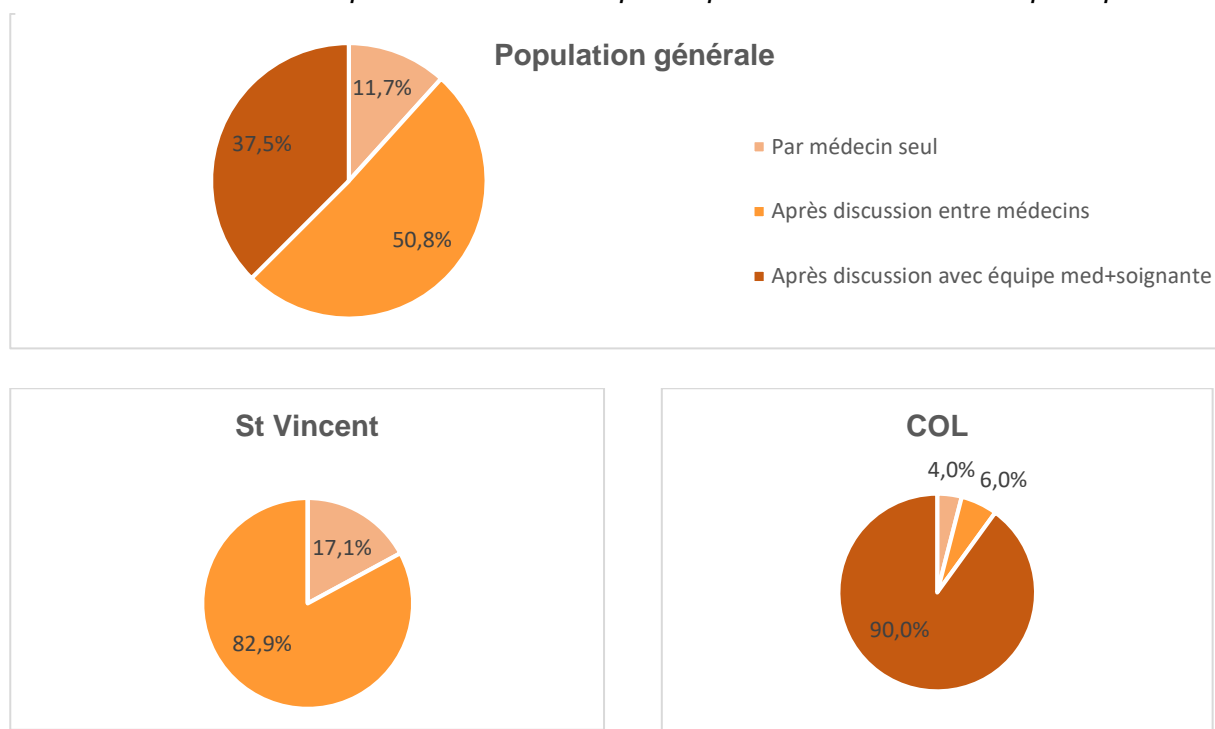


Figure 18 : Prise de décision médicale selon le type d'établissement.

Les modalités de prise de décision ne dépendent pas du type de prescription ( $p = 0.66$ ). Quelle que soit la décision prise, une discussion entre plusieurs médecins ou entre médecins et équipe soignante aura lieu dans 89.4 % des cas d'initiation, 83.9 % des cas de poursuite, 85.7 % des cas d'arrêt et enfin 93.8% des cas d'abstention.

Tableau 29 : Corrélation entre les modalités de la prise de décision et le type de décision.

	Valeurs manquantes	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention	p-valeur
N		66	31	7	16	
Prise de décision						0.66
<i>Par médecin seul</i>		7 (10.6%)	5 (16.1%)	1 (14.3%)	1 (6.2%)	
<i>Après discussion entre médecins</i>		30 (45.5%)	18 (58.1%)	4 (57.1%)	9 (56.2%)	
<i>Après discussion avec équipe med+soignante</i>		29 (43.9%)	8 (25.8%)	2 (28.6%)	6 (37.5%)	

Cette concertation est d'autant nécessaire que la situation est complexe et le bénéfice incertain.

*« C'est une décision difficile. Parfois il faut la prendre tout seul mais dans la mesure du possible c'est important avoir une discussion à 2 dans tous ces cas qui sont justement tangents. Ce qui est la majorité des cas. » [Entretien D1]*

*« Chacun met un peu ses arguments et une décision qui finit par émerger et qui n'est pas forcément celle de tout le monde. » [Entretien D4]*

Les infirmiers et aides-soignants quant à eux sont à l'origine de questionnement sur l'invasivité liée au prélèvement et à la voie d'abord d'une part et peuvent formuler une demande de prescription ciblant une symptomatique d'autre part.

*« Quand il y avait une discussion, c'était la voie d'abord [...] elles nous freinaient en nous disant « là tu vois, là lui mettre une voie veineuse, je trouve que ce serait surtout l'embêter ». Elles nous apportaient un éclairage là-dessus » [Entretien D1]*

*« Les infirmières [...] protègent entre guillemets les patients aussi peut-être de ce geste-là. (Hémocultures) » [Entretien D3]*

*« Pour la mise en place symptomatique par exemple, pour des odeurs, là très souvent cela vient des soignants. » [Entretien D4]*

L'opinion du médecin sur la prescription antibiotique est celle d'un traitement peu agressif, qui peut apporter un mieux ou n'être qu'inefficace.

*« Moi j'aurais tendance à voir plutôt le côté : « bah... ce n'est pas une intubation, c'est pas... » et, du coup, on n'a pas l'impression d'agresser nos patients avec ça et donc c'est peut-être ça plus, je dirais, qui fait qu'on en prescrit ou qu'on le laisse » [Entretien D3]*

### c. Participation du patient à la décision

Le patient ne participe que rarement à la décision. Une situation où le patient s'est opposé à la mise en route d'une antibiothérapie a été rapportée.

Evènement B28: [INFECTION URINAIRE. PATIENTE NE SOUHAITANT PLUS AUCUNE PRISE EN CHARGE ACTIVE.]

Le patient s'oppose très rarement à la mise en œuvre d'une antibiothérapie. L'antibiothérapie n'est pas perçue par le patient comme un acte médical agressif.

*« Je vois pas un patient qui ait dit « ah oui, mais non docteur, moi je ne veux pas d'ABT... ». Autant le « ah oui docteur, mais moi je ne veux pas de morphine » ça c'est quotidien, mais autant « ah non, mais docteur, moi je veux pas d'ABT » j'en ai pas eu. »*  
[Entretien D3]

La discussion avec le patient semble se limiter à le renseigner sur le diagnostic et la thérapeutique à mettre en conséquence.

*« Ça reste très : « voilà Mr, voilà Mme ... il y a cette infection et moi, médecin, je pense qu'il y a indication à mettre un ABT : vous êtes d'accord ? ... Oui ... parfait » »* [Entretien D3]

43.7 % des patients ont été prévenus et informés de la décision et de la thérapeutique mise en place le cas échéant.

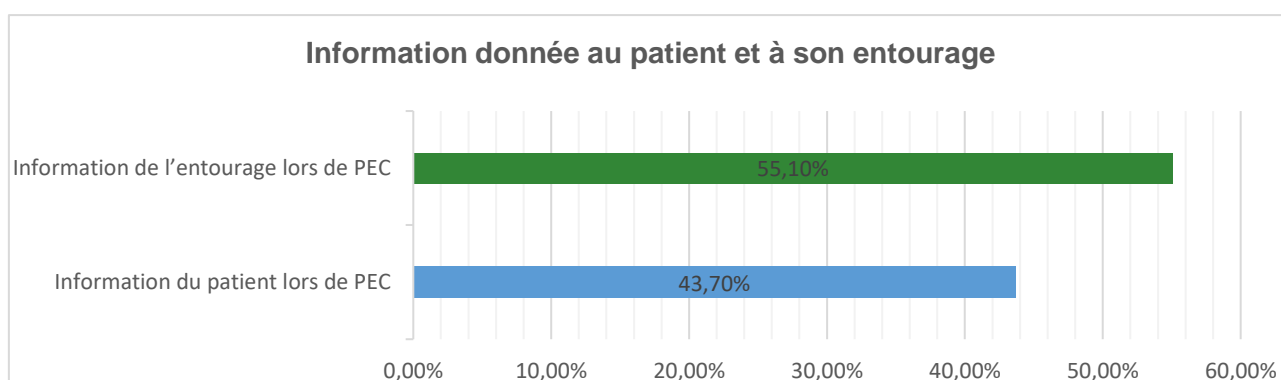


Figure 19 : Information du patient et de son entourage de la décision de prescription ou non prescription d'antibiothérapie.

Lorsque nous regardons au plus près les données quantitatives, selon le type de prescription, 56.1 % des patients ont été informés de l'instauration de la thérapeutique anti-infectieuse, 38.7 % de leur poursuite, aucun patient n'a été prévenu de leur arrêt et seul 20 % des patients ont reçu l'information quant à l'abstention thérapeutique. Ce dernier résultat s'explique par la gravité de l'état général du patient, le contexte d'évolution terminale, et l'altération de son état de conscience. Les patients ne sont bien souvent plus capables de communiquer ou comprendre. Enfin, ce n'est quelque fois « plus le problème », comme disait le Docteur<sup>3</sup>. On ne pourra pas changer la trajectoire quelle que soit le traitement entrepris.

Tableau 30: Pour chaque type de décision, répartition et fréquence de l'information donnée au patient quant à la prise de décision.

	Valeurs manquantes	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention	p-valeur
N		66	31	7	16	
Information du patient lors de PEC	1	37 (56.1%)	12 (38.7%)	0 (0%)	3 (20%)	<b>0.003</b>

« Il y avait 2 situations : soit le patient est bien communicant et puis là on en parlait, on vous propose ce traitement ; soit c'était un patient qui ne pouvait pas communiquer ou qui était dans un état de telle faiblesse que c'était pas la peine de commencer à en parler et de discuter des bénéfices-risques d'une antibiothérapie. » [Entretien D1]

« Ils (les patients) étaient bien trop fatigués et donc la discussion était moins possible avec eux. » [Entretien D3]

Néanmoins le médecin s'attache à respecter la démarche du patient, et ses projets thérapeutiques. Ses souhaits en fin de vie peuvent influencer la décision thérapeutique et leur mise en œuvre. Si l'état de conscience le permet, le praticien va intégrer le patient dans la démarche décisionnelle en recherchant le bénéfice souhaité par le patient. Le patient peut exprimer une demande plus ou moins précise et qui peut fluctuer dans le temps mais avec l'équipe soignante ils définissent ensemble un projet : prise en charge uniquement symptomatique, séjour de répit, fin de vie, prise en charge d'une décompensation organique, etc...

Evènement A63 : [PATIENT VOLONTAIRE ESSAYANT DE RESTER ACTIF]

« À l'entrée, on va définir le projet, ce pourquoi ils sont venus, s'il y a un retour de prévu, ou plutôt une fin de vie dans le service. Après, cela pouvait changer selon l'évolution mais s'il y avait vraiment un projet de retour à domicile ou si cela tenait au patient de rentrer au domicile et de voir sa famille, s'ils y tenaient beaucoup, vraiment on essayait de faire comme moi j'aurai fait en gériatrie je pense, peut-être un peu moins invasif quand même. » [Entretien D2]

« On avait une patiente qui avait une infection gynéco avec des écoulements pas propres et tout ça... Et c'était une patiente qui se laissait vraiment partir et qui ne voulait pas... elle ne voulait plus rien... elle ne voulait pas d'obstination déraisonnable... elle ne voulait plus de transfusion... elle voulait rien... et pour nous ça nous paraissait contraire à sa démarche de prescrire un ABT par exemple... et donc on en avait prescrit un pdt trois jours pour voir si cela améliorait les symptômes justement en se disant... parce que franchement c'était vraiment malodorant et tout ça... donc on avait prescrit un ABT adapté et on avait arrêté car ça ne marchait pas et que sa démarche n'était pas celle-là. Ce n'est pas cohérent de notre part, et elle n'est quasiment plus communicante... elle est pas capable de nous dire franchement non donc... » [Entretien D4]

Ainsi, la décision sera celle des médecins cherchant à obtenir le bénéfice « compatible » avec le projet défini et l'évolution constatée dans le service. Quelle que soit sa décision ; le médecin cherchera avant tout un confort pour le patient.

« C'est du cas par cas [...] en fonction de nos critères habituels, c'est-à-dire si cela apporte du confort ou pas. » [Entretien D3]

#### d. Participation et accompagnement de la famille

Concernant l'entourage du patient et sa famille, préoccupé par la symptomatologie de leur proche, ils auront tendance à être en demande de thérapeutique pour le soulager.

« Il y avait plutôt une demande, je dirais, une demande de traitement. J'ai l'impression de la part de la famille. [...] « vous ne mettez pas d'antibiotiques ? », « Là, il fait de la fièvre, qu'est-ce qu'il se passe, qu'est-ce que vous faites ? » [Entretien D1]

« La famille, j'aurais tendance à dire qu'il souhaite continuer, voire en faire plus... » [Entretien D3]

Le médecin devra prendre en compte l'inquiétude de la famille. Lors d'évolution rapide et brutale, les thérapeutiques mises en place peuvent permettre d'accompagner la famille. Il est difficile pour l'entourage de voir s'arrêter les thérapeutiques entreprises jusqu'alors. La désescalade thérapeutique doit parfois être plus ou moins progressive selon l'acceptation de la famille. Tout ne peut pas être interrompu brutalement. Cela nécessite une explication à la famille et surtout leur accompagnement dans l'aggravation, dans la limitation des thérapeutiques, dans l'impossibilité curative, dans l'objectif de confort et dans la préparation au décès à venir. La thérapeutique anti-infectieuse peut être poursuivie dans certaines situations de LAT, dans un objectif symptomatique, et pour réaliser une limitation progressive.

Evènement A72: [ACCOMPAGNEMENT DE L'EPOUSE LORS DE LA DEGRADATION BRUTALE]

Ainsi, l'écoute des demandes de la famille est fondamentale pour les accompagner et les intégrer dans le projet qui est établi. Le maintien d'une antibiothérapie à visée de confort peut rassurer l'entourage d'un patient chez qui une LAT a été décidée, par exemple d'arrêt des chimiothérapies, des traitements à visée cardiaque, garantir à leurs yeux la poursuite des soins de confort et un "non-abandon" de leur proche.

Nous constatons que l'information donnée à l'entourage est plus fréquente que celle donnée au patient. Plus de la moitié des familles (55.1 % de l'entourage versus 43.7 % des patients) ont été prévenues et informées de la décision et de la thérapeutique mise en place le cas échéant.

L'information donnée à l'entourage, comme celle donnée au patient, va varier selon le type de prescription : 58.5 % des familles ont été informées de l'instauration de la thérapeutique anti-infectieuse, 71 % de leur poursuite, aucune famille comme aucun patient n'a été prévenu de leur arrêt et 33.3 % des familles ont reçu l'information quant à l'abstention thérapeutique.

Tableau 31: Pour chaque type de décision, répartition et fréquence de l'information donnée à l'entourage quant à la prise de décision.

	Valeurs manquantes	Initiation	Poursuite	Arrêt	Abstention	p-valeur
N		66	31	7	16	
Information de l'entourage lors de PEC	2	38 (58.5%)	22 (71%)	0 (0%)	5 (33.3%)	<b>0.001</b>

« Si on juge que cela peut être bien dans la relation avec la famille de leur expliquer tout ça, parce qu'il y a un questionnement, on va leur dire, mais quand ça nous paraît à peu près évident qu'il faut le mettre ou évident qu'il faut pas le mettre, on ne va pas forcément leur dire parce que.... On leur explique que globalement, qu'on prend en charge les symptômes. » [Entretien D4]

#### 4. ARGUMENTS SPECIFIQUES AUX SOINS PALLIATIFS

Cette analyse qualitative retrouve différentes thématiques tout à fait spécifiques aux soins palliatifs, que ce soit dans le diagnostic mais aussi dans la thérapeutique. La décision de prescription est une décision complexe qui nécessite d'analyser la situation clinique du patient dans sa fragilité et dans son vécu ainsi que de cibler le bénéfice thérapeutique pour le patient malgré de nombreuses incertitudes. L'objectif de prescription est divers : visée symptomatique, parfois curative, ou limitation de soins. Il est décidé, au cas par cas, selon le projet construit avec le patient, l'entourage et l'équipe soignante.

La démarche peut donc être tout à fait différente du raisonnement lié à l'usage classique d'une thérapeutique anti-infectieuse.

##### a. Fragilité

Le patient hospitalisé en soins palliatif est atteint d'une maladie grave incurable pour laquelle une décision de limitation de soins et de thérapeutiques est prise. Le tableau infectieux vient alourdir la symptomatologie et aggrave la situation souvent précaire et fragile du patient. Le prescripteur signale cette gravité dans laquelle le patient

se trouve par des renseignements médicaux objectifs mais aussi par des éléments subjectifs.

Concernant les renseignements médicaux, toute une série de données médicales informe sur les antécédents médicaux, l'état général du patient. Les patients ont des antécédents médicaux lourds, un état général fréquemment altéré voire même avec une évolutivité terminale. En effet, d'après les données quantitatives relatives à l'OMS, aucun patient n'a un OMS égal à 0 ou 1. La majorité des patients (54.2%) sont OMS 4 c'est-à-dire qu'ils sont alités ou en chaise en permanence.

D'autre part, la gravité concerne également l'épisode infectieux. Les patients sont fragiles, immunodéprimés, dénutris et porteurs de nombreux facteurs de risque infectieux. Ainsi, les pathologies infectieuses sont sévères (Choc septique, sepsis sévère, infection de PAC, pneumopathie d'inhalation, etc.) et fréquemment nosocomiales.

*« Nos patients sont multi-hospitalisés donc c'est souvent du nosocomial » [Entretien D2]*

Enfin, le prescripteur insiste sur la sévérité clinique d'une manière plus subjective, indiquant l'intensité de la symptomatologie ou l'inconfort du patient ainsi que sa tolérance.

La perception subjective du médecin, quant à la force de la symptomatologie et la manière dont le patient la ressent, la tolère et la vit, est traduite dans cette étude. Evènement A42: [DOULEUR +++] Evènement A69: [AEG FRANCHE] Evènement A27: [ENCOMBREMENT IMPORTANT INCONFORTABLE].

La tolérance et l'intensité de la symptomatologie, notamment fébrile, incitent la mise en route d'une thérapeutique.

*« J'ai l'impression que la fièvre, éviter le choc septique, c'était important... » [Entretien D1]*

b. L'incertitude en soins palliatifs

*« Une grosse part d'inconnu comme pas mal de choses en soins palliatifs » [Entretien D1]*



L'incertitude fait partie intégrante de la médecine et des soins palliatifs et s'observe à différentes étapes de la prise en charge. Elle concerne l'évolution et la survie du patient mais aussi l'efficacité de la thérapeutique et enfin le diagnostic infectieux.

- *Incertitude quant à la survie*

Evènement A36 : [OBJECTIF CURATIF : SI PASSE LE CAP]

Face à des patients en phase avancée ou terminale d'un cancer ou d'une maladie neurodégénérative, le pronostic ou l'appréhension de l'évolution d'une affection intercurrente, à moyen et à court terme, sont difficiles à évaluer. La décision est marquée par cette incertitude et c'est souvent l'évolution clinique qui répond de l'utilité du traitement.

« Chaque fois on a l'impression que c'est leur toute fin de vie et, finalement, il y en a qui récupèrent et d'autres qui ne récupèrent pas. » [Entretien D4]

- *Incertitude et doute diagnostiques*

Le diagnostic infectieux n'est pas toujours facile à poser. La fièvre, élément central de la pathologie infectieuse peut être absente ou être provoquée par d'autres étiologies. Nous remarquons la présence de tout un vocabulaire évoquant le doute quant au diagnostic infectieux : « doute », « probable », « suspicion », « évocateur », etc.

Evènement B29 : [PAS DE POINT D APPEL CLINIQUE SUSPICION SEPSIS]

Evènement B33 : [DOUTE SUR FOYER PULMONAIRE]

Par ailleurs, de nombreux arrêts sont la conséquence d'une incertitude et d'un doute diagnostique quant au caractère infectieux de la symptomatologie. Ayant conscience de cette incertitude, les antibiothérapies sont réévaluées par la suite.

Evènement B24 : ARRET [PAS D'ARGUMENT EN FAVEUR D'UNE INFECTION]

Evènement A19 : ARRET [ANTIBIOTHERAPIE PRESCRITE POUR ELEVATION DU SD INFLAMMATOIRE. PAS DE POINT D APPEL CLINIQUE INFECTIEUX]

Evènement A 30 : ARRET [CEFTRIAXONE PRESCRITE POUR ELEVATION DE LA CRP. PATIENT AVEC UNE ESCARRE CUTANEE FESSIERE IMPORTANTE. ECBU CONTAMINE A STAPHYLOCOQUE]

Qualitativement, nous remarquons qu'effectivement l'incertitude liée au diagnostic infectieux explique largement l'arrêt de la thérapeutique. En effet, nous retrouvons cet argument dans 5 cas sur 7 (71.4%) où l'arrêt de la thérapeutique est décidé.

Tableau 32 : Pour chaque type de décision, pourcentage de verbatim évoquant un doute, une incertitude quant au diagnostic infectieux (Données qualitatives).

Pour chaque évènement, % verbatim évoquant :	Initiation	Poursuite	Arrêter	Abstention
Doute diagnostic	18,2%	9,7%	71,4%	37,5%

- *Incertitude sur l'efficacité du traitement*

Evènement A58 : [OBJECTIF : VOIR SI AMELIORATION DE L'ETAT GENERAL ET DE LA CONFUSION]

« On a l'impression parfois d'être un peu à l'aveugle en se disant « bon, on va mettre l'antibiotique en espérant que cela agisse au niveau symptomatique ». Qu'est-ce qu'il en est vraiment ? [...] Je ne saurais pas dire si [...] j'ai l'impression que les antibiotiques étaient vraiment efficaces. » [Entretien D1]

« Je ne suis pas sûre que l'on ait été très efficace mais qu'on se dit toujours on peut quand même le laisser parce que moi j'ai toujours peur que ce soit pire. Je me dis avec, ce n'est pas mieux mais si jamais je ne l'avais pas mis est-ce que cela n'aurait pas été pire ? » [Entretien D2]

« Je ne sais pas si on a eu tant d'efficacité symptomatique que cela. » [Entretien D3]

« Il y a des fois où cela sert et d'autre fois où je ne suis pas certaine que cela soit vraiment efficace. » [Entretien D4]

Les médecins ont des difficultés à avoir du recul sur leur thérapeutique anti-infectieuse. Ce sont des traitements qui sont prescrits « au cas par cas » et pour un objectif singulier, pas toujours le même.

### c. Spécificité de l'objectif thérapeutique

La spécificité palliative thérapeutique est celle de définir un objectif symptomatique et de confort pour chaque patient. L'usage de l'antibiothérapie n'est pas celui de l'infectiologue car l'indication et les objectifs en diffèrent. L'efficacité recherchée n'est pas obligatoirement une efficacité microbiologique.

Pour chaque questionnaire, les prescripteurs ont noté qualitativement le ou les différents objectifs de leur prescription. Ces objectifs sont divers et quelques fois multiples.

Sur 97 prescriptions d'antibiothérapie (I+P), 68 sont à visée symptomatique soit 70% ; 50 sont à visée curative soit 51.5 %. Dans 22 cas, une visée symptomatique et curative est recherchée soit 22.7%. Dans une moindre mesure, la visée est prophylactique (2 cas).

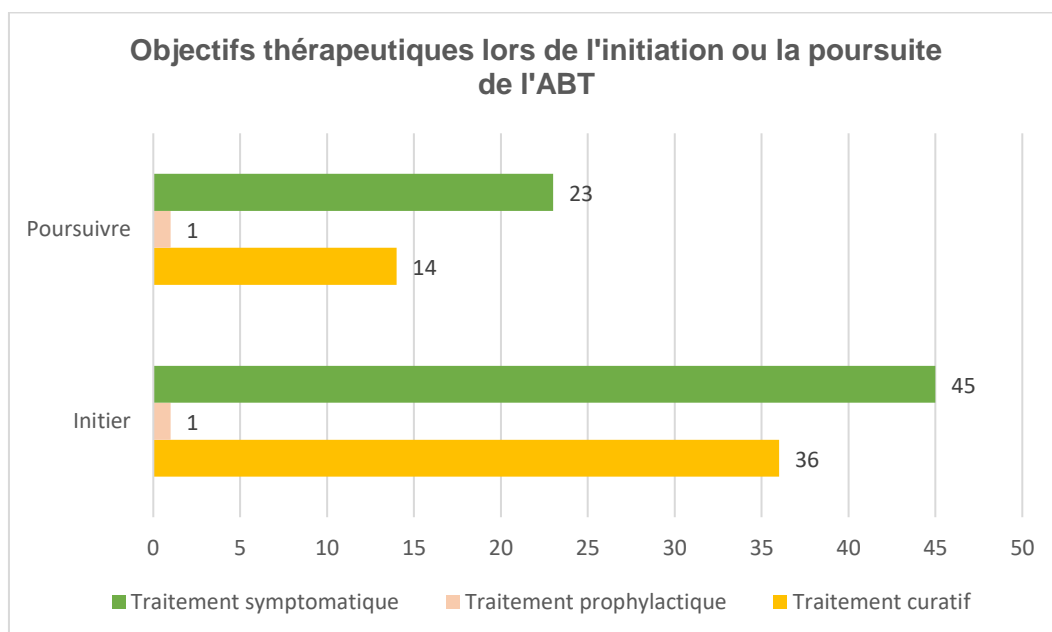


Figure 20 : Répartition des objectifs de prescription\* lors de l'initiation ou la poursuite d'une antibiothérapie : Visée symptomatique, visée curative de l'épisode infectieux, visée prophylactique de l'antibiothérapie. (\*réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes).

Nous voyons clairement que l'objectif est d'abord symptomatique. Nous verrons que le bénéfice recherché sur la symptomatologie peut être « visible » comme « invisible ». Ainsi la guérison de l'épisode infectieux n'est pas systématiquement un objectif de prescription.

Conjointement, l'objectif peut être celui d'accompagner le patient et sa famille dans un projet de vie défini avec lui, notamment un retour à domicile. L'antibiothérapie peut permettre de maintenir et entretenir le lien social, notamment dans la gestion des odeurs.

Quelle que soit la décision prise, la recherche de confort est fondamentale mais peut être envisagée avec ou sans antibiothérapie. La décision de ne pas prescrire ou de prescrire s'inscrit dans une limitation des thérapeutiques et une réduction des gestes et thérapeutiques considérés comme invasifs. Enfin, le patient peut être hospitalisé dans une perspective de désescalade thérapeutique progressive.

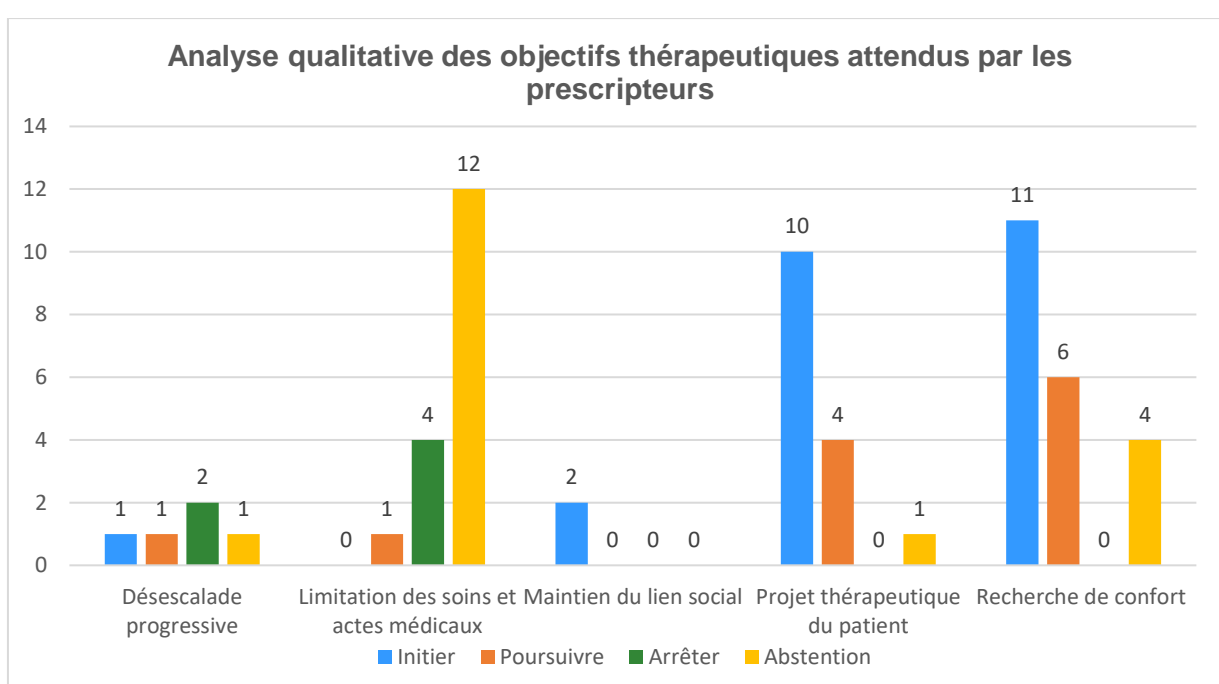


Figure 21 : Pour chaque type de décision, répartition des autres objectifs d'une prescription ou abstention thérapeutique : désescalade progressive des thérapeutiques, limitation des soins et actes médicaux et éviter les gestes invasifs, maintien d'un lien social, réalisation et construction d'un projet thérapeutique avec le patient, recherche de confort par la mise en place ou l'abstention thérapeutique. (Données qualitatives).

A noter une nette différence entre les objectifs du COL et Saint-Vincent-de-Paul. Le COL prescrit majoritairement dans une visée curative : au COL : 64.1% des prescriptions sont à visée curative versus 41% à visée symptomatique ; à Saint-Vincent-de-Paul 43.1% versus 89.7%. Cette différence peut s'expliquer par la différence de population. En effet, nous retrouvons au COL une population oncologique plus jeune et autonome. Le COL est un centre oncologique de référence régional qui prend en charge

des patients de toute la région. Dans ce centre, l'hospitalisation des patients en soins palliatifs fait suite à une décision de limitation des chimiothérapies et radiothérapies, à une demande de séjour temporaire ou à des requêtes particulières (pose de GPE ...), etc. Les patients sont ensuite réorientés vers l'hôpital de proximité pour leur fin de vie. A Saint-Vincent-de-Paul, les fins de vie sont plus fréquentes.

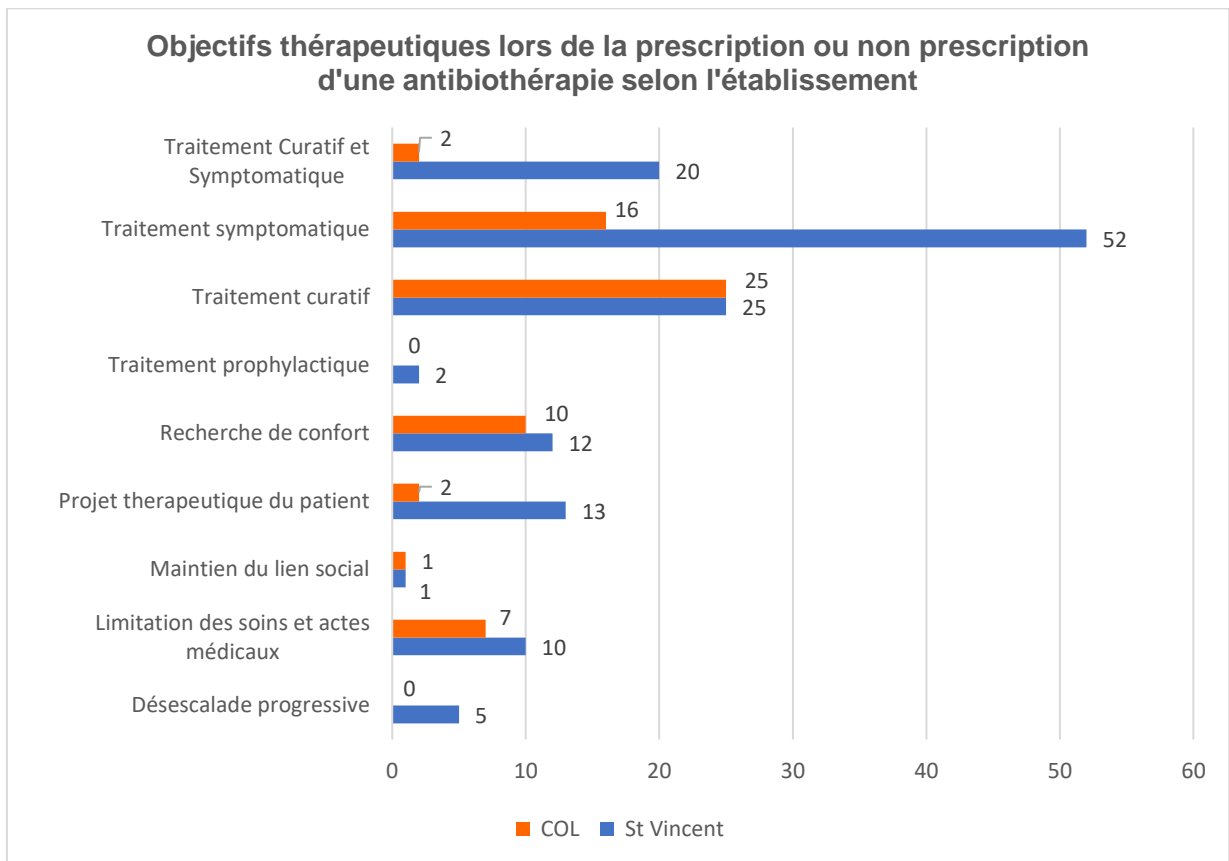


Figure 22 : Répartition des différents objectifs thérapeutiques lors de la prescription ou non-prescription d'une antibiothérapie selon l'établissement (Données qualitatives).

- *Spécificité de l'objectif symptomatique*

« Il y avait aussi l'idée d'agir de façon symptomatique. Cela change complètement des autres services, c'est la particularité des soins palliatifs. » [Entretien D1]

« On en a mis pas mal je pense, dès qu'il y avait une symptomatique » [Entretien D2]

Avant tout, le bénéfice attendu en soins palliatifs est le bénéfice symptomatique. La principale mission des soins palliatifs est de soulager et d'agir sur la symptomatologie, d'étiologie infectieuse dans cette étude. L'indication est le symptôme. Nous observons d'ailleurs que l'absence de symptomatologie est un argument fort pour arrêter ou ne pas prescrire un traitement antibiotique.

Le bénéfice symptomatique peut être « visible » ou « invisible » :

### **Bénéfice visible :**

« C'était pour soulager un ou deux symptômes. » [Entretien D1]

« Si on traite des symptômes qui sont déjà là, on est content. » [Entretien D3]

« Sur la symptomatique, je trouvais que globalement cela servait toujours. » [Entretien D4]

Les prescripteurs précisent leur objectif symptomatique en ciblant certains symptômes qu'il souhaite contrôler. Leur objectif peut être soit une amélioration ou une diminution des symptômes soit, plus modestement, une limitation des ces derniers.

Evènement A39 : [LIMITATION ENCOMBREMENT]

Evènement B3 : [DIMINUER LA CONFUSION]

Evènement A13 : [AMELIORATION DE LA DYSPNEE]

### **Bénéfice invisible :**

« Il y a un bénéfice mais je ne peux pas le montrer. » [Entretien D3]

Le prescripteur souhaite anticiper ou éviter certains symptômes avant leur apparition. Devant la suspicion d'un syndrome infectieux, le médecin va vouloir prévenir l'ensemble du fardeau symptomatique attaché à l'infection.

Evènement A8 : [EVITER LES SIGNES DE SEPSIS]

Evènement A24 : [EVITER EVOLUTION VERS NECROSE]

« C'est pour anticiper un symptôme entre guillemet : éviter le choc septique, éviter... »  
[Entretien D1]

« A ma réévaluation, je le poursuivais, non pas parce que je trouvais que c'était efficace mais parce que j'avais peur que ce soit pire des fois [...] En termes de symptômes. »  
[Entretien D2]

« On met des ABT pour éviter que ça s'aggrave et que ce ne soit symptomatique davantage. [...] L'exemple typique « il (le patient) ne se plaint pas de ça, je n'ai pas de symptôme, je ne traite pas le patient pour un symptôme mais notre peur à nous, c'est bel et bien qu'il y ait quelque chose de plus grave qui arrive. » [Entretien D3]

- *L'objectif prioritaire de confort*

Le praticien vise le confort du patient que ce soit avec un traitement antibiotique ou sans traitement antibiotique. En effet, le prescripteur peut voir dans sa thérapeutique non pas une efficacité mais une recherche de confort. Au contraire, le prescripteur peut avoir une thérapeutique efficace sur les symptômes mais être source d'inconfort pour le patient, par l'invasivité des perfusions et des prélèvements par exemple. Dernier cas, aucun bénéfice n'est attendu par une antibiothérapie et seul le confort est recherché. L'antibiothérapie n'est pas considérée dans ce cas présent comme un traitement de confort et de fin de vie.

Evènement A4 : [SEUL OBJECTIF = CONFORT, ANTALGIE]

- *La guérison ou objectif bactériologique*

La spécificité palliative est celle de ne pas avoir pour objectif la guérison des affections intercurrentes et notamment des épisodes infectieux.

« Ce n'est pas avec mon ABT que je vais réussir à guérir mais cela ne va pas se propager. » [Entretien D3]

Evènement A72 : [PRISE EN CHARGE SYMPTOMATIQUE PURE]

- *Objectif d'accompagnement du patient et de son entourage*

L'accompagnement du patient et de son entourage est un des objectifs fondamentaux de la prise en charge palliative. L'accompagnement consiste à soutenir le patient dans l'aggravation attendue, dans l'impossibilité curative de sa maladie, lui permettre un cheminement pour la fin de sa vie en relation avec ses proches. L'équipe de soins palliatifs, le patient et son entourage vont définir ensemble un projet thérapeutique. La thérapeutique anti-infectieuse peut permettre de « temporiser » une aggravation d'un état clinique et envisager un retour à domicile par exemple.

Evènement A 55 : [REGRESSION SYMPTOMES INCONFORT ET TRAITEMENT DE LA PNEUMOPATHIE POUR RETOUR A DOMICILE]

Evènement A63 : [PATIENT VOLONTAIRE ESSAYANT DE RESTER ACTIF]

*« On a eu pas mal de patients qui sortaient du service, qui avaient un but de sortie et donc pas forcément de toute fin de vie donc là on va mettre une antibiothérapie pour les symptômes mais aussi pour qu'ils guérissent pour permettre la sortie. [...] là les antibiotiques nous ont bien aidés parce que je pense si on n'en avait pas mis, sur les gens encombrés, ils n'auraient jamais pu sortir. » [Entretien D2]*

A l'inverse, le médecin cherchera à respecter la démarche de limitation de soins que souhaite le patient.

Evènement B28 : Abstention thérapeutique [PATIENTE NE SOUHAITANT PLUS AUCUNE PRISE EN CHARGE ACTIVE]

Enfin, l'équipe soignante tient compte de l'importance du lien social pour le patient, et va chercher à maîtriser toute symptomatologie qui pourrait perturber la relation du patient avec son entourage, voire avec l'équipe soignante. Dans notre étude, l'antibiothérapie est mise en route par exemple pour maîtriser des odeurs nauséabondes ou pour lever l'isolement d'une infection à clostridium difficile. L'isolement mettant le patient à distance peut être mal vécu : il entraîne une distance physique avec ses proches, qui n'osent pas rentrer dans la chambre, qui ont peur de le toucher ainsi que moins de passage des soignants. Il provoque une forte recrudescence de l'angoisse et



de la dyspnée. Le patient se sent mis à l'écart, a un sentiment d'exclusion, de solitude, et une peur de contaminer ses proches.

- *Objectif de désescalade progressive*

L'accompagnement du patient et de sa famille dans la maladie nécessite de reconsidérer les traitements selon le stade et l'évolution de la maladie. L'objectif est celui d'une limitation progressive des thérapeutiques, c'est-à-dire d'arrêter graduellement les thérapeutiques qui ne semblent plus en mesure d'apporter un confort au patient et que cela soit acceptable pour le patient.

L'évènement A54 relate l'histoire d'un patient qui a été mis sous antibiothérapie pour une pneumopathie après réanimation cardiorespiratoire. Les décisions d'arrêt ont d'abord porté sur l'arrêt de l'optiflow et secondairement sur l'antibiothérapie en soins palliatifs.

- *Obstination déraisonnable et gestes invasifs*

L'analyse qualitative précise que l'objectif principal d'une prescription antibiotique peut être de limiter les gestes invasifs, notamment l'aspiration trachéale (évènement A23, évènement A60), ou d'éviter l'acte invasif d'une ablation de matériel par exemple. (Evènement B10 : [OBJECTIF : REUTILISER LE PAC])

Au contraire, l'objectif d'une abstention thérapeutique peut être celui d'éviter une obstination déraisonnable. En effet, le traitement se doit d'être proportionné à l'état dans lequel se trouve le patient. Le médecin doit « maîtriser » l'ensemble des limites et contraintes des thérapeutiques mises en œuvre. L'objectif est de ne pas alourdir le « fardeau » des symptômes qui peuvent être la conséquence de la thérapeutique elle-même.

L'ensemble des thérapeutiques est ainsi conditionné par l'invasivité imputable au diagnostic et au traitement. L'objectif est d'être le moins invasif possible pour le patient. Dans cette étude, la question de l'invasivité est peu évoquée. Mais celle-ci est considérée avant même le syndrome infectieux lors des prescriptions anticipées. La question se pose moins au moment du diagnostic. Les prescriptions anticipées sont des prescriptions médicales rédigées à l'avance qui permettent de mettre en route une

thérapeutique et de mettre en place une conduite au cas où le symptôme surviendrait, notamment en cas de survenue de fièvre.

*« Chaque fois [...] il y avait une discussion, c'était quand le patient arrivait dans le service : « est-ce que l'on prélève s'il chauffe ? » » [Entretien D1]*

*« Les infirmières viennent nous dire « est-ce que tu penses qu'il faut encore laisser dans les prescriptions anticipées « faire des hémocultures » ? », sous-entendu : « est-ce qu'on traitera encore ? ce n'est pas le moment où l'on va décider de mettre une antibiothérapie ou pas, mais c'est dans la prévision. » [Entretien D3]*

## B) Analyse interprétative des quatre situations décisionnelles

Après avoir exposé l'ensemble des thématiques et les problématiques soulevées par les prescripteurs, regardons maintenant les critères ou motifs de prescription de l'antibiothérapie selon le type de décision. Ils découlent d'une analyse interprétative de chaque situation par l'auteure et permet de comprendre ce qui interpelle le prescripteur et ce qui va lui permettre de décider. Cette analyse cherche à savoir comment les prescripteurs utilisent les arguments mis en évidence par l'analyse thématique. Celle-ci expose les principaux arguments retrouvés et mis en évidence par l'analyse qualitative et qui sont déterminants dans la prise de décision. Ce travail interprétatif met ainsi au jour les principaux motifs de prescription.

## 1. CRITERES DE DECISION D'INITIATION

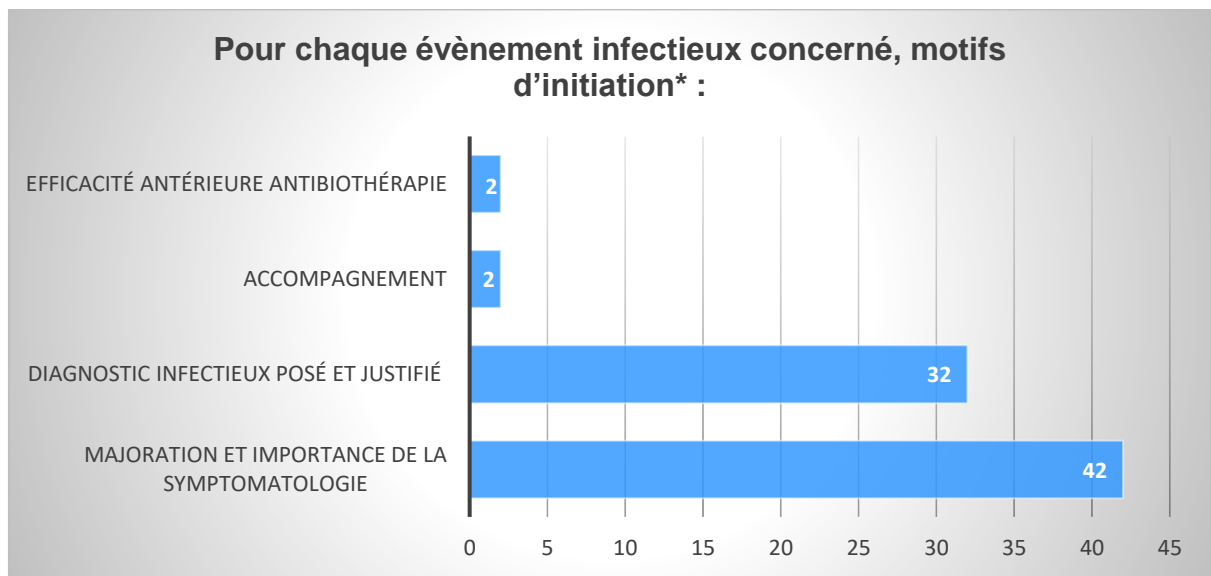
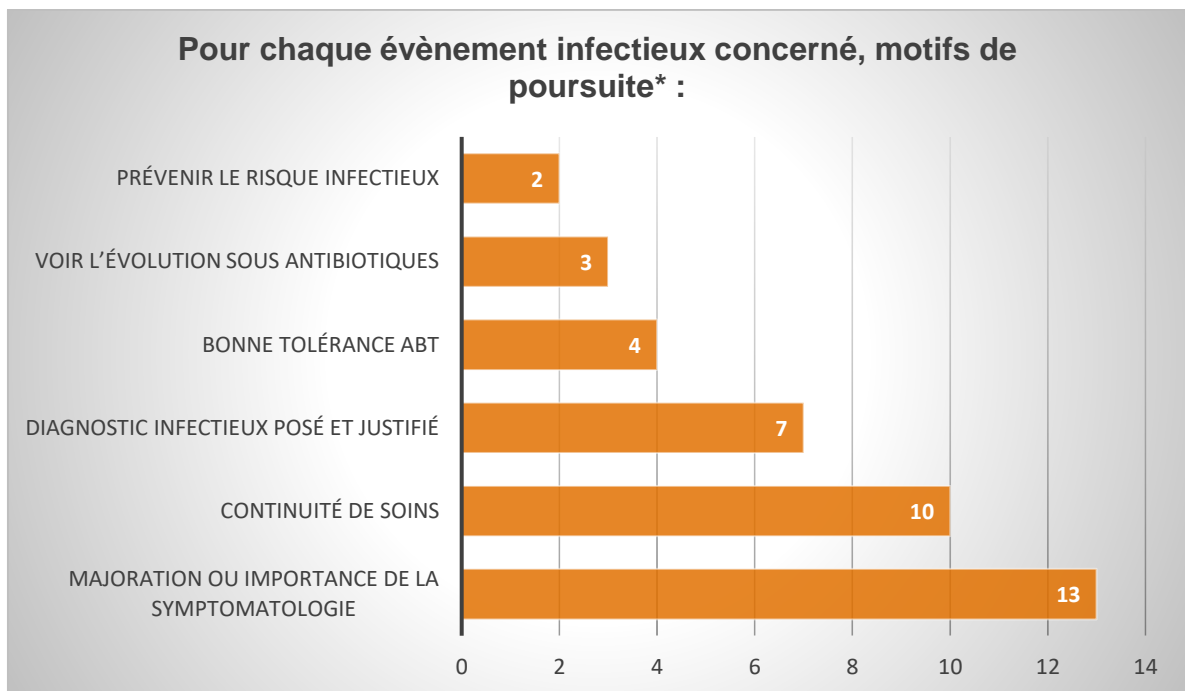


Figure 23 : Motifs\* et éléments motivant l'initiation d'une antibiothérapie. (\* réponses à choix multiples) Pour chaque décision d'initiation : critères déterminants permettant la prise de décision : du fait d'une symptomatologie, du fait de l'existence d'un diagnostic infectieux, pour accompagner le patient et son entourage, du fait d'une antibiothérapie antérieure qui a fait preuve d'efficacité. (Données qualitatives).

Le médecin palliatif va prendre en charge le syndrome infectieux selon l'objectif symptomatique ou curatif du traitement antibiotique. Le médecin va s'occuper soit d'une pathologie infectieuse soit d'une symptomatologie d'origine infectieuse.

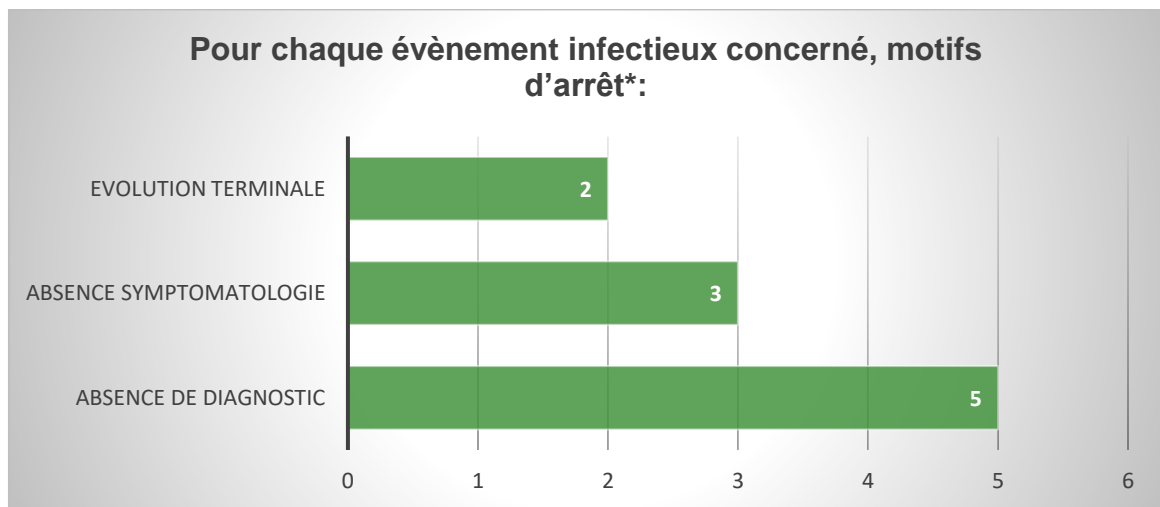
## 2. CRITERES DE DECISION DE POURSUITE



*Figure 24 : Motifs\* et éléments motivant la poursuite d'une antibiothérapie. (\*réponses à choix multiples) Pour chaque décision de poursuite : critères déterminants permettant la prise de décision : du fait d'une symptomatologie, du fait de l'existence d'un diagnostic infectieux, du fait d'une bonne tolérance antibiotique, dans une continuité de soins, pour prévenir un risque infectieux, pour évaluer l'efficacité d'une antibiothérapie selon l'évolution des symptômes du patient. (Données qualitatives).*

Là encore, la symptomatologie prime. La prescription se fait dans une continuité de soin, c'est-à-dire de faire le choix de ne pas changer les traitements lors de l'admission en USP. La poursuite d'un traitement nécessite de requestionner une décision de prescription déjà posée, de prendre du temps pour comprendre ses objectifs, d'évaluer le patient et voir son évolution sous traitement. D'autre part, arrêter une thérapeutique est une décision difficile : « *c'est vrai qu'on a quand même toujours le frein à arrêter en disant « y aura peut-être un mieux » [entretien D2].* L'incertitude quant à l'efficacité du traitement encourage le prescripteur à poursuivre cette thérapeutique plutôt qu'à la stopper et implique une réévaluation dans le service. Enfin, la bonne tolérance des antibiotiques incite également à les poursuivre.

### 3. CRITERES DE DECISION D'ARRET



*Figure 25: Motifs\* et éléments motivant l'arrêt d'une antibiothérapie. (\*réponses à choix multiples). Pour chaque décision d'arrêt : critères déterminants permettant la prise de décision : du fait de l'absence de diagnostic infectieux clair, du fait de l'absence d'une symptomatologie et devant l'évolution terminale du patient.  
(Données qualitatives).*

Trois motifs principaux sont développés pour justifier de l'arrêt de la prescription : l'absence de symptomatologie gênante pour le patient, l'absence de diagnostic infectieux clair et le contexte d'évolution terminale avec un risque d'invasivité forte. Aucun bénéfice n'est attendu par cette thérapeutique mise en œuvre. L'état général très altéré, le contexte d'évolution terminale et l'absence de symptomatologie au moment de l'examen sont des situations où les risques d'inconfort et d'invasivité sont importants.

*« Je ne suis pas sûr qu'il y ait eu tant d'arrêts que ça... Peut-être vraiment quelques patients qui étaient en fin de vie « fin de vie ». » [Entretien D3]*

## 4. CRITERES DE DECISION D'ABSTENTION THERAPEUTIQUE

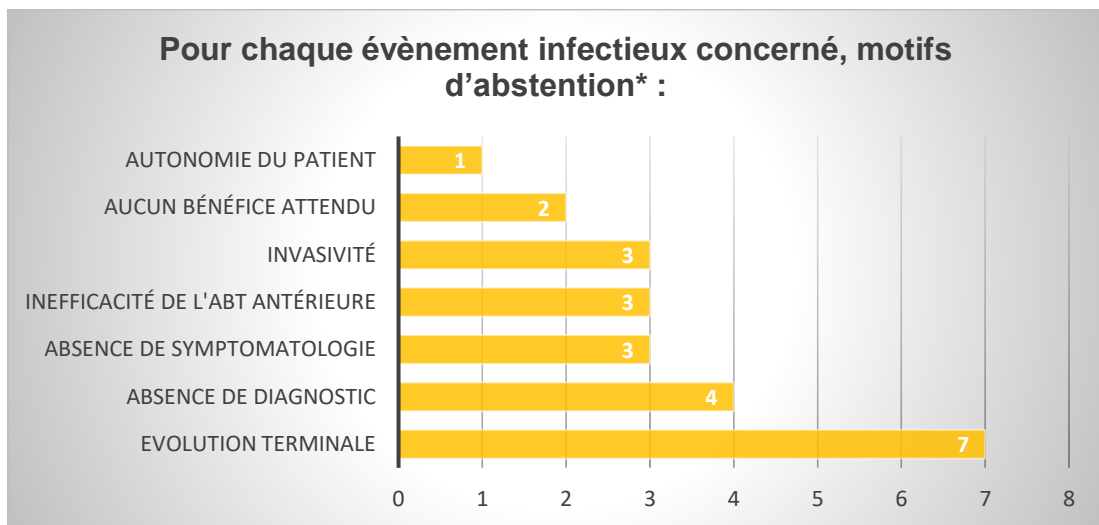


Figure 26 : Motifs\* et éléments motivant l'abstention d'une antibiothérapie. (\*réponses à choix multiples). Pour chaque décision d'abstention : critères déterminants permettant la prise de décision : du fait de l'absence de diagnostic infectieux clair, du fait de l'absence d'une symptomatologie et devant l'évolution terminale du patient, du fait de l'absence d'efficacité de l'antibiothérapie instaurée, du fait d'une invasivité liée à la thérapeutique, lorsqu'aucun bénéfice n'est attendu, lorsque le patient refuse le traitement.  
(Données qualitatives).

Les arguments motivant l'arrêt ou la non-prescription relèvent d'un raisonnement spécifique. L'abstention thérapeutique relève des mêmes arguments que ceux liés à l'arrêt des thérapeutiques. L'évolution terminale et l'entrée en phase agonique justifie l'absence de thérapeutique pour laquelle aucun bénéfice n'est plus attendu. Le médecin n'espère plus d'amélioration de l'état clinique du patient. Le sujet de l'invasivité est également évoqué. Enfin, l'absence d'efficacité d'une antibiothérapie antérieure et la possibilité d'alternative thérapeutique permettant une accalmie symptomatique sont aussi des motifs d'abstention.

« Et sur la toute fin de vie...c'est vrai que... et bah... Quand c'était une toute fin de vie, souvent on n'en a pas beaucoup mis je pense parce que quand ils sont aréactifs et qu'ils sont encombrés, je préconise des soins de confort » [Entretien D2]

« Tandis qu'en toute fin de vie, j'avoue que pour le coup cela me pose un peu question... parce que je trouve qu'en général, quand on les a mis et qu'ils étaient en toute fin de vie, cela n'a pas changé grand-chose... » [Entretien D4]

La décision de ne pas prescrire est une décision difficile pour le médecin. Le praticien est formé à instaurer une thérapeutique lorsque le patient développe une symptomatique.

« Oui, il faut quand même essayer » [Entretien D1]

« Ne pas prescrire d'ABT c'est vraisemblablement se dire « bah, est-ce qu'on rate pas un petit qqch ? Est-ce que vraiment ça ne pourrait pas l'améliorer ? » » [Entretien D3]

## C) Elaboration de la décision

Comment les prescripteurs prennent-ils leur décision ? Comment utilisent-ils les thèmes retrouvés dans cette étude ? Sur quels raisonnements et fondements éthiques reposent la décision ? Leur raisonnement peut-il être éclairci par ce travail ? Quelle est la réflexion éthique lors de l'élaboration de cette décision de prescription d'antibiotique ?

Les différents objectifs, principalement symptomatiques, nécessitent une discussion bénéfice - risque pour garantir une proportionnalité des soins, envisager les bénéfices attendus (symptomatique – curatif - accompagnement - projet du patient) et envisager les risques et limites (invasivité - limitation des thérapeutiques).

### 1. RAISONNEMENT CLINIQUE

#### a. Justification du diagnostic

Le médecin s'attache à fournir des informations et renseignements qui permettent de justifier le diagnostic et par conséquent leur antibiothérapie. L'analyse qualitative retrouve une présentation et mise en forme de leur écrit pour expliciter leur cheminement diagnostique.

Evènement A11 : [- TOUX DYSPNEE ENCOMBREMENT- MAJORATION FRANCHE DU SYNDROME INFLAMMATOIRE- RADIOGRAPHIE EVOCATRICE : Foyer basal droit => INFECTION PULMONAIRE TRES PROBABLE]

Le médecin tient à fournir l'ensemble des éléments prouvant le diagnostic infectieux, d'autant que celui-ci n'est pas toujours simple.

## b. Discussion bénéfice-risque

Comme pour toute thérapeutique, le praticien va considérer les bénéfices qu'il peut apporter au patient face aux risques encourus. En situation de fin de vie, les bénéfices ne sont plus envisagés en termes de guérison mais de confort, et les risques ne sont pas des risques de décès mais d'invasivité, d'inconfort. La démarche palliative vise le confort et la qualité de vie avant tout. Le bénéfice est donc un bénéfice spécifique au patient. Les risques et limites sont également spécifiques aux situations de fin de vie. Ces bénéfices et limites sont considérés avec le patient. L'opinion du patient et de sa famille concernant l'antibiothérapie est, dans cette étude, celui d'un traitement peu agressif et qui peut soulager. L'équipe médicale palliative s'attache à mettre en œuvre des soins proportionnés à l'état général du patient. Celui-ci éprouve de nombreux symptômes, qui altèrent sa qualité de vie, aggravent sa situation clinique, et rendent l'évolution incertaine. Au-delà des incertitudes, le médecin discute du bénéfice que le traitement peut apporter au regard des effets indésirables, des gestes invasifs et des limites techniques que peuvent engendrer une telle thérapeutique.

*« C'est vrai que notre balance, « est-ce que cela lui fait du bien mais est-ce que l'on va lui faire du mal ? » [Entretien D3]*

*« C'est vraiment du cas par cas, selon le tableau : ce pour quoi ils sont rentrés, les atteintes qu'ils ont... » [Entretien D2]*

## 2. RAISONNEMENT ETHIQUE

Au-delà des critères scientifiques et bactériologiques sur lesquels le médecin conçoit son raisonnement et sa justification diagnostique et thérapeutique, sur quels fondements ou principes éthiques le médecin base-t-il sa réflexion ?

En effet, lorsque les critères scientifiques se confrontent à la singularité du patient et à la spécificité des objectifs palliatifs, le médecin est mis en présence d'un problème d'ordre éthique. « Une problématique éthique émerge lorsque le sens des soins n'est pas facile à percevoir. » (37). La situation est complexe de par toutes les incertitudes quant au bénéfice engendré par une telle thérapeutique. Chaque discussion est sous-tendue par une confrontation et une exploration des principes et des fondements éthiques, pour aboutir à une décision qui vise le bien pour le patient avec un usage « maîtrisé et réfléchi » des thérapeutiques et pour éviter toute obstination déraisonnable.



La visée éthique, selon Paul Ricoeur est la « recherche du bien avec et pour autrui dans des institutions justes » (23). La visée ne s'arrête pas au bénéfice du patient mais doit être considérée de façon plus globale, selon l'environnement du patient et avec une dimension collective.

Nous avons réalisé une analyse interprétative pour rechercher sur quels fondements éthiques ou principes moraux et déontologiques reposaient la discussion transcrite par le prescripteur. Evidemment, toutes les situations ne présentent pas un problème éthique. Nous l'avons vu, les praticiens peuvent prescrire une thérapeutique anti-infectieuse pour des patients palliatifs comme ils le feraient pour tout autre patient dans un objectif curatif de l'infection.

Il a été difficile de cerner la « situation d'ordre éthique ». Ainsi nous avons raisonné sur l'ensemble des situations pour rechercher quel principe était important pour le prescripteur. Nous partons du fait que la visée palliative est de toute façon différente par rapport à la visée de la médecine courante (le patient ne bénéficiera pas de thérapeutique de réanimation (remplissage ou de traitement par noradrénaline). La réflexion éthique, aussi minime soit-elle, sera présente. En effet, l'éthique concerne avant tout la réflexion sur l'orientation donnée à l'action.

Néanmoins, certains écrits pouvant être brefs, nous n'avons pas toujours pu mettre en évidence les principes éthiques de leur réflexion.

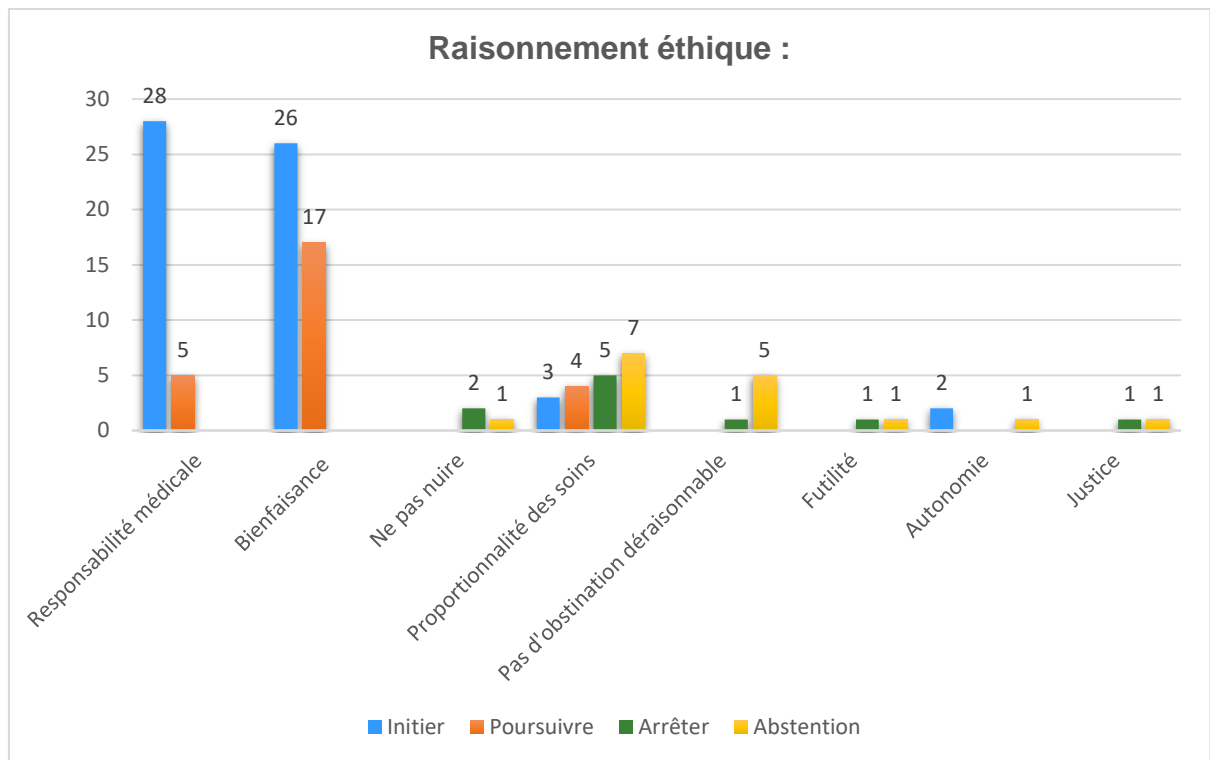


Figure 27 : Pour chaque type de décision, principes et raisonnements éthiques\* sur lesquels reposent la décision du prescripteur (\* réponses à choix multiples) : Responsabilité médicale, Bienfaisance, Ne pas nuire, Proportionnalité des soins, Eviter l'obstination déraisonnable, Futilité des traitements, Respect de l'autonomie du patient, Justice distributive. (Données qualitatives).

#### a. Responsabilité médicale

La décision de prescription est une décision médicale qui engage la responsabilité du médecin. Nous pouvons percevoir une vision qui rejoint celle des éthiques de la responsabilité : « *L'être fonde le devoir être* » (148).

Le prescripteur engage sa responsabilité à partir de la formation biomédicale qu'il a reçue. Il s'appuie également sur un principe de précaution.

« *Il faut quand même essayer d'en mettre un, un antibiotique.* » [Entretien D1]

« *Il y a un symptôme, on est un peu conditionné à mettre le médicament qui va avec. Ne pas prescrire c'est difficile...* » [Entretien D3]

Cette remarque illustre la tension perçue par le prescripteur entre une formation du "faire" ou du "savoir" - le médecin se trouve en posture de savoir et de devoir guérir - et une situation singulière qui le questionne et fait entrer en jeu des arguments moins

appris : la proportionnalité des soins, l'absence d'objectif de guérison, l'acceptation des limites, la peur de la mort, la demande d'un patient ou d'une famille à qui aucune réponse rassurante ne peut être apportée.

*« Ne pas prescrire d'antibiotiques c'est vraisemblablement se dire « bah, est-ce qu'on rate pas un petit qqch ? Est-ce que vraiment ça ne pourrait pas l'améliorer ? » »*  
[Entretien D3]

Ce questionnement illustre l'inquiétude du prescripteur et la réelle mesure de sa responsabilité.

L'éthique de la responsabilité correspond à une demande de l'autre. Cette demande enjoint l'autre à y répondre, le met ainsi dans l'obligation d'y répondre. Un syndrome infectieux ou une symptomatologie « encombrante » nécessite une considération, une réponse, une intervention de la personne enquerrée, ici du médecin. Cette vision est amplifiée par le paradigme actuel du soin. Nous sommes passés du paradigme « paternaliste » au paradigme « du patient », paradigme plus individuel et autonomiste. Le patient tend à devenir un partenaire de soin et va demander aux équipes de soin de répondre et de s'adapter à sa propre vision du soin. Il agit comme un citoyen éclairé qui demande aux équipes une posture adaptée. Cette démarche peut concerner les décisions de poursuite ou d'arrêt des traitements, de LAT et concerne particulièrement les décisions en fin de vie.

#### b. Bienfaisance

Le deuxième principe repéré est celui de la bienfaisance. Le principe de bienfaisance impose de se soucier d'accomplir un bien en faveur d'autrui. Il nécessite une réflexion sur l'amélioration de la qualité de vie de la personne. Le principe de bienfaisance vise le bien tel que l'appréhende la personne soignée. Ainsi, il s'engage à rechercher et à réaliser avec le patient ce qui est bien pour lui.

*« On leur explique que globalement, qu'on prend en charge les symptômes »* [Entretien D4]

Le but de la thérapeutique consiste d'une part en l'apaisement des symptômes et à la recherche de confort. Elle pourra permettre d'améliorer, d'anticiper les symptômes liés au syndrome infectieux et d'avoir une maîtrise de la symptomatologie dans sa globalité. Le patient restera « confortable ».

*« Si on traite des symptômes qui sont déjà là, on est content » [Entretien D3]*

*« En mettant l'antibiotique, on va éviter qu'apparaissent la fièvre, les frissons, un choc septique, un état de mal être » [Entretien D3]*

Le médecin, au-delà du soulagement d'une symptomatique, va réfléchir à l'ensemble des bienfaits liés à sa décision. Ces bienfaits peuvent être un apaisement psychologique par la non-invasivité, par les explications données ou au contraire par l'absence d'explication et la prise de décision du médecin seul. L'instauration d'un traitement permettra aussi de maintenir le patient dans une relation avec son entourage (action sur les odeurs, la confusion, etc.).

#### c. Ne pas nuire

De tradition hippocratique, l'évitement des préjudices est une des missions principales du médecin. Bien sûr, l'idée de n'avoir aucun effet secondaire n'a pas de sens. De nombreux effets secondaires sont de l'ordre du « non-maîtrisable ». Tout l'engagement du médecin repose sur une considération raisonnée de l'ensemble des nuisances engendrées par la thérapeutique qui permet de déterminer de ce qui paraît acceptable pour le patient.

Au-delà d'une inefficacité thérapeutique et d'un risque potentiel d'effets secondaires, l'invasivité paraît être la principale nuisance d'un traitement antibiotique.

#### d. Proportionnalité des soins et absence d'obstination déraisonnable

Le principe de proportion enjoint le praticien à peser les avantages et les inconvénients d'un traitement avant de le proposer à la personne. « Les risques, inconvénients et fardeaux pour le patient ne sont acceptables qu'à proportion du bien qu'ils permettent d'atteindre. ». Il permet d'entreprendre une thérapeutique en

considérant les risques engendrés. Un traitement invasif (perfusion périphérique et prélèvements répétés) peut être proportionné pour un patient et peut être disproportionné pour un autre patient si le bénéfice est moindre.

*« S'il y avait vraiment un projet de retour à domicile ou si cela tenait au patient de rentrer au domicile et de voir sa famille, s'ils y tenaient beaucoup, vraiment on essayait de faire comme moi j'aurai fait en gériatrie je pense, peut-être un peu moins invasif quand même [...] mais des choses que j'aurais pu faire sur des patients pas forcements palliatifs. »*  
[Entretien D2]

Le refus de l'obstination déraisonnable est le devoir d'arrêter ou de ne pas prescrire des actes et des thérapeutiques, « lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou lorsqu'ils n'ont d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris, conformément à la volonté du patient ».

Evènement A 69 : [AEG FRANCHE FIN DE VIE ESTIMEE PROCHE. NE PAS DEBUTER UN TRAITEMENT INUTILE. RESTER SYMPTOMATIQUE]

Pour une personne en fin de vie, tout le défi est de « déterminer ce qui sera bénéfique, pour combien de temps, et quelle marge d'erreur sera tolérée » pour ne pas être préjudiciable (149).

#### e. Futilité

Ce principe naît lorsque le médecin prescrit un traitement qui n'a pas de « réel bénéfice sur le pronostic, le confort, le bien-être ou l'état général de la personne ». Le bénéfice peut être considéré de manière quantitative, c'est-à-dire par une amélioration physiologique de son état (ici, une guérison ou la réduction de ses symptômes), ou qualitative, c'est-à-dire par un bienfait ou une amélioration de la qualité de vie aux yeux du patient. Dans cette étude, éviter un traitement futile correspond à la décision de non-prescription dès lors qu'aucun bénéfice n'est attendu ou lorsque le praticien décide d'arrêter le traitement anti-infectieux devant l'absence de diagnostic clair ou de symptomatologie.

La question, que soulève l'analyse qualitative de l'ensemble des objectifs et des bénéfices attendus de la prescription antibiotique, est de savoir quelle est la part de croyance du médecin (évaluation et perception subjective) et le bénéfice réel du traitement. Le raisonnement médical repose dans ces cas-là sur un « pari » dans lequel le prescripteur estime les risques faibles et le bénéfice potentiel :

*« Ça ne coûte pas grand-chose de les laisser. Donc c'est quand même très facile d'en mettre plus que d'en enlever. Une fois qu'on a dit ça, on n'a pas dit que cela était efficace et que cela aidait ... » [Entretien D3]*

#### f. Autonomie du patient

Ce principe est invoqué par le droit du patient à refuser un traitement proposé. La loi Claeys Leonetti du 2 février 2016 indique en effet que « toute personne a le droit de refuser ou de ne pas recevoir un traitement. Le suivi du malade reste cependant assuré par le médecin, notamment son accompagnement palliatif. ». En d'autres termes, il ne donne pas le droit au patient d'exiger tel ou tel traitement du médecin mais lui donne le droit de s'y opposer.

Le respect de ce principe d'autonomie se retrouve également par le recueil du consentement du patient ou de sa famille lors de la décision médicale finale. Si l'état de conscience du patient le permet, ce dernier participera également aux décisions qui le concernent en définissant avec l'équipe médicale un projet de soin, par exemple un retour à domicile.

Ce principe n'est guère retrouvé dans cette étude mais il peut s'agir d'un biais de recueil lié aux arguments libres notifiés par les répondants. Mais ce principe d'autonomie est impliqué dans de nombreuses décisions, telles que les décisions de LAT, plus importantes que les décisions d'antibiothérapies, et lors des prescriptions anticipées.

#### g. Justice

Le principe d'équité requiert de traiter les patients avec justesse, équilibre et proportionnalité.

Ce principe est évoqué à une reprise et pose question dans une situation bien précise :

- Le médecin l'évoque lors d'une abstention thérapeutique dans un but de préservation des antibiotiques et d'évitement de sélection de germe résistant (Evènement B25).
- Un questionnement se pose lorsque le patient présente une infection à Clostridium difficile : le médecin doit-il obligatoirement traiter le patient afin d'éviter une contamination des autres patients ? Est-il juste de ne pas traiter le patient ?

### III) OBJECTIF SECONDAIRE

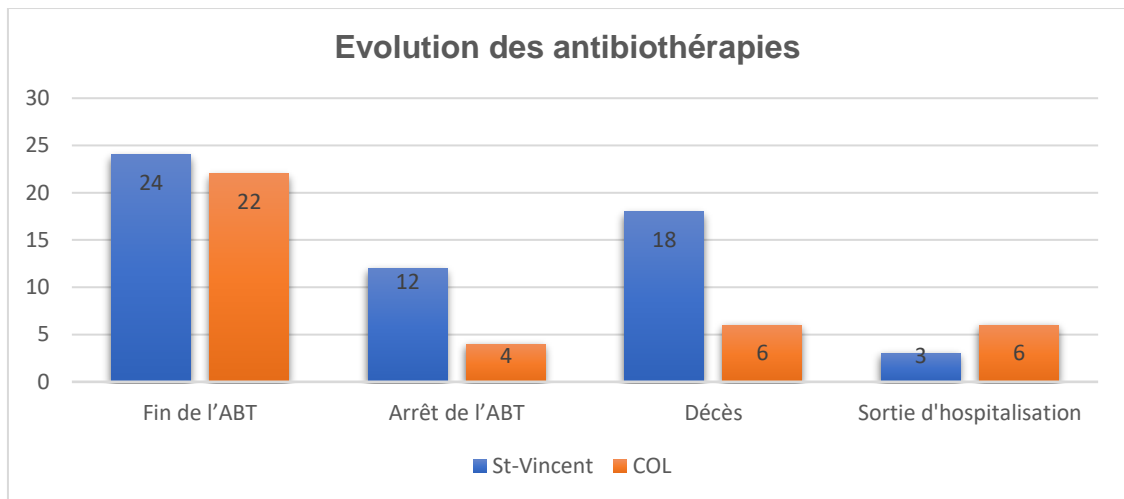
L'objectif principal était d'essayer de comprendre pourquoi et comment les médecins prescrivent des antibiotiques en fin de vie. Après avoir observé, et analysé les thèmes et arguments des prescripteurs ainsi que le raisonnement du médecin, la deuxième partie du questionnaire a évalué la perception subjective du prescripteur sur les bénéfices et limites engendrés par cette prescription.

Le premier temps consiste en une description de l'évolution de la thérapeutique anti-infectieuse, à savoir si elle a été poursuivie jusqu'à la fin ou a dû être interrompue. Le deuxième temps s'intéresse aux bénéfices tandis que le troisième temps expose les limites. Ces parties décrivent les bénéfices puis les limites perçus par le prescripteur en termes de fréquence mais aussi le type et la nature de bénéfices et limites signalés à travers une analyse qualitative. Nous verrons quelle est l'influence de ces bénéfices et limites sur la décision de poursuite ou d'arrêt de la prescription antibiotique. Enfin, une analyse bivariée permettra de mettre en évidence des associations entre les bénéfices ou les limites perçus et différentes covariables.

#### A) Evolution des prescriptions :

Sur l'ensemble des 97 antibiothérapies instaurées, 46 arrivent à terme (42.1% à St Vincent, 57.9 % au COL) soit 48.4 %. L'antibiothérapie est poursuivie dans 9 cas où le patient sort d'hospitalisation (9.5 %). 16 sont arrêtées (21.1 % à St Vincent, 10.5 % au COL) soit 16.8%. Enfin, dans 24 situations infectieuses où l'antibiothérapie est mise

en route, le patient décède (25.3 %). Le décès survient environ 4.7 jours +/- 3.4 après la mise route de l'antibiothérapie. Dans 12 cas (50 %), le décès est précoce (moins de 3 jours)



*Figure 28 : Temps d'évaluation de la pertinence des antibiothérapies par les prescripteurs lors de tout arrêt ou interruption des 97 antibiothérapies instaurées : à la fin d'une antibiothérapie, lors d'un arrêt secondaire de la thérapeutique, lorsque le patient décède sous antibiotique, et lorsque le patient sort de l'USP avec la poursuite de l'antibiotique.*

## B) Bénéfices perçus par les prescripteurs

### 1. Que pense le prescripteur du bénéfice ?

Le médecin estime subjectivement qu'il y a un bénéfice que ce soit en terme symptomatique ou en termes de confort. Quantitativement, parmi les 97 antibiothérapies prescrites, 64 ont été perçues comme bénéfiques. 64.9% des prescriptions sont considérées comme bénéfique par Saint-Vincent-de-Paul contre 71.1% au Centre Oscar Lambret.



Tableau 33 : Bénéfices perçus par les prescripteurs : bénéfice global, et en termes de\* confort et d'efficacité thérapeutique. (\*réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes).

En cas d'initiation/poursuite	V. Manquantes	Population générale	St-Vincent	COL
N		97	58	39
Présence bénéfices	2	64 (67.4%)	37 (64.9%)	27 (71.1%)
Si présence, en termes de* :				
Confort		60 (93.8%)	33 (89.2%)	27 (100%)
Efficacité symptomatique		60 (93.8%)	34 (91.9%)	26 (96.3%)

Le médecin n'a pas eu à changer sa thérapeutique anti-infectieuse. Seule 7.4 % des antibiothérapies ont dû être modifiées. A noter que 52.6 % des antibiothérapies ont été réévaluées à 72h de traitement.

## 2. Quels sont les bénéfices signalés ?

L'antibiothérapie permet tout d'abord d'avoir une efficacité symptomatique et curative. A la fin de l'antibiothérapie ou à la sortie d'hospitalisation, les prescripteurs constatent et signalent de manière qualitative un bénéfice symptomatique respectivement dans 61 % et 67 % des cas. Il remplit également les objectifs signalés en amont de la prescription, à savoir en termes d'accompagnement, de projet thérapeutique et de proportionnalité de soins (limiter l'invasivité). Ici encore, l'absence de bénéfice est un argument fort pour suspendre la thérapeutique.

Tableau 34 : Pour chaque décision, pourcentage de verbatim évoquant les bénéfices perçus par les prescripteurs\* (\*réponses à choix multiples) : en termes de bénéfice symptomatique, de guérison, de limitation des gestes invasifs, de la réalisation du projet thérapeutique du patient notamment le retour à domicile et en termes d'accompagnement du patient. (Données qualitatives).

Pour chaque évènement infectieux, N et % verbatim évoquant*:	Fin de l'ABT		Arrêt de l'ABT		Décès		Sortie d'hospitalisation	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Accompagnement	0	0,0%	0	0,0%	1	4,2%	0	0,0%
Bénéfice symptomatique	28	60,9%	2	12,5%	1	4,2%	6	66,7%
Doute sur le bénéfice	0	0,0%	0	0,0%	1	4,2%	1	11,1%
Absence de bénéfice	4	8,7%	11	68,8%	7	29,2%	0	0,0%
Guérison	19	41,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	11,1%
Limiter les gestes invasifs	0	0,0%	1	6,3%	1	4,2%	1	11,1%
Projet thérapeutique du patient	2	4,3%	0	0,0%	0	0,0%	5	55,6%

Les médecins signalent qualitativement le bénéfice symptomatique de leur thérapeutique surtout lorsqu'il constate une régression des symptômes ciblés.

Evènement A38 : [BONNE AMELIORATION SOUS TRAITEMENT AVEC REGRESSION DES SIGNES INFLAMMATOIRES LOCAUX]

Evènement A59 : [AMELIORATION DE L'ENCOMBREMENT ET DE LA DYSPNEE. PATIENTE MOINS SYMPTOMATIQUE PLUS EVEILLEE]

Plus rarement sont signalés les bénéfices dits « invisibles »

Evènement A 63 : [BENEFICE : ABSENCE DE SEPSIS BILIAIRE DURANT LE TRAITEMENT]

L'antibiothérapie est poursuivie lors de retour à domicile et permet de limiter les gestes et actes invasifs.

Evènement A 67 : [SORTIE. AMELIORATION SYMPTOMATIQUE. POURSUITE TTT A DOMICILE. ARRET DU LAVAGE VESICAL]

Enfin, nous constatons dans un certain nombre de cas une guérison de l'épisode infectieux. Qualitativement, la guérison est signalée dans 20 situations.

Evènement A 51 : [GUERISON DE LA PNEUMOPATHIE/ DISPARITION DES SYMPTOMES]

Le décès sous traitement relève souvent d'une dégradation rapide. Dans 50% des cas, le décès survient de façon précoce (<72h), l'antibiothérapie n'est pas efficace dans un délai inférieur à 72h et n'apporte donc pas de bénéfice. Peu d'explications ou d'arguments sont apportés par le prescripteur en cas de décès.

Enfin, l'arrêt de l'antibiothérapie est expliqué par les mêmes arguments que ceux cités lors de la décision initiale d'arrêt ou d'abstention thérapeutique (partie 1 du questionnaire) à savoir l'absence de diagnostic infectieux clair, l'absence de bénéfice attendu, le contexte d'évolution terminale et le risque majeur d'invasivité.

Tableau 35 : Lors de l'arrêt d'une antibiothérapie instaurée en soins palliatifs, pourcentage des verbatim évoquant les motifs et éléments justifiant l'arrêt\* (\*réponses à choix multiples).

(Données qualitatives).

Pour chaque évènement infectieux, N et % verbatim évoquant* :	Arrêt de l'ABT	
Invasivité	9	56%
Absence de bénéfice	11	69%
Evolution terminale	8	50%
Doute diagnostique	2	13%
Limitation des soins et actes médicaux	1	6%

Cette analyse qualitative corrobore les données quantitatives, à savoir que la fin de l'antibiothérapie signe la présence d'un bénéfice symptomatique marqué ou d'une guérison. Le bénéfice est à hauteur de 64.1 % en fin d'antibiothérapie et 100% lors des sorties d'hospitalisation. Les bénéfices signalés sont principalement une amélioration symptomatique. Il n'y a pas de bénéfice dans 75 % des situations où l'antibiotique est arrêté.

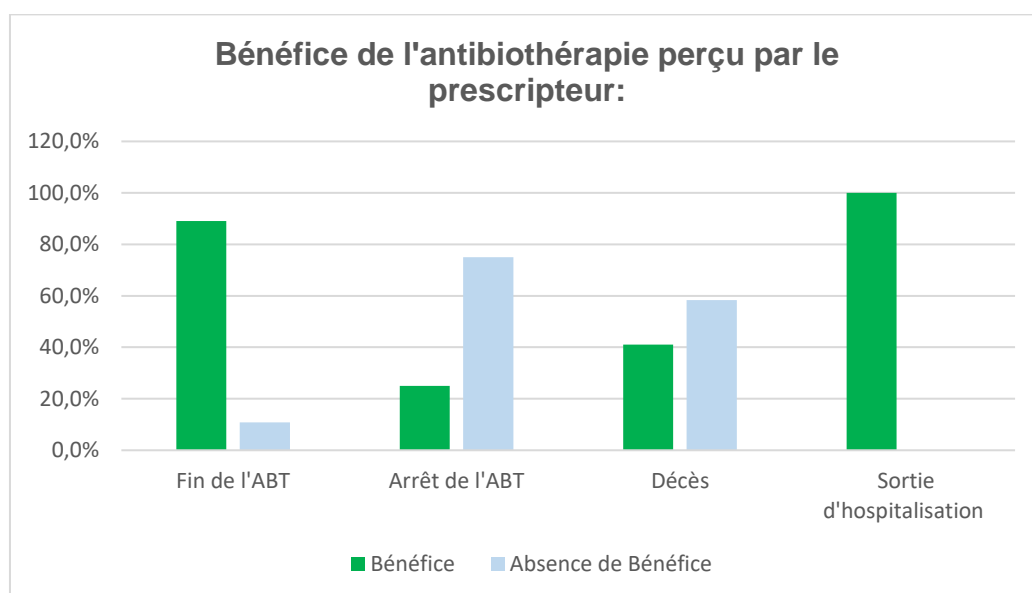


Figure 29 : Pour chaque type de décision, à la fin de l'antibiothérapie ou lors de toute interruption de thérapeutique (arrêt, décès, sortie d'hospitalisation), présence ou absence de bénéfice de l'antibiothérapie perçu par les prescripteurs.

Nous remarquons d'ailleurs un lien fort entre l'arrêt de la thérapeutique ou la poursuite jusqu'à terme et l'absence ou la présence de bénéfice ( $p < 0.0001$ ). Nous pouvons donc noter l'importance de l'argument de la réévaluation clinique de l'efficacité en termes de confort ou de symptômes dans le choix de prescrire ou d'arrêter un traitement antibiotique.

Tableau 36 : Corrélation entre l'arrêt ou la fin de l'antibiothérapie et la présence de réévaluation à 72H, la présence de bénéfices, la présence de limites.

Lien arrêt ou fin de l'ABT et covariables				
	Valeurs manquantes	Fin ABT	Arrêt ABT	p-valeur
N		46	16	/
Réévaluation de l'indication à 72h	2	32 (69.6%)	6 (37.5%)	<b>0.049</b>
Présence bénéfices	2	41 (89.1%)	4 (25%)	<b>&lt;0.0001</b>
Présence limites	2	12 (26.1%)	7 (43.8%)	0.22

### 3. Dans quelles situations constate-t-on le plus de bénéfice ?

Parmi les 97 initiations ou poursuites d'ABT, la présence de bénéfices est significativement associée à l'état général (OMS) : Plus l'état général est altéré (OMS 4) et moins il y aura de bénéfice constaté ( $p=0.03$ ). L'analyse bivariée ne met pas en évidence de lien significatif entre la présence de bénéfices et le site infectieux, entre la présence de bénéfices et l'objectif de prescription symptomatique ou curatif de l'épisode infectieux et entre la présence de bénéfices et la présence de documentation bactériologique.

Tableau 37 : Corrélation entre la présence/absence de bénéfiques et le site infectieux, l'OMS, l'objectif de prescription et la présence de culture positive. (\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes)

Lien bénéfiques et covariables				
	Valeurs manquantes	Présence bénéfiques	Absence bénéfiques	p-valeur
N		64	31	/
Site infectieux*				
<i>Urinaire</i>		12 (18.8%)	5 (16.1%)	0.98
<i>Respiratoire</i>		27 (42.2%)	14 (45.2%)	0.96
<i>Gastro-intestinal</i>		5 (7.8%)	2 (6.5%)	1
<i>PAC</i>		4 (6.2%)	4 (12.9%)	0.43
OMS	2			<b>0.03</b>
	2	10 (15.9%)	2 (6.7%)	
	3	29 (46%)	8 (26.7%)	
	4	24 (38.1%)	20 (66.7%)	
Objectif de prescription*				
<i>Symptomatique</i>		43 (67.2%)	24 (77.4%)	0.43
<i>Curatif</i>		36 (56.2%)	13 (41.9%)	0.28
Présence germe (hors contamination)		23 (35.9%)	14 (45.2%)	0.52

### C) Limites perçus par les prescripteurs

#### 1. Que pense le prescripteur des limites ?

Peu de limites à l'antibiothérapie sont constatées par le médecin.

« De mon point de vue, je ne vois tellement pas d'effets secondaires » [Entretien D3]

« Non ça je ne trouve pas par contre [qu'il y ait eu des limites à mon antibiothérapie] ». [Entretien D2]

Quantitativement, parmi les 97 antibiothérapies prescrites, 26 antibiothérapies ont été marquées par au moins une limite en termes d'effets indésirables, d'invasivité ou de limites techniques, soit 27.4%. Selon l'établissement, 21.1% des prescriptions

sont considérées comme ayant eu des inconvénients à Saint-Vincent-de-Paul versus 36.8 % au Centre Oscar Lambret. Sur l'ensemble des 97 antibiothérapies, 7 effets secondaires ont été répertoriés (7.4%), 13 antibiothérapies ont entraîné une limite en terme d'invasivité (13.7%) et 9 une limite technique (9.5%).

Tableau 38 : Présence de limites, effets secondaires, invasivité et limites techniques selon l'établissement. (\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes).

En cas d'initiation/poursuite	Valeurs manquantes	Population générale	St-Vincent	COL
N		97	58	39
Présence limites	2	26 (27.4%)	12 (21.1%)	14 (36.8%)
Si présence, relatives à* :				
<i>Effets secondaires</i>		7 (26.9%)	4 (33.3%)	3 (21.4%)
<i>Invasivité</i>		13 (50%)	6 (50%)	7 (50%)
<i>Limites techniques</i>		9 (34.6%)	2 (16.7%)	7 (50%)

## 2. Quels sont les limites ?

Concernant les effets secondaires, l'analyse qualitative retrouve des troubles digestifs à type de diarrhée et des symptômes allergiques à type de rash cutané.

Les inconvénients liés à l'invasivité portent principalement sur l'abord veineux.

Les limites techniques impliquent des problèmes liés au diagnostic, à l'inefficacité thérapeutique ou à la mise en œuvre de thérapeutiques hors recommandation.

Tableau 39 : Répartition et nature des limites perçues par les prescripteurs. (\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes). (Données qualitatives).

	Fin de l'ABT	Arrêt de l'ABT	Décès	Sortie
Limites = Oui *	12	7	4	3
Effets secondaires	6	1	0	0
- Rash cutanée	1	1	0	0
- Diarrhée	5	0	0	0
Invasivité	6	4	2	1
- Accès veineux	3	3	0	1
- Utilisation voie SC hors AMM	0	1	0	0
- Proportionnalité des soins	1	0	1	0
- Voie gênante pour le patient	2	0	1	0
Limites techniques	3	2	2	2
- Risque de fausse route	0	1	0	0
- Doute diagnostic	2	0	1	0
- Hors recommandation	0	0	0	2
- Inefficacité du traitement	1	0	1	0
- Majoration des apports	0	1	0	0

Quantitativement, les limites peuvent être présentes autant à la fin d'une antibiothérapie, qu'au décès ou à l'arrêt de la thérapeutique. Elles sont plus fréquemment relevées lors de l'arrêt de la thérapeutique : limites dans 44% des cas d'arrêt, 26 % des antibiothérapies arrivées à terme et dans 17% des décès.

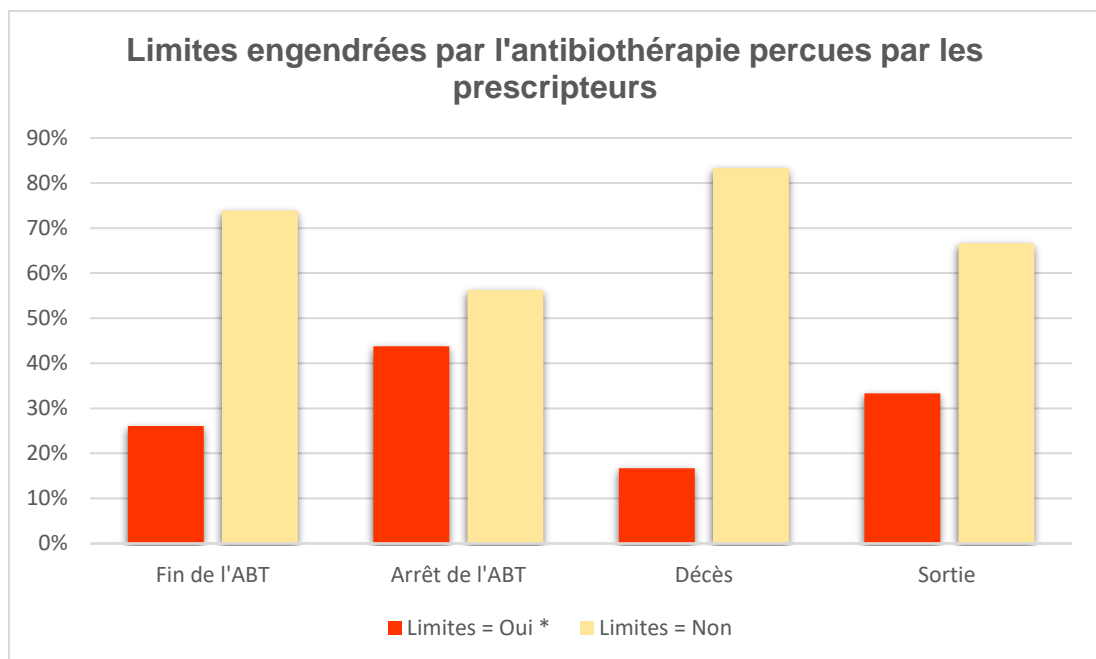


Figure 30 : Pour chaque type de décision, à la fin de l'antibiothérapie ou lors de toute interruption de thérapeutique (arrêt, décès, sortie d'hospitalisation), présence ou absence de limites engendrées par l'antibiothérapie et perçues par les prescripteurs.

### 3. Dans quelle situation constate-t-on le plus de limites ?

Nous ne retrouvons pas de lien significatif entre les limites et l'état général du patient (OMS), la voie d'administration, le site infectieux ou la prise de décision de poursuite ou d'arrêt. Mais les limites sont en nombre restreint.

Nous pensions retrouver bien plus d'effets secondaires et de limites technique ou d'invasivité, mais nous réalisons que, d'une part, les effets secondaires qui sont « non-maîtrisables », tels que les troubles digestifs ou les allergies, sont négligeables. D'autre part, les limites « maîtrisables » sont prises en compte dès le début de la prise en charge pour prendre une décision proportionnée, notamment lors des prescriptions anticipées. Elles sont anticipées et donc peu fréquentes.



Tableau 40 : Corrélation entre la présence/absence de limites et le site infectieux, l'OMS, la voie d'administration. (\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes)

Lien limites et covariables				
	Valeurs manquantes	Présence limites	Absence limites	p-valeur
N		26	69	/
Site infectieux*				
<i>Urinaire</i>		5 (19.2%)	12 (17.4%)	1
<i>Respiratoire</i>		10 (38.5%)	31 (44.9%)	0.74
<i>Gastro-intestinal</i>		2 (7.7%)	5 (7.2%)	1
<i>PAC</i>		3 (11.5%)	5 (7.2%)	0.68
OMS	2			0.29
2		4 (15.4%)	8 (11.9%)	
3		7 (26.9%)	30 (44.8%)	
4		15 (57.7%)	29 (43.3%)	
Voie				0.97
<i>PO</i>		9 (34.6%)	22 (31.9%)	
<i>IV</i>		13 (50%)	36 (52.2%)	
<i>SC</i>		4 (15.4%)	11 (15.9%)	
<i>IM</i>		0 (0%)	0 (0%)	

## DISCUSSION

### I) LIMITES ET BIAIS

#### A) Limites de l'étude

##### 1. Limites liées aux questionnaires et à la méthodologie de recherche

Le questionnaire est un outil intéressant pour l'analyse qualitative car il permet de poser différents types de questions, ouvertes ou fermées. Son format est facile d'utilisation et permet d'amplifier aisément la taille de l'échantillon. Néanmoins, il existe plusieurs limites quant à son utilisation.

Une première limite est celle de l'écrit. La réponse qualitative mise à l'écrit subit un filtre de pensée. Le répondant va sélectionner sa réponse. Il prend plus conscience de ce qu'il écrit que lors d'un entretien dans lequel la parole est plus spontanée. Cet écrit peut être « aseptisé » par crainte du jugement de l'investigateur. Il est plus distancié que le discours oral, certainement plus réfléchi. Le contexte émotionnel apparaît également sans doute moins que lors des entretiens.

Néanmoins, des éléments indirects ont pu être mis en évidence pour entrevoir la composante subjective d'une décision thérapeutique. La fréquence de certains verbatim, notamment en termes de symptomatique (« fièvre », « toux », « confusion »), l'intensité qui peut y transparaître par des verbatim tels que « important », « franc », « intense » tout comme le choix du vocabulaire (« doute » « dégradation brutale ») mettent en avant la dimension subjective et la vision personnelle du répondant. Le questionnaire écrit traduit cependant moins une subjectivité spontanée qu'une réflexion construite, une subjectivité réfléchie. Cette démarche réflexive permet probablement d'agrémenter le discours écrit. D'une certaine manière, malgré la contrainte de l'encadré du questionnaire dédié à la réponse qualitative, le questionnaire donne le champ libre à l'expression et aux réflexions des répondants. Cette liberté est présente pour que le raisonnement ne soit pas « formaté », afin d'éviter la répétition d'un processus réflexif similaire, devant chaque situation et histoire infectieuse. Habitué à donner certains arguments, le praticien aurait pu répondre à chaque questionnaire de manière identique. La triangulation avec la réalisation d'entretiens et la mise en place des questionnaires

dans deux centres différents a permis de vérifier et de constater une convergence dans l'argumentaire développé par les médecins ainsi que dans la mise en évidence d'arguments communs à plusieurs situations et d'arguments singuliers propres à la situation interrogée.

Il serait intéressant de compléter ce travail de recherche par une étude par entretiens libres basée sur une méthodologie qualitative de théorie ancrée.

Une autre limite du questionnaire est celle de la contrainte de temps. Le remplissage des questionnaires nécessitait de prendre du temps pour définir et clarifier les éléments qui entraient et participaient à l'élaboration de la décision ainsi que pour préciser, pour chaque situation infectieuse, les données épidémiologiques du patient et du syndrome infectieux. Les praticiens devaient également reprendre les questionnaires dans un second temps pour définir la pertinence de leur antibiothérapie. Les argumentaires auraient pu être appauvris par la lassitude et le temps demandé pour le remplissage des questionnaires. Pour cette raison, la durée d'étude s'est limitée à 6 mois. Le faible nombre de perdus de vue (2 perdus de vue) et d'informations manquantes atteste de la qualité de remplissage des questionnaires.

## 2. Limites liées à l'anticipation des décisions

La réflexion « piquée au vif » et mise à l'écrit ne représente pas l'ensemble des réflexions mises en œuvre. Elle peut être la résultante de discussions ayant eu lieu avant la décision de prescription de l'antibiotique mais également la résultante d'une réflexion réalisée progressivement pendant tout le parcours de soin. Les objectifs de soins et le projet thérapeutique sont souvent discutés entre professionnels de santé, avec l'équipe soignante, avec le patient et sa famille lors de l'entrée dans le service de soins palliatifs et quelques fois avant même l'entrée du patient dans le service de soins palliatifs lorsque la prise en charge palliative est discutée puis décidée, en services d'oncologie ou de gériatrie par exemple. La connaissance du vécu du malade et de l'évolutivité de sa maladie va définir la démarche et le projet de soin et va influencer la mise en œuvre de certaines thérapeutiques. Ainsi, certains argumentaires liés à ce vécu, à l'évolutivité, peuvent ne pas être présents au moment de la décision mais ont pu être discutés antérieurement à la décision.

Par exemple, lors des entretiens, nous nous sommes rendues compte que la question de l'invasivité avait été abordée lors de la réalisation des prescriptions anticipées à l'entrée dans le service ou lors de discussion autour de l'indication de prélèvements bactériologiques (hémocultures) en cas de fièvre. Ces prescriptions anticipées sont des prescriptions nominatives réalisées de façon anticipée pour apporter une réponse à des symptômes susceptibles de survenir dans le contexte particulier de chaque patient (il existe, par exemple, des prescriptions en cas de survenue de douleurs, de dyspnée, ou de fièvre). Elles sont discutées et prescrites dès que le patient est hospitalisé dans le service de soins palliatifs. De même, une décision de limitation des thérapeutiques résulte d'une discussion collégiale, antérieure à la décision d'antibiothérapie explorée par cette étude. Les discussions autour de la prise en charge globale du patient, les décisions d'arrêt des thérapeutiques antérieures pourraient ainsi influencer la décision de mise en route ou d'abstention d'une antibiothérapie sans pour autant apparaître dans les questionnaires.

### 3. Limites liées à la méthode d'analyse qualitative

L'analyse a été entièrement réalisée par l'auteure. Il aurait été intéressant de réaliser, en plus de la triangulation de méthodologie, une triangulation dans l'analyse et de réaliser un score inter-juge, c'est-à-dire de demander à un deuxième investigateur, extérieur à l'étude, d'analyser les données qualitatives et d'identifier les thématiques émergentes. Cette triangulation aurait peut-être fait apparaître d'autres argumentaires. Le score inter-juge aurait également permis de voir s'il y avait une concordance entre les thématiques des deux chercheurs, de découvrir les divergences et similitudes de leurs analyses.

De plus, l'analyse par un investigateur non-médecin, comme un professionnel paramédical (infirmier, psychologue,..), pourrait nourrir et enrichir notre travail.

## B) Biais de l'étude

### 1. Biais de remplissage

Sur le plan quantitatif, il existe un biais de remplissage possible notamment autour des décisions de non-prescription. Lorsque la décision d'abstention thérapeutique peut sembler évidente, moins questionnante, lorsque le patient est trop altéré pour recevoir une thérapeutique anti-infectieuse, il est possible que le répondant ait omis de remplir le questionnaire. D'autant que lors de la réalisation des prescriptions anticipées, la question de l'antibiothérapie a pu être abordée et discutée avec une décision déjà prise pour ce patient de ne réaliser aucun prélèvement en cas de fièvre et donc de n'instaurer aucune antibiothérapie.

### 2. Subjectivité de l'évaluation par le prescripteur de la pertinence de sa prescription

L'évaluation de la pertinence de la prescription par le prescripteur étant uniquement subjective, il est impossible d'interpréter ces résultats en termes objectifs ou d'efficacité. Il n'était pas possible dans le cadre de ce travail de différencier le bénéfice obtenu par l'antibiothérapie, tel que le soulagement d'une symptomatique, de celui issu des autres thérapeutiques mises en route. Par exemple, l'amélioration d'une dyspnée pouvait être liée à une antibiothérapie, à une majoration des corticoïdes, à une réduction de l'angoisse du patient, à des facteurs personnels du prescripteur, tels qu'une diminution de sa propre anxiété face à la difficulté d'une prise en charge.

Notre étude a donné lieu à de nombreux résultats, qu'ils soient qualitatifs ou quantitatifs. Nous nous sommes efforcées de sélectionner ceux qui nous permettaient de répondre au mieux aux objectifs fixés, et d'illustrer les réflexions et thématiques émergentes. Néanmoins, certains résultats et certaines données n'ont pas été exposés et explorés. La richesse du matériel contenu dans les questionnaires pourrait bénéficier d'autres analyses, qualitatives comme quantitatives. Notre étude multicentrique pourrait faire l'objet d'une analyse comparative plus fine et plus précise des pratiques entre les deux services, que ce soit sur la pathologie infectieuse ou sur le processus décisionnel de mise en route d'une thérapeutique anti-infectieuse.

## II) ANALYSE CRITIQUE ET COMPARATIVE DES RESULTATS QUANTITATIFS

### A) Les épisodes infectieux : résultats similaires à ceux de la littérature

Cette étude prospective retrouve 120 épisodes infectieux chez une population de 103 patients hospitalisés en soins palliatifs et qui ont pour la plupart comme affection primitive une pathologie cancéreuse. Les patients ont développé un (88,3%) ou plusieurs épisodes infectieux (11,7%) (Un épisode : 91 / deux épisodes : 8 / trois épisodes : 3 / quatre épisodes : 1). Des études ont retrouvé des **résultats similaires** ; citons l'étude prospective de Lam et al. qui a retrouvé 70 patients également hospitalisés en unité de soins palliatifs ayant développé un total de 120 épisodes infectieux (Un épisode : 39 (44.8%)/ multiples épisodes : 31 (55.2%)) (80).

La fièvre, symptôme le plus fréquent de cette étude, n'a été pourtant retrouvée que dans 37.5% des épisodes infectieux contrairement aux études rétrospectives de Oh (60) ou d'Homsy (53) où la fièvre était présente chez respectivement 75.2% et 54% des patients atteints de cancer. A noter que 11.7% des épisodes infectieux dans notre étude sont marqués par des frissons.

La différence peut s'expliquer peut-être par cette distinction que nous avons faite entre la fièvre et les frissons, bien que le choix multiple était tout de même possible.

### B) Le diagnostic infectieux est un diagnostic difficile chez les patients bénéficiant de soins palliatifs

L'étude rétrospective de Pereira et al. (54) révèle que près de 60 % des infections présentes à l'admission dans une unité de soins palliatifs n'avaient pas été identifiées avant la prise en charge du patient dans le service, démontrant ainsi la difficulté de dépistage et de diagnostic précoce d'infection. Dans notre étude, 31.8 % des infections étaient présentes avant l'admission mais l'instauration de la thérapeutique antibiotique n'a eu pourtant lieu qu'en soins palliatifs. Est-ce le reflet d'une difficulté de dépistage et de diagnostic ? Ou cela s'expliquerait-il par une vision différente de la possibilité d'un bénéfice de confort par l'antibiothérapie, ou plutôt par une perception par les prescripteurs de services conventionnels de la nécessité de limiter les thérapeutiques, notamment anti-infectieuses ?

La complexité de la prise en charge d'un syndrome infectieux chez des patients palliatifs réside en premier lieu dans le dépistage et le diagnostic de ces syndromes infectieux, pour lesquels les indicateurs communs, comme la fièvre, peuvent manquer ou être masqués par des thérapeutiques déjà instaurées (paracétamol, corticostéroïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens) (58). Par ailleurs, les corticostéroïdes peuvent produire une leucocytose, compliquant le diagnostic d'une infection. Dans notre étude, nous remarquons qu'il y a une corticothérapie chez 15% des syndromes infectieux, et 37,5 % des épisodes infectieux sont marqués par une fièvre.

Le médecin doit ainsi porter une attention et une vigilance particulières aux altérations et aux changements de comportement de son patient déjà fragile et instable. Ceci nécessite de la part du praticien une connaissance et une écoute du patient sur la symptomatologie qui peut être discrète, vague ou atypique. Face à cette symptomatologie trompeuse, le praticien doit s'attacher à réaliser un examen clinique soigneux et avoir à l'esprit la possibilité d'une étiologie infectieuse et s'interroger, si la condition du patient le permet, sur l'opportunité à recourir aux examens paracliniques, notamment bactériologique pour affirmer et identifier, le cas échéant, le site infectieux.

### C) Sites infectieux respiratoires et urinaires

Le site infectieux le plus fréquemment retrouvé dans cette étude était respiratoire à 45% suivi du site urinaire à 18.3 %, et enfin du tissu sous-cutané pour 9.2 %. Les études prospectives de Lam et al. (80) et de Thai et al. (75) retrouvent également le site respiratoire comme étant le site le plus fréquemment touché chez des patients bénéficiant de soins palliatifs. Respectivement, 52.5% et 43.7% des infections étaient d'ordre respiratoire, 29.2% et 28.2% étaient urinaires. Vitetta et al. (56), Homsy et al. (53) et Pereira et al. (54) ont montré, quant à eux, une prédominance du site urinaire. Cette discordance entre les sites infectieux pourrait être due à une différence de type ou de stade carcinologique. D'autre part, dans notre étude, 34 % des épisodes infectieux sont marqués par la présence de trouble de déglutition, 13% par l'existence d'une nutrition entérale. Or, ces facteurs majorent le risque de pneumopathie d'inhalation.

Dans 15.8 % des cas, nous retrouvons une bactériémie, résultat comparable à celui de l'équipe de Lam et al. (16.6%) (80). Enfin, dans notre étude, les répondants ont relevé des épisodes infectieux dont le site était inconnu dans 9.2% des cas. Nous nous

attendions à avoir un résultat supérieur chez des patients palliatifs et notamment en fin de vie. Ainsi, la plupart du temps, les médecins palliatifs s'efforcent de comprendre et de chercher la cause d'une symptomatique, d'identifier le site infectieux lorsqu'elle est d'origine infectieuse, avant de prodiguer un soin ou avant de réfléchir à la prescription de thérapeutique anti-infectieuse ou à leur abstention.

#### D) Des explorations microbiologiques réalisées dans plus de la moitié des situations infectieuses

Plus de la moitié des syndromes infectieux de notre étude ont été documentés par au moins une exploration microbiologique que ce soit avant ou après l'admission du patient en unité de soins palliatifs. 76 prélèvements ont été réalisés retrouvant 55 germes. Sur ces 76 prélèvements réalisés, 45 (59,2%) cultures étaient positives et dans 20,8% des cas, une radiographie a été réalisée.

Il n'est pas possible de comparer ces résultats avec les autres études qui indiquent le nombre d'exploration par patients ou par épisode de fièvre et non pas par syndrome infectieux comme dans notre travail. Par exemple, l'étude de Chen met en évidence la réalisation de radiographie dans 15.1 % des épisodes fébriles, la réalisation d'hémocultures dans 51.6 % cas de fièvre (89).

Dans notre travail, les explorations réalisées à visée microbiologiques sont constituées de 39 (32.5%) hémocultures et de 37 (30%) autres analyses bactériologiques (urinaires, coprocultures, ECBC, liquide d'ascite). Ces résultats sont inférieurs à ceux de l'étude de Oh d'autant que cette étude explore les pratiques dans les derniers jours de la vie chez des patients atteints de cancer (60). Dans cette étude, une hémoculture a été réalisée chez 43 patients (38%). Hormis les hémocultures, d'autres prélèvements urinaires, bronchiques, ont été réalisés chez 52 (47%) patients tandis que pour 13 (11.5%) patients, il y a eu simultanément une hémoculture et un autre prélèvement bactériologique. Néanmoins, nos résultats peuvent s'expliquer par la plus faible présence de fièvre que dans d'autres études mais également par le site infectieux, majoritairement respiratoire : le diagnostic de pneumopathie était plus souvent affirmé par la clinique et/ ou par des examens radiologiques. Dans notre étude, sur les 61 épisodes infectieux renseignés, 42 avaient une identification bactériologique positive avec mise en évidence d'au moins un germe (Hors contamination). Au total, 35 %



des épisodes infectieux avait une information bactériologique à disposition (culture positive).

Nous retrouvons un taux similaire dans les études de Mohammed (77) ou de Thompson (78) montrant que la documentation bactériologique s'est révélée positive respectivement chez 40% et 48.4% des patients infectés, mais un taux inférieur au résultat de l'étude réalisée par Lam et al. (80) qui obtiennent une confirmation du diagnostic infectieux par une bactériologie positive dans 81 épisodes sur une totalité de 120 épisodes infectieux (67.5%).

Notre étude a pu montrer un lien significatif entre la présence d'une documentation bactériologique et l'objectif symptomatique ou curatif de l'épisode infectieux par antibiothérapie (respectivement  $p= 0.003$  et  $p=0.012$ ).

### E) Une écologie bactérienne comparable aux autres études

Toutes infections confondues, les germes les plus fréquemment retrouvés dans notre étude sont **les bacilles à Gram négatif avec les entérobactéries** (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) **suivies des coques à Gram positif** (*Staphylococcus aureus* et *Enterococcus*), écologie microbienne comparable aux autres études de Vitetta (56), de Homsy (53) et de Pereira et al. (54).

Concernant les résistances bactériennes, nous avons retrouvé 2 staphylocoques résistant à la méticilline parmi les cultures positives. Ces résultats sont inférieurs à ceux d'autres études, notamment de Ghanem et al. qui retrouvent une prévalence de 3% (85). Mais plusieurs informations quant aux germes manquent dans notre étude car nous n'avons pas eu accès à l'ensemble des antibiogrammes. D'autre part, notre échantillon est trop faible et plusieurs épisodes infectieux ne sont pas documentés bactériologiquement.

Nous avons également retrouvé 2 BLSE parmi 45 cultures positives, résultat comparable à celui de Maria Helde-Frankling qui a retrouvé 2 BLSE sur 41 cultures positives chez des patients infectés lors de leurs 2 dernières semaines de vie (86). Ce résultat est probablement en deçà de la réalité car peu recherché en soins palliatifs.

## F) Décisions de prescription d'antibiothérapie ou d'abstention thérapeutique

Dans notre étude, 97 (80.8%) épisodes infectieux ont été traités par une antibiothérapie, résultat comparable, quoique légèrement inférieur, à ceux mis en évidence par les études hospitalières de Chen et al. (89), Lam et al. (80) et Mirhosseini et al. (63) qui ont révélé que la prévalence de l'utilisation d'anti-infectieux chez des patients infectés variait de 85% à 100%.

Au total, nous avons observé que 58 % des antibiothérapies ont été menées à terme. Autrement dit, **42 % d'entre elles ont été suspendues : dans 60 % des cas pour cause de décès, dans 40 % des cas pour inefficacité thérapeutique, invasivité ou évolution terminale.** Dans l'étude de Stiel et al., sur les 286 patients palliatifs (63,8%) qui ont reçu un traitement antibiotique, 30,8% des antibiothérapies ont été arrêtées (100). Pour ces patients, les raisons de ces arrêts étaient similaires à ceux évoqués par nos médecins. Leur équipe retrouvait en effet les motifs suivants : altération de l'état général dans 41,4% ; inefficacité de la thérapie dans 25,7% ; effets indésirables dans 2,9% ; souhait explicite du patient dans 14,3% ; autres raisons évoquées dans 15,7%.

Dans notre étude, 25.3% des patients sont décédés sous antibiotiques. Les études d'Abduh Al-Shaqi et al. (103) ou Albrecht et al. (99) montrent qu'un tiers des patients décédés en soins palliatifs reçoivent une antibiothérapie au cours des sept derniers jours de leur vie. Cette différence s'explique par un manque d'information quant au devenir de nos patients pour lesquels l'antibiothérapie a secondairement été arrêtée. En effet, parmi les 16 arrêts, nous n'avons pas su si le patient était décédé ou avait survécu.

Enfin, dans 19.1 % des cas les médecins ont décidé de surseoir ou de s'abstenir d'une prescription antibiotique face à une infection supposée. Dans 5,8% des cas, l'antibiothérapie a été arrêtée et dans 13,3% des cas, il a été décidé de ne pas prescrire.

Cet élément conforte l'idée que la décision d'arrêt d'une thérapeutique est plus difficile à prendre que de poursuivre ou même ne pas prescrire. En effet, la décision d'arrêter une thérapeutique antibiotique était prise lorsqu'il y avait peu d'incertitude

quant à la situation ou à l'évolution infectieuse : absence de symptomatologie, aucun bénéfice thérapeutique envisagé, etc.

### G) Antibiothérapies majoritairement probabilistes

Les thérapeutiques sont prescrites dans 76% des cas de façon probabiliste, résultat que nous retrouvons dans l'étude d'Ahrnheim qui a montré que la fréquence des personnes recevant des antibiotiques de manière empirique (c'est-à-dire avant ou en l'absence de documentation) était de 75% (49). Habituellement, les médecins mettent sous antibiotiques leur patient avant même réception des résultats bactériologiques s'il y a eu des prélèvements. Le prescripteur souhaite maîtriser au plus vite la symptomatologie qui peut être mal tolérée chez ces patients fragiles et être source de décompensation et de défaillance d'organes. L'antibiothérapie est secondairement adaptée aux antibiogrammes reçus.

Lorsque nous regardons le type d'antibiothérapies prescrites, **les antibiotiques les plus utilisés sont les pénicillines et les céphalosporines**. La prescription de céphalosporine, et notamment de ceftriaxone, pourrait aussi s'expliquer par la spécificité française d'AMM de cet antibiotique en sous-cutané, par sa bonne tolérance et par l'absence d'adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale. Par ailleurs, nous notons une prescription importante du métronidazole, antibiotique fréquemment utilisé en soins palliatifs. Ses principales indications ont été celles de plaies, de nécroses et de tumeurs malodorantes.

### H) Modalités de la prise de décision et information au patient et à son entourage

Contrairement à l'étude de Stiel et al. (100), **la décision de prescription ou de non-prescription a été prise après discussion entre médecins ou avec l'équipe soignante, sans différence significative selon le type de décision**. En effet, l'étude de Stiel et al. montrait que les médecins avaient tendance à prendre des décisions seuls concernant l'instauration des antibiotiques, mais les arrêter semblaient plus souvent être une décision d'équipe. Cela dépend grandement des pratiques des unités de soins palliatifs. En effet, au Centre Oscar Lambret, l'ensemble des décisions de mise en route d'une thérapeutique notamment antibiotique sont prises après discussion avec l'ensemble de l'équipe médicale et soignante.

Nous constatons que l'information quant à la décision de ne pas prescrire est donnée dans 29 % des cas au patient et 34 % des cas à l'entourage dans l'étude de Stiel et al. (100), ce qui est comparable à nos résultats, respectivement 20 % et 33.3%. **Dans notre étude, l'information donnée au patient et à la famille dépend significativement du type de décision (information donnée au patient  $p = 0.003$  / information donnée à la famille  $p=0.001$ ).** Les médecins donnent moins d'information au patient et son entourage lors d'un arrêt ou d'une abstention de thérapeutique anti-infectieuse. Dans ces situations, le patient n'est souvent plus en capacité de recevoir l'information, et la question de l'antibiothérapie n'est pas considérée comme importante ou adaptée pour l'accompagnement symptomatique et psychologique de la phase terminale

### **III) ANALYSE CRITIQUE DES RESULTATS QUALITATIFS : OBJECTIFS PRINCIPAL ET SECONDAIRE**

L'objectif principal était le recueil et l'analyse des réflexions des prescripteurs et des motifs de prescription ou de non-prescription d'antibiothérapie chez les patients hospitalisés en unité de soins palliatifs. L'objectif secondaire a porté sur l'évaluation subjective par le prescripteur de la pertinence, des bénéfices et limites de ces prescriptions.

Après avoir mis en évidence les objectifs attendus par les prescripteurs et les raisons d'une prescription antibiotique, nous examinerons les bénéfices et limites perçus par le prescripteur. Nous analyserons enfin les réflexions des prescripteurs et les modalités de leur prise de décision afin de tenter de percevoir leur raisonnement à travers trois situations mises en exergue dans l'étude.

#### **A) Objectifs attendus par la prescription ou la non prescription d'une antibiothérapie en soins palliatifs**

Dans l'étude prospective de Mirhosseini et al. évaluant la gestion des infections en soins palliatifs, les motifs de prescription d'une antibiothérapie par les médecins étaient d'obtenir un soulagement symptomatique dans 100 % des cas, de supprimer l'infection pour 19 des 31 situations étudiées (61,3 %), et pour prolonger la vie dans seulement 1 situation (3,2 %) (63).

Dans notre étude, sur 97 prescriptions d'antibiothérapie, 68 sont à visée symptomatique, soit 70% ; 50 sont à visée curative de l'épisode infectieux, soit 51.5 %. Dans 22 cas, une visée à la fois symptomatique et curative est recherchée, soit 22.7%. Dans une moindre mesure, la visée est prophylactique dans seulement 2 cas. Nous n'avons obtenu aucun argumentaire autour du prolongement de vie.

Comme nous pouvons le voir, **le médecin prescrit dans la moitié des cas une antibiothérapie à visée curative de l'épisode infectieux**. La pathologie infectieuse est une pathologie intercurrente fréquente dans la population palliative pour laquelle la thérapeutique peut permettre un retour à l'état antérieur et son éradication. **La visée symptomatique reste largement majoritaire**.

Au-delà de ces objectifs symptomatiques et curatifs, nous avons vu que le prescripteur pouvait instaurer une antibiothérapie dans le cadre d'un projet thérapeutique et d'un projet de vie bien précis, comme le retour à domicile, pour favoriser un lien social et privilégier les relations du patient avec son entourage et les soignants.

Cette prescription s'intègre dans une démarche d'accompagnement du patient et de sa famille. L'objectif de toute décision en soins palliatifs est de soutenir le patient et son entourage durant toute l'évolution de la maladie et lors de l'aggravation de son état clinique. Elle pourra se traduire par une désescalade progressive des soins selon cette évolutivité.

Le praticien vise avant tout le confort du patient que ce soit avec un traitement antibiotique ou sans traitement antibiotique. En effet, le prescripteur vise par sa thérapeutique non pas une efficacité mais une recherche de confort. Le prescripteur peut aussi obtenir une efficacité symptomatique par sa thérapeutique mais qui sera source d'inconfort supérieur au bénéfice obtenu par l'antibiothérapie.

Un autre objectif relevé est celui d'une invasivité limitée et minimale pour le patient. En effet, quelle que soit la décision envisagée, la réflexion des prescripteurs abordera le sujet de l'invasivité en amont ou au moment du diagnostic infectieux ou de l'instauration du traitement. Parfois, l'instauration d'une antibiothérapie peut permettre de limiter certains gestes invasifs (limiter l'aspiration orotrachéale) ou de préserver du matériel (Préservation du PAC) par exemple. L'abstention thérapeutique a pour objectif principal de limiter les soins et d'éviter une obstination déraisonnable.

## B) Perception de bénéfices ou de limites par le prescripteur

### 1. Bénéfices perçus

Parmi les 95 antibiothérapies prescrites (2 données manquantes), 64 (67.4%) ont été perçues comme bénéfiques par le prescripteur. Nous remarquons d'ailleurs un lien fort entre l'arrêt de la thérapeutique ou la poursuite jusqu'à terme et l'absence ou présence de perception de bénéfice ( $p < 0.0001$ ) mais aussi à la réévaluation à 72h de l'intérêt de l'antibiothérapie ( $p=0.049$ ) mais dans une moindre mesure. La présence ou absence de bénéfice perçu est significativement associée à l'état général du patient mis en évidence par l'OMS ( $p= 0.03$ ). L'absence de bénéfice est marquée lorsque l'état de dépendance et d'altération est plus grand (OMS 4).

Les bénéfices perçus par le prescripteur étaient à hauteur de 70,6 % dans le cas d'une infection à tropisme urinaire, 65,9 % au niveau respiratoire, 81,8 % au niveau cutané et dans 50 % des cas lors d'une infection de PAC.

Ces résultats diffèrent nettement des autres études. Au niveau urinaire, les résultats sont comparables : bénéfices symptomatiques dans respectivement 83 % et 73 % des cas selon les études de White et al. (64) et Reinbolt et al. (76). Cependant, concernant le site respiratoire, les résultats varient de 38 % et de 35 %. Au niveau cutané : 44 % et 38 %. Cette différence peut s'expliquer par le fait que notre travail n'étudie non pas l'efficacité symptomatique du traitement mais le bénéfice perçu de façon subjective par le prescripteur.

Ainsi, **le traitement n'apparaît pas futile dans 67 % des cas, quel que soit le devenir du patient**. Par exemple, pour 10 patients décédés sous antibiothérapies, les prescripteurs ont rapporté une perception de bénéfice. Autre fait marquant, dans 37,8 % des épisodes infectieux, aucun bénéfice n'est perçu alors qu'il y a une documentation bactériologique à disposition, et donc un traitement supposé adéquat. L'antibiothérapie n'est d'ailleurs pas systématique, même lorsqu'il y a une culture positive : sur 42 épisodes, où un germe est présent, 37 ont une antibiothérapie. Ceci marque bien la différence entre effet bactériologique ou symptomatique et perception du bénéfice pour le patient.

Enfin, les répondants précisent que le bénéfice est attendu en termes de symptôme pour soulager ou amoindrir une symptomatologie mais aussi pour anticiper et prévenir une possible symptomatologie ou une complication infectieuse (sepsis, choc

septique). Les études cherchent à mettre en évidence et à mesurer l'efficacité symptomatique de l'antibiothérapie palliative mais elles ne peuvent apprécier une efficacité sur des symptômes anticipés et non existants.

## 2. Limites perçues

Les **effets secondaires** n'ont été retrouvés que lors de 7.4 % de l'ensemble des antibiothérapies prescrites. Dans l'étude d'Helde-Frankling, seulement 4% des patients ont subi des effets indésirables (diarrhée, nausées) (86).

Outre ces effets secondaires, notre étude a pu mettre au jour **une limite liée à l'invasivité** de l'antibiothérapie prescrite à hauteur de 13.7 % des antibiothérapies instaurées : cette invasivité est perçue lorsque le capital veineux est fragile, lorsque la voie veineuse gêne les déplacements du patient, lorsqu'elle questionne les prescripteurs quant à la proportionnalité des soins lors d'un diagnostic infectieux incertain ou lors du décès précoce du patient sous antibiotique.

Enfin, 9.5% des antibiothérapies ont été marquées par une **limite en termes de technicité** lors de l'utilisation d'antibiotique par voie SC hors AMM, à cause de fausses routes, lorsque l'antibiothérapie augmentait les apports hydriques majorant un encombrement bronchique, lorsqu'il n'y avait pas de protocoles ou recommandations claires concernant l'usage des antibiotiques (notamment lors de l'administration du FLAGYL pour les plaies nauséabondes). Au total, 27.4% des antibiothérapies prescrites ont été perçues avec une ou plusieurs limites.

Ainsi, les effets secondaires qui sont de l'ordre du « non-maîtrisable », par exemple les troubles digestifs ou les syndromes allergiques, sont assez négligeables. Les limites plus « maîtrisables » sont considérées et prises en compte dès le début de la prise en charge et interviennent dans la prise de décision. Lorsqu'elles sont présentes, ces limites sont analysées, réfléchies et doivent être acceptables, c'est-à-dire que le bénéfice attendu doit être supérieur aux risques engendrés par le choix de la thérapeutique.

### C) Réflexions autour de la prescription ou la non prescription d'une antibiothérapie en soins palliatifs

La démarche d'instauration d'une thérapeutique anti-infectieuse en fin de vie ne repose sur aucun protocole ni aucune recommandation scientifique établie. Le processus de prise de décision est rendu complexe car l'infection est une cause fréquente d'accélération de survenue de décès chez des patients fragilisés. Ces épisodes infectieux sont également accompagnés de symptômes pouvant altérer la qualité de leur fin de vie. Traiter une infection peut permettre un contrôle des symptômes.

**Les arguments décisionnels objectivés dans cette étude sont d'ordre médicaux** : les antécédents médicaux et infectieux, le pronostic du patient, l'existence d'un diagnostic infectieux mais surtout l'état général du patient et la symptomatologie semblent permettre d'orienter la décision. Un lien significatif existe dans notre étude entre le type de décision et l'OMS du patient ( $p= 0.045$ ).

**Des éléments d'ordre plus technique** tels que la voie d'administration, les données paracliniques et les renseignements bactériologiques, la réponse à l'antibiothérapie ainsi que des facteurs comme les effets indésirables potentiels guident le choix et le type d'administration de l'antibiotique.

**Les arguments spécifiques aux soins palliatifs** comprennent les notions de **fragilité** des patients et d'**incertitude** et précisent les **objectifs thérapeutiques spécifiques** aux soins palliatifs. La décision s'élabore après une **discussion collégiale** et médicale. Cette concertation est d'autant plus nécessaire que la situation est complexe et le bénéfice incertain. Dans le processus décisionnel, les **souhaits du patient et de la famille** sont recherchés. Néanmoins, la sollicitation du patient et de l'entourage s'inscrit surtout dans un projet de soin global. Le patient ne participe que rarement à la prise de décision du traitement anti-infectieux qui n'est pas considéré comme sujet prioritaire de discussion et de concertation lorsque d'autres LAT sont discutées, mais aussi en raison de l'altération de son état clinique. Le médecin s'attache à respecter le projet thérapeutique du patient tout en cherchant à l'intégrer dans la démarche décisionnelle.

L'analyse des données qualitatives et quantitatives a permis de mettre en évidence trois situations distinctes : celle dans laquelle le patient est confronté à une



pathologie infectieuse ou à une symptomatologie d'origine infectieuse pour lesquelles le bénéfice pour le patient est clair, prévisible ; celle dans laquelle aucun bénéfice n'est attendu de la thérapeutique ; et enfin la dernière situation dans laquelle plusieurs facteurs vont se confronter, où les problématiques de proportionnalité et futilité entrent en jeu pour construire la décision.

## 1. PRESCRIRE

### *Mise en route d'une antibiothérapie en situation palliative*

*« Lorsque l'on suspecte un syndrome infectieux, on a quand même souvent tendance à mettre un ABT sans trop se poser de questions » [Entretien D4]*

Quel que soit le site infectieux, face à un syndrome septique, le médecin, en accord avec le patient, va mettre en route une antibiothérapie. Il va cibler soit une pathologie infectieuse soit une symptomatologie d'origine infectieuse. Des deux prises en charge découlent une technicité différente.

La pathologie infectieuse peut être une affection intercurrente, pour laquelle l'antibiothérapie permettra un retour à l'état antérieur. Le patient bénéficiera d'un traitement « semblable » à la population non palliative. La décision d'initier un traitement antibiotique va alors reposer principalement sur le pronostic, l'état général, le bénéfice symptomatique, l'objectif curatif infectieux et sur un diagnostic infectieux clinique ou paraclinique.

La symptomatologie d'origine infectieuse semble être le principal critère de décision en médecine palliative. Les infections viennent alourdir la pénibilité des symptômes, déjà nombreux du fait de la maladie primitive, des comorbidités ou des thérapeutiques chez des patients dont la condition est souvent fragile. Leur gestion constitue un facteur déterminant de la qualité de la vie des patients. Devant une symptomatologie intense, durable, mal tolérée et imputable à un diagnostic infectieux cliniquement ou bactériologiquement établi, le prescripteur voit dans son antibiothérapie une thérapeutique visant à soulager cette symptomatologie pourvoyeuse d'inconfort. Le bénéfice recherché peut être le soulagement des symptômes ou la prévention de l'ensemble du fardeau symptomatique attaché à l'infection.

Par ailleurs, la bonne tolérance des antibiotiques incite à les poursuivre lorsque le diagnostic infectieux est probable ou confirmé et va permettre d'évaluer l'évolution du patient sous antibiotiques et l'efficacité de la thérapeutique mise en place.

## 2. NE PAS PRESCRIRE

*Quand l'antibiothérapie n'entre pas dans les soins de confort*

La décision de ne pas prescrire est une décision difficile. Les médecins trouvent la décision d'arrêt ou d'abstention moins aisée que l'instauration ou la poursuite d'une thérapeutique antibiotique. Lorsqu'aucun bénéfice n'est attendu, du fait de l'absence de symptomatologie ou de diagnostic, ou du fait de l'absence d'efficacité d'une antibiothérapie antérieure et surtout du fait de l'altération de l'état clinique ou de la situation terminale, le médecin est conforté dans sa décision d'arrêter ou de ne pas prescrire. Le médecin va en effet décider de s'abstenir lorsqu'il n'espère plus d'amélioration de l'état clinique du patient, lorsque l'évolution est terminale et qu'aucun bénéfice n'est plus attendu. Les décisions d'arrêt ou d'abstention sont en effet plus fréquentes chez les patients fortement altérés (OMS 4) ( $p=0.045$ ). La thérapeutique anti-infectieuse n'entre pas dans les soins de confort prodigués en phase terminale. « L'abstention ou l'arrêt d'une antibiothérapie ne correspond en rien à un abandon, il s'agit d'un changement de stratégie thérapeutique qui privilégie l'objectif du confort et de l'accompagnement. » (58).

## 3. TRAITER OU NE PAS TRAITER ?

*L'antibiothérapie est-elle futile ? Proportionnée à l'état du patient ?*

L'antibiothérapie en médecine palliative ne relève pas uniquement d'une « problématique infectiologique mais représente un réel défi médical que seule une réflexion éthique approfondie pourra nourrir. » (88).

La décision de prescription est une décision complexe de par l'ensemble des incertitudes qui accompagnent le patient palliatif infecté : une incertitude liée au

pronostic, au diagnostic et à l'efficacité d'une thérapeutique anti-infectieuse. Elle nécessite d'analyser la situation clinique du patient dans sa fragilité et dans son vécu ainsi que de cibler le bénéfice thérapeutique avec et pour le patient.

L'appréhension et l'évaluation du pronostic du patient peuvent s'avérer difficile et rendent incertain le projet thérapeutique du patient. A ce stade, savoir si un antibiotique adjoint au traitement symptomatique permet d'avoir un impact bénéfique est ardu. La démarche est tout à fait différente de l'usage classique d'une thérapeutique anti-infectieuse. Elle nécessite une réflexion qui se base sur des principes éthiques et sur un accompagnement centré sur le patient et ses besoins particuliers.

Loin des problématiques éthiques plus « techniques » que sont les considérations écologiques et économiques, elle s'attache aux problématiques de responsabilité médicale, de futilité et de proportionnalité des soins.

Ces situations d'incertitude questionnent le bon usage d'une antibiothérapie en situation palliative : il s'agit de définir avec et pour le patient quelle est sa visée, préciser et déterminer les bénéfices potentiels vis-à-vis des fardeaux engagés, notamment de l'invasivité. Encore une fois, le bénéfice attendu en soins palliatifs est avant tout symptomatique. Mais il doit s'intégrer dans un projet de soins et respecter au mieux les souhaits exprimés par le patient sur ce qu'il considère lui-même être bien et bénéfique pour lui pour sa fin de vie. Quand cela est possible, l'écoute du patient permet la construction d'un projet avec lui. L'objectif peut être une désescalade des soins chez un patient qui en a « assez » des soins ou une prescription pour éliminer les odeurs mal vécues par le patient et son entourage. Eviter d'être futile, c'est avant tout envisager le traitement dans un objectif et un projet thérapeutique particulier, individualisé, réévalué et répondant aux besoins du patient.

Ainsi, lorsque l'indication est posée et lorsque les bénéfices recherchés sont mis en avant par le corps médical, l'évaluation de l'antibiothérapie est plus aisée pour le prescripteur et l'arrêt peut être plus facile. Les risques de futilité et de non proportionnalité pourront être amoindris car le bénéfice attendu est clair et les limites, à proportion des bénéfices obtenus, pourront être mises en évidence. Effectivement, dans ce travail, l'arrêt ou la fin de l'ABT sont liés significativement à la présence/absence de bénéfices ( $p < 0.0001$ ), mais aussi à la réévaluation à 72h ( $p = 0.049$ ) mais dans une moindre mesure.

Nous constatons néanmoins que de définir le bénéfice d'une antibiothérapie n'est pas si simple, tout comme d'appréhender les limites et les risques engendrés par une telle thérapeutique. Les limites imputables à l'invasivité sont souvent envisagées en amont du diagnostic infectieux lorsque le médecin réfléchit à la réalisation des prélèvements quand le patient présente un syndrome fébrile. Cette discussion doit également intégrer la faisabilité d'une telle prescription au moment du diagnostic infectieux, et être réévaluée selon l'évolution clinique. Au-delà de la prise de décision, il semble important que la mise en place de l'antibiothérapie puisse respecter au maximum les règles de bon usage de la prescription antibiotique.

Un autre questionnement est celui de la médicalisation de la fin de vie. Les progrès de la médecine, comme la prise en charge des maladies avec de plus en plus de technicité, ont un effet indéniable sur l'amélioration de la santé et de l'espérance de vie. Néanmoins, cette technicisation peut bousculer la relation entre soignant et soigné, relation dont la stabilité est à la base de l'acte de soins. La surmédicalisation, couplée aux réductions budgétaires et à l'apparition continue de nouvelles recommandations et de protocoles inédits, contribue à une déshumanisation des soins pouvant retentir sur la démarche thérapeutique des personnes malades (150).

Les soins palliatifs sont nés de cette volonté de réhumaniser la fin de vie des malades hospitalisés, notamment en démedicalisant et en priorisant l'approche relationnelle et humaine face à l'approche technique dans le soin aux patients en fin de vie. Cette étude met en évidence la persistance du questionnement provoqué par la place d'une médicalisation technique en soins palliatifs, par exemple par les explorations paracliniques et les traitements parentéraux d'une infection. Elle confirme également une notion rapportée par de nombreux soignants en soins palliatifs, de développement de cette médicalisation depuis plusieurs années en unités de soins palliatifs. Une infirmière travaillant depuis 20 ans dans un service dans lequel est réalisé l'étude explique que, à ses débuts dans le service, et plusieurs années durant, aucune hémoculture n'était réalisée et les traitements antibiotiques étaient rares, limités à la Ceftriaxone par voie sous-cutanée.

« Loin de se battre contre l'envahissement des techniques » (150) la médecine palliative recherche le sens de leur utilisation ou non en fin de vie. Le médecin doit ainsi garder à l'esprit ces interrogations : la médicalisation représentée par l'antibiothérapie

se justifie-t-elle à proportion du confort qu'elle engendre ? Ces prises en charge sont-elles un obstacle à l'accompagnement et au sens donné par l'ensemble des actes et des soins prodigués en soins palliatifs ?

Cependant, face à une symptomatique, le médecin perçoit sa responsabilité médicale engagée d'autant plus qu'il ressent le besoin de répondre à la souffrance du patient. Le prescripteur engage sa responsabilité à partir de la formation biomédicale qu'il a reçue et qui lui donne une posture de savoir et de devoir guérir. Mais la difficulté de ne pas prescrire ne réfère-t-elle pas aussi à un sentiment de culpabilité ? Ne pas répondre à un syndrome fébrile, par exemple, qui a le risque d'être mal toléré par le patient, semble être difficile à accepter pour le médecin. L'attente de la famille et du patient peut aussi contribuer à amplifier ce sentiment et ce besoin de répondre à la symptomatique.

L'importance de définir le bénéfice pour le patient peut permettre d'éviter de traiter selon le jugement propre du médecin. Il paraît tout à fait intéressant de préciser ces bénéfices et de cibler les symptômes que l'on souhaite améliorer afin de pouvoir arrêter la thérapeutique si aucun bénéfice n'est obtenu, thérapeutique qui deviendrait ainsi futile.

La discussion autour de l'antibiothérapie avec le patient et/ou sa famille n'est pas toujours possible ni indispensable. En effet, cette question est rarement centrale et prioritaire dans la prise en charge et l'accompagnement de fin de vie centrés sur l'obtention d'un confort et sur le cheminement du patient dans le vécu de sa maladie, de la fin de sa vie, vers son décès, ainsi que sur son entourage. De nombreuses autres interrogations, d'ordre éthique et qui sont fondamentales pour le patient, sont évoquées en premier lieu, par exemple l'arrêt des chimiothérapies, l'arrêt d'une nutrition artificielle, l'arrêt d'une dialyse. La désescalade thérapeutique doit être plus ou moins progressive selon l'acceptation du patient et de sa famille. Le médecin doit parfois organiser les décisions à prendre, éthiques ou thérapeutiques, dans une temporalité progressive. Une certaine connaissance, et une première évaluation dans le temps, est nécessaire pour clarifier la visée de chaque soin et pour considérer ce qui est acceptable pour, et accepté par, le patient. Ainsi, le bénéfice devra être déterminé par le médecin selon la démarche décisionnelle et selon l'évaluation des besoins du patient.

Nous voyons que la question de l'antibiothérapie est avant tout une question **dynamique et évolutive**. L'orientation d'une action peut être modifiée selon certains paramètres évolutifs. Elle peut évoluer selon l'état clinique du patient, son altération physique ou psychique ; selon les questionnements éthiques et problématiques soulevées par les médecins et les patients ; selon la réponse thérapeutique et selon le bénéfice obtenu. Elle peut s'intégrer dans une démarche de désescalade thérapeutique progressive acceptable pour le patient. Elle sera guidée par la volonté de comprendre le patient, son vécu et son parcours afin de lui offrir la meilleure prise en charge possible.

## PERSPECTIVES

Suite à ce travail, la diffusion des résultats retrouvés, arguments et thèmes, pourra être envisagée auprès des médecins prescripteurs afin qu'ils puissent prendre conscience des mécanismes entrant en jeu dans leur réflexion. Une transmission de ces données pourra également être faite auprès des infectiologues avec qui les discussions collégiales concernant les prescriptions anti-infectieuses se développent.

A une plus grande échelle, cette thèse se propose de susciter la réflexion des médecins en soins palliatifs mais aussi des médecins qui prennent en charge palliative leurs patients (oncologues, gériatres...) et des infectiologues amenés à travailler chez des patients en fin de vie dans un objectif d'amélioration des pratiques et de proportionnalité des soins.

Enfin, cette étude pourra être enrichie par la poursuite d'une recherche qualitative de théorie ancrée par entretiens pour explorer l'élaboration de la décision en ne se limitant pas à la mise au jour d'arguments médicaux dans la construction des décisions médicales mais en investiguant, par exemple, la place du ressenti, du vécu, des émotions, de l'interprétation, des prescripteurs, etc.

## CONCLUSION

Confrontée au questionnement de l'utilisation de cette thérapeutique en fin de vie, la médecine palliative fait face à une vraie préoccupation éthique en termes de futilité et de proportionnalité des soins. Le recueil des réflexions et des raisonnements des prescripteurs conduisant à la décision d'une antibiothérapie a mis au jour plusieurs argumentaires. Les arguments peuvent être d'ordre médical, tels que les antécédents médicaux et infectieux, le pronostic du patient, l'existence d'un diagnostic infectieux, l'état général du patient ou encore la symptomatologie, et vont permettre d'orienter la décision thérapeutique. D'autres sont d'ordre plus technique, tels que la voie d'administration, les données paracliniques et les renseignements bactériologiques, la réponse à l'antibiothérapie ou encore des facteurs comme les effets indésirables potentiels, et vont guider le choix et le type d'administration de l'antibiotique. La décision se construit après une discussion médicale et collégiale autour d'objectifs thérapeutiques spécifiques aux soins palliatifs et centrés sur les symptômes et le confort. L'orientation donnée aux soins est guidée par la volonté de comprendre le patient, son vécu et son parcours afin de lui offrir la meilleure prise en charge possible.

**Ce travail met en évidence l'importance de définir, dans son contexte particulier et selon la singularité du patient, les objectifs envisagés par la mise en route d'une antibiothérapie afin qu'une telle thérapeutique ne devienne futile ; et de considérer les limites diagnostiques et thérapeutiques dans un souci de proportionnalité des traitements, pour que la prise en charge proposée et prescrite soit adaptée aux objectifs de soins, de confort et d'accompagnement d'une situation de fin de vie.**



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. <http://www.sfap.org>. [Online]. Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs ; 2014 [cited 2017 Août 27]; [environ 6 écrans]. Available from: <http://www.sfap.org/rubrique/definition-et-organisation-des-soins-palliatifs-en-france>.
2. Perrot S (dir.), Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFETD), Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP), Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Douleur, soins palliatifs et accompagnements. 2nd ed. Paris: MED-LINE; 2016.
3. Mallet D. Soins palliatifs pluridisciplinaires : principaux repères cliniques. In Perrot S (dir.), Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFETD), Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP), Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Douleur, soins palliatifs et accompagnements. 2nd ed. Paris: MED-LINE; 2016. p. 251-58.
4. Lamau ML. Histoire des soins palliatifs. In Lamau ML, rédacteur. Manuel de soins palliatifs. Toulouse: Privat; 1994. p. 17-47.
5. Lamat ML. Origine et inspiration. In Jacquemin D, De Broucker D, (coords.). Manuel de soins palliatifs. 4th ed. Lonrai: Dunod; 2017. p. 26-42.
6. De Broucker D. De circulaires en mandats et mission : quels enjeux sociaux et médicaux ? In Jacquemin D, De Broucker D, rédacteurs. Manuel de soins palliatifs. 4th ed. Lonrai: Dunon; 2017. p. 57-64.
7. Hacpille L. Histoire et rayonnement européen. In Jacquemin D, De Broucker D (coords.). Manuel de soins palliatifs. 4th ed. Lonrai: Dunod; 2017. p. 42-51.
8. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2010 Août 19 ; 363(8) : 733-42
9. Loi n°99-477 du 9 juin 1999 visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs.
10. LOI n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie.
11. Loi n°2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie.
12. Quenot JP. La collégialité de la prise de décision en fin de vie : texte écrit à la demande de l'INSERM : savoir en éthique médicale. Paris: INSERM; 2008.
13. article R.4127-37 du code de la santé publique.
14. article R.4127-38 du code de la santé publique.
15. Pérotin V. Tout ce que vous vouliez savoir sur la loi Léonetti. *Médecine palliative*. 2012 juin ; 11(3) : 148-57.
16. Aubry R. Savoir aborder les questions éthiques et participer à un processus décisionnel délibératif. In Perrot (dir.), Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFETD), Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP), Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Douleur, Soins palliatifs et accompagnement. Paris: MED-LINE; 2016. p. 301-308.

17. <https://www.littre.org>. [Online]. Littré É. ; 1878 [cited 2017 Août 27]; [[environ 1 écran]. Available from: <https://www.littre.org/definition/%C3%A9thique>.
18. Mallet D. Qu'est-ce que l'éthique ? Que n'est-elle pas ? In Jacquemin D, De Broucker D (coords.). Manuel de soins palliatifs. 4th ed. Lonrai: Dunod; 2017. p. 146-156.
19. Lalande A. Vocabulaire Technique et Critique de la Philosophie. 13th ed. Paris: PUF; 1980.
20. Jacquemin D, Mallet D, Cobbaut JP. Ethique et pratiques cliniques. Laennec. 2003 ; 51(3) : 22-32.
21. Boitte P. L'éthique à l'hôpital, pour quoi faire ? Ethica Clinica. 1996 ; 1 : 20.
22. Ricoeur P. Ethique et Morale. 1990.
23. Ricoeur P. Fondements de l'éthique. Autre Temps. Les cahiers du christianisme social. 1984 ; 3(1) : 61-71.
24. Cobbaut JP. Ethique médicale, Bioéthique, Ethique de la santé. 2017.
25. Jacquemin D. La visée éthique chez P. Ricoeur et l'alliance thérapeutique. In Jacquemin D, De Broucker D (coords.). Manuel de soins palliatifs. 4th ed. Lonrai: DUNOD; 2017. p. 157-163.
26. Ferry JM. L'Ancien, le Moderne, le Contemporain. Esprit. 1987 Déc ; 12 : 45-68.
27. Ladrière J. L'éthique dans l'univers de la rationalité. Namur: Fides; 1997.
28. Schaerer R. Ethics and the end of life. La Revue du Praticien. 1999 Mai ; 49(10) : 1081-5.
29. Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme, Unesco, 19 octobre 2005, art. 10 – Égalité, justice et équité.
30. [www.reperage-sante.fr](http://www.reperage-sante.fr). [Online]. Ducornez D. [cited 2017 Août 27]. Available from: [www.reperage-sante.fr/fichs/11383.ppt](http://www.reperage-sante.fr/fichs/11383.ppt).
31. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Rapport Belmont : Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. U.S. Department of Health, Education, and Welfare.; 1979.
32. <http://association.aspec.free.fr>. [Online]. Le Jamtel C; 2012 [cited 2017 Août 27]. Available from: [association.aspec.free.fr/IMG/ppt/ethique\\_et\\_benevoles.ppt](http://association.aspec.free.fr/IMG/ppt/ethique_et_benevoles.ppt).
33. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 5th ed. New York: Oxford University Press; 2001.
34. Marzano M. "L'éthique appliquée", Que sais-je ? Paris: PUF; 2010.
35. Hayes C. Ethics in End-of-Life Care. Journal of Hospice and Palliative Nursing. 2004 Jan-Mars ; 6(1) : 36-43.
36. Rocker G, Dunbar S. Withholding or withdrawal of life support : the Canadian Critical Care Society position paper. Journal of Palliative Care. 2000 Oct ; 16 suppl : S53-62.
37. Asselin P, Vézina I, Mbourou Azizah G, Gagnon J, Côté F. Acharnement thérapeutique en fin de vie : prévention et prise en charge. Laval: Université de Laval, CHAU Hôtel-Dieu de Lévis; 2009.
38. <https://www.unige.ch>. [Online]. Mauron A; 2004 [cited 2017 Août 27]. Available from: [https://www.unige.ch/medecine/ieh2/index.php/download\\_file/view/116/215/](https://www.unige.ch/medecine/ieh2/index.php/download_file/view/116/215/).

39. Mattei JF. L'humanitaire à l'épreuve de l'éthique: Les Liens Qui Libèrent; 2014.
40. Richard JF, Léonard C. Décision, proportionnalité et justice distributive. In Jacquemin D, De Broucker D (coords.). Manuel de soins palliatifs. 4th ed. Lonrai: Dunod; 2017. p. 202-37.
41. Le Coz P. Les principes éthiques et les émotions dans la décision médicale. Médecine thérapeutique / Pédiatrie. 2009 Nov-Déc ; 12(6) : 383-90.
42. Jacquemin D, Cobbaut JP. Fragilité, Vulnérabilité : un nouveau paradigme éthique. Ethica Clinica. 2011 ; 62 : Editorial.
43. Ricoeur P. Autonomie et vulnérabilité. In Ricoeur P. Le Juste 2. Paris: Edition Esprit; 2002.
44. Pelluchon C. Du principe d'autonomie à une éthique de la vulnérabilité. Médiasèvres. 2010 Mai ; 156 : 83-102.
45. Higgins RW. Le soin, un défi de culture. Esprit. 2010 Juillet ; 366 : 130-52.
46. Matzo ML, Sherman DW, Nelson-Marten P, Rhome A, Grant M. Ethical and legal issues in end-of-life care : content of the END-of-Life Nursing Education Consortium curriculum and teaching strategies. Journal for Nurses in Staff Development. 2004 Mars-Avril ; 20(2) : 59-66; quiz 67-8.
47. Hinshaw DB, Pawlik T, Mosenthal AC, Civetta JM, Hallenbeck J. When Do We Stop, and How Do We Do It ? Medical Futility and Withdrawal of Care. The American College of Surgeons. 2003 Avril ; 196(4) : 621-51.
48. Roy DJ, Rapin CH. A propos de l'euthanasie. European Journal of Palliative Care. 1994 ; 1(1): 1-4.
49. Ahronheim JC, Morrison RS, Baskin SA, Morris J, Meier DE. Treatment of the Dying in the Acute Care Hospital. Advanced Dementia and Metastatic Cancer. Archives of Internal Medicine. 1996 Oct 14 ; 156(18) : 2094-100.
50. Bauduer F, Capdupuy C, Renoux M. Characteristics of Deaths in a Department of Oncohaematology within a General Hospital. A study of 81 Cases. Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2000 Jui ; 30(8) : 302-6.
51. Girmenia C, Moleti ML, Cartoni C, Cedrone M, De Gregoris C, De Sanctis Vea. Management of infective complications in patients with advanced hematologic malignancies in home care. Leukemia. 1997 Novembre ; 11 : 1807-12.
52. Green K, Webster S, Fainsinger RL. Management of Nosocomial Respiratory Tract Infections in Terminally Ill Cancer Patients. Journal of Palliative Care. 1994 ; 10(4) : 31-4.
53. Homsy J, Walsh D, Panta R, Lagman R, Nelson KA, Longworth DL. Infectious complications of advanced cancer. Supportive Care in Cancer provides members of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2000 Nov ; 8(6) : 487-92.
54. Pereira J, Watanabe S, G W. A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotic utilization on a palliative care unit. Journal of Pain and Symptom Management. 1998 Déc ; 16(6) : p. 374-81.
55. Prentice W, Dunlop R, Armes PJ, Cunnigham DE, Lucas C, Todd J. Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Infection in Palliative Care. Palliative Medicine. 1998 Novembre ; 12(6) : 443-49.

56. Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial Infections in Terminally Ill Hospice Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2000 Nov ; 20(5) : 326-34.
57. Nagy-Agren S, Haley H. Management of infections in palliative care patients with advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2002 Juil ; 24(1) : 64-70.
58. Beziaud N, Pavese P, Barnoud D, Laval G. Infections bactériennes en soins palliatifs : antibiothérapies et limitations thérapeutiques. *Journées européennes de la Société française de cardiologie*. 2009 Juin ; 38(6) : 935-44.
59. Mazières J. Conduite à tenir devant une fièvre chez un patient atteint de cancer bronchique. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2009 Avril ; 26(4): p. 468-70.
60. 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. *European Journal of Cancer Care*. 2006 Mars ; 15(1) : 74-9.
61. Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, Noble BN, McGregor JC, Comer ACe. Antimicrobial Use for Symptom Management in Patients Receiving Hospice and Palliative Care: A Systematic Review. *Journal of Palliative Medicine*. 2013 Décembre ; 16(12) : 1568-74.
62. Chun ED, Rodgers PE, Vitale CA, Collins CD, Malani PN. Antimicrobial use among patients receiving palliative care consultation. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2010 Juin ; 24(4) : 261-5.
63. 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. *Journal of Palliative Care*. 2006 ; 22(2) : 69-74.
64. White P, Kuhlenschmidt H, Vancura B, Navari R. Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2003 Mai ; 25(5) : 438-43.
65. Dwyer LL, Harris-Kojetin LD, Valverde RH, Frazier JM, Simon AE, Stone ND, et al. Infections in Long-Term Care Populations in the United States. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013 Mars ; 61(3) : 342-9.
66. Yajima R, Ise Y, Wako T, Katayama S, Kizu J. A retrospective study of risk factors for infection in cancer patients receiving specialist palliative care. *Journal of Nippon Medical School*. 2013 ; 80(6) : 481-5.
67. Bodey G. Infection in cancer patients. A continuing association. *The American journal of medicine*. 1986 Juil ; 81(1A) : 11-26.
68. Rotstein C, Cummings KM, Nicolaou AL, Lucey J, Fitzpatrick J. Nosocomial infection rates at an oncologycenter. *American Journal of Infection Control*. 1988 Jan ; 9(1) : 13-9.
69. Nosari A, Barberis M, Landonio G, Magnani P, Majno M, Oreste P, Sozzi P. Infections in Haematologic Neoplasms : Autopsy Findings. *Haematologica*. 1991 Avril ; 76(2) : 135-40.
70. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Reviews of infection diseases*. 1989 Nov-Dec ; 11(6) : 954-63.
71. Lin CY, Lin WC, Huang WT, Feng YH, Tsao CJ. Analysis of Infection and Antibiotics Use in Terminal Cancer Patients in a Hospice Ward in Southern Taiwan. *台灣癌症醫學雜誌*. 2012 ; 28(2) : 57-67.

72. Hartstein AI, Garber SB, Ward TT, Jones SR, Morthland VH. Nosocomial urinary tract infection : a prospective evaluation of the 108 catheterized patients. *American Journal of Infection Control*. 1981 Sep-Oct ; 2(5) : 380-6.
73. Fainsinger RI, Spachynski K, Hanson J, Bruera E. Symptom control in terminally ill patients with malignant bowel obstruction. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1994 ; 9(1) : 537-40.
74. Laurenzi L, Natoli S, Benedetti C, Tirelli W, Di Emidio L, Arcuri E. Cutaneous bacterial colonization, modalities of chemotherapeutic infusion, and catheter-related bloodstream infection in totally implanted venous access devices. *Supportive Care in Cancer*. 2004 Novembre ; 12(11) : 805-9.
75. Thai V, Lau F, Wolch G, Yang J, Quan H, Fassbender K. Impact of infections on the survival of hospitalized advanced cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2012 Mars ; 43(3) : 549-57.
76. Reinbolt RE, Shenk AM, White PH, Navari RM. Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2005 Août ; 30(2) : 175-82.
77. Mohammed AA, Al-Zahrani AS, Sherisher MA, Alnagar AA, EL-Shentenawy A, El-Kashif AT. The Pattern of Infection and Antibiotics Use in Terminal Cancer Patients. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. 2014 Sep ; 26(3) : 147-52.
78. Thompson AJ, Silveira MJ, Vitale CA, Malani PN. Antimicrobial Use at the End of Life Among Hospitalized Patients With Advanced Cancer. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2012 Déc ; 29(8) : 599-603.
79. Chih AH, Lee LT, Cheng SY, Yao CA, Hu WY, Chen CY, et al. Is It Appropriate to Withdraw Antibiotics in Terminal Patients with Cancer with Infection ? *Journal of Palliative Medicine*. 2013 Nov ; 16(11) : 1417-22.
80. Lam PT, Chan KS, Tse CY, Leung MW. Retrospective Analysis of Antibiotic Use and Survival in Advanced Cancer Patients with Infections. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2005 Déc ; 30(6) : 536-43.
81. Evers MM, Purohit D, Perl D, Khan K, Marin DB. Palliative and Aggressive End-of-Life Care for Patients with Dementia. *Psychiatric Services*. 2002 Mai ; 53(5) : 609-13.
82. Ali S, Sykes N, Flock P, Hall E, Buchan J. An Investigation of MRSA Infection in a Hospice. *Palliative Medicine*. 2005 Avril ; 19(3) : 188-96.
83. Gleeson A, Larkin P, Walsh C, O'Sullivan N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Prevalence, incidence, risk factors, and effects on survival of patients in a specialist palliative care unit: A prospective observational study. *Palliative Medecine*. 2016 Avril ; 30(4) : 374-81.
84. Schmalz O, Strapatsas T, Alefelder C, Grebe S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in palliative care: A prospective study of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence in a hospital-based palliative care unit. *Palliative Medecine*. 2016 Juil ; 30(7) : 703-6.
85. Ghanem HM, Abou-Allia AM, A AS. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection in hospitalized palliative care patients with cancer. *The American journal of hospice and palliative care*. 2013 Juin ; 30(4) : 377-9.
86. Helde-Frankling M, Bergqvist J, Bergman P, Björkhem-Bergman L. Antibiotic Treatment in End-of-Life Cancer Patients—A Retrospective Observational Study at a Palliative Care Center in Sweden. *Cancers*. 2016 Septembre ; 8(9) : 84-94.

87. Osler W. The Principles and Practice of Medecine. 1st ed. New York: D. Appleton and Company; 1892.
88. Gavazzi G, Janssens JP, Krause KH. Pneumonies chez les patients âgés en fin de vie. *InfoKara*. 2004 ; 4(19) : 149-53.
89. Chen LK, Chou YC, Hsu PS, Tsai ST, Hwang SJ, Wu BY et al. Antibiotic prescription for fever episodes in hospice patients. *Supportive Care Cancer*. 2002 Août ; 10 : 538-41.
90. Oneschuk D, Fainsinger R, Demoissac D. Antibiotic Use in the Last Week of Life in Three Different Palliative Care Settings. *Journal of Palliative Care*. 2002 ; 18(1) : 25-8.
91. Brabin E, Allsopp L. How Effective Are Parenteral Antibiotics in Hospice Patients. *European Journal of Palliative Care*. 2008 ; 15 : 115-7.
92. Clayton J, Fardell B, Hutton-Potts J, Webb D, Chye R. Parenteral Antibiotics in a Palliative Care Unit: Prospective Analysis of Current Practice. *Palliative Medicine*. 2003 Janvier ; 17(1) : 44-8.
93. Faber-Langendoen K. A Multi-Institutional Study of Care given to Patients Dying in Hospitals. Ethical and Practice Implications. *Archives of Internal Medicine*. 1996 Oct ; 156(18) : 2130-6.
94. Eidelman LA, Jakobson DJ, Pizov R, Geber D, Leibovitz L, Sprung CL. Foregoing Life-Sustaining Treatment in an Israeli ICU. *Intensive Care Medicine*. 1998 Fév ; 24(2) : 162-6.
95. Brown NK, Thompson DJ, Prentice RL. Nontreatment and Aggressive Narcotic Therapy among Hospitalized Pancreatic Cancer Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1998 Juil ; 46(7) : 839-48.
96. Fins JJ, Miller FG, Acres CA, Bacchetta MD, Huzzard LL, Rapkin BD. End-of-Life Decision-Making in the Hospital: Current Practice and Future Prospects. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1999 Janvier ; 17(1) : 6-15.
97. Alpert HR, Emanuel L. Comparing Utilization of Life-Sustaining Treatments with Patient and Public Preferences. *Journal of General Internal Medicine*. 1998 Mars ; 13(3) : 175-81.
98. Marcus EL, Clarfield AM, Moses AE. Ethical Issues Relating to the Use of Antimicrobial Therapy in Older Adults. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2001 Nov ; 33(10) : 1697-705.
99. 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. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2013 Oct ; 46(4) : 483-90.
100. Stiel S, Krumm N, Pestinger M, Lindena G, Nauck F, Ostgathe Cea. Antibiotics in palliative medicine--results from a prospective epidemiological investigation from the HOPE survey. *Supportive Care Cancer*. 2012 Fév ; 20(2) : 325-33.
101. Tin Lan P, Sang Chan K, Yan Tse C, Wai Leung M. Analyse Rétrospective de La Survie Rapportée À L'utilisation Des Antibiotiques Chez Les Patients Porteurs D'un Cancer Évolué et Infectés. *Médecine Palliative : Soins de Support - Accompagnement - Ethique*. 2006 Juin ; 5(3) : 168.
102. Groenewoud JH, van der Heide A, Kester JGCea. A Nationwide Study of Decisions to Forego Life-Prolonging Treatment in Dutch Medical Practice. *Archives of Internal Medicine*. 2000 Fév ; 160 : 357-63.
103. Abduh Al-Shaqi M, Alami AH, Al-Zahrani AS, Al-Marshad B, Bin-Muammar A, Al-Shahri MZ. The Pattern of Antimicrobial Use for Palliative Care in-Patients during the Last Week of Life. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*. 2012 Fév ; 29(1) : 60-3.



104. Novak RL, Noble BN, Fromme EK, Tice MO, McGregor JC, Furuno JP. Antibiotic Policies and Utilization in Oregon Hospice Programs. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*. 2016 Sep ; 33(8) : 777-81.
105. Pautex S, Vayne-Bossert P, Jamme S, Herrmann F, Vilarino R, Weber C, et al. Anatomopathological Causes of Death in Patients with Advanced Cancer : Association with the Use of Anticoagulation and Antibiotics at the End of Life. *Journal of Palliative Medicine*. 2013 Mai ; 16(6) : 669-74.
106. Martins Pereira S, Pasman HR, van der Heide A, van Delde JJ, Onwuteaka-Philipsen BD. Old age and forgoing treatment: a nationwide mortality follow-back study in the Netherlands. *Journal of medical ethics*. 2015 Sep ; 41(9) : 766-70.
107. Jenkins C, Bruera E. Assessment and Management of Medically Ill Patients Who Refuse Life-Prolonging Treatments: Two Case Reports and Proposed Guidelines. Capital Health Authority Regional Palliative Care Program. *Journal of Palliative Care*, 1998 ; 14(1) : 18-24.
108. Fonzo-Christe C, Vukasovic C, Wasilewski-Rasca AF, Bonnabry P. Subcutaneous administration of drugs in the elderly : survey of practice and systematic literature review. *Palliative Medicine*. 2005 Avril ; 19(3) : 208-19.
109. Gasller V, Stirnemann J, Huttner A, Prendki V. Antibiothérapie par voie sous-cutanée chez le patient âgé. *Revue Médicale Suisse*. 2014 ; 446(10) : 1924-9.
110. Robelet A, Caruba T, Corvol A, Bégué D, Gisselbrecht M, Saint-Jean O, et al. Antibiotics given subcutaneously to elderly. *Presse Medicale*. 2009 Mars: p. 366–76.
111. Forestier E, Paccalin M, Roubaud-Baudron C, Fraisse T, Gavazzi G, Gaillat J. Subcutaneously administered antibiotics: a national survey of current practice from the French Infectious Diseases (SPILF) and Geriatric Medicine (SFGG) society networks. *Clinical microbiology and infection*. 2015 Avril ; 21(4) : p. 370.e1-3.
112. Goodman MD, Tarnoff M, Slotman GJ. Effect of Advance Directives on the Management of Elderly Critically Ill Patients. *Critical Care Medicine*. 1998 Avril ; 26(4) : 701-4.
113. Sahm S, Will R, Hommel G. What Are Cancer Patients Preferences about Treatment at the End of Life, and Who Should Start Talking about It? A Comparison with Healthy People and Medical Staff. *Supportive Care in Cancer*. 2005 ; 13(4) : 206-14.
114. Biola H, Sloane PD, Williams CS, Daaleman TP, Zimmerman S. Preferences versus Practice: Life-Sustaining Treatments in Last Months of Life in Long-Term Care. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2010 Jan ; 11(1) : 42-51.
115. Christakis N, Asch D. Medical specialists prefer to withdraw familiar technologies when discontinuing life support. *Journal of General Internal Medicine*. 1995 Sep ; 10(9) : 491-4.
116. Michel M. Démarche antibiotique chez les sujets en fin de vie dans un service de soins de suite spécialisé en hématologie. *Mémoire de médecine : Université Joseph Fourier Grenoble 1*; 1998.
117. Freer J, Bentley D. The role of antibiotics in comfort care. In Olson E, Chichin ER, Libow LS. *Controversies in ethics in long-term-care*. New York: Springer Publishing Co.; 1995. p. 91-104.
118. Furuno JP, Noble BN, Fromme EK. Should we refrain from antibiotic use in hospice patients ? Expert review of anti-infective therapy. 2016 ; 14(3) : 277-80.
119. Lo TJ, Wu HY, Ong WY, Lee A. An Audit on Antibiotic Use at the End of Life in Inpatient Hospice Patients – Are We Contributing to over-Medicalization of Dying ? *Progress in Palliative Care*. 2015 Août ; 23(4) : 220-23.

120. Sochor M. Management of infections in palliative and terminal cancer care. *Klinická Onkologie : Casopis České a Slovenské Onkologické Společnosti*. 2013 ; 26(5) : 323-30.
121. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr). [Online]. Société française d'accompagnement et de soins palliatifs ; 2004 [cited 2017 Août 27]. Available from: [https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwjP6\\_LWkvjVAhVFvBoKHVzEBYUQFgguMAE&url=https%3A%2F%2Fwww.has-sante.fr%2Fportail%2Fupload%2Fdocs%2Fapplication%2Fpdf%2FAccompagnement\\_court.pdf&usq=AFQjCNGT3dV\\_IwYOQmhRBm4HlxD5KJCoNA](https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwjP6_LWkvjVAhVFvBoKHVzEBYUQFgguMAE&url=https%3A%2F%2Fwww.has-sante.fr%2Fportail%2Fupload%2Fdocs%2Fapplication%2Fpdf%2FAccompagnement_court.pdf&usq=AFQjCNGT3dV_IwYOQmhRBm4HlxD5KJCoNA).
122. Sophie M. Evaluation des pratiques professionnelles lors de la prise en charge des infections. Th : Med : Poitiers ; 2014.
123. Juthani-Mehta M, Malani PN, Mitchell SL. Antimicrobials at the End of Life: An Opportunity to Improve Palliative Care and Infection Management. *JAMA*. 2015 Nov ; 314 : 2017-8.
124. Bacqué MF. Cancer et traitement: Domicile ou hôpital : le choix du patient. Springer Science & Business Media; 2006.
125. Green J, Britten N. Qualitative research and evidence based medicine. *BMJ*. 1998 Avril ; 316 : 1230-2.
126. Da Silva B. La recherche qualitative : un autre principe d'action et de communication. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie*. 2001 Avril-Juin ; 32(2) : 117-21.
127. Audrey S. Qualitative research in evidence-based medicine: improving decision-making and participation in randomized controlled trials of cancer treatments. *Palliative Medicine*. 2011 Déc ; 25(8) : 758-65.
128. Wacheux F. Méthodes qualitatives et recherche en gestion. *Economica*; 1996.
129. Demoncy A. La recherche qualitative : introduction à la méthodologie de l'entretien. *Kinésithérapie, la revue*. 2016 Déc ; 180 : 32-7.
130. Black N. Why we need qualitative research. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1994 Oct ; 48(5) : 425-6.
131. Britten N, Fisher B. Qualitative research and general practice. *British Journal of General Practice*. 1993 Juil ; 43(372) : 270-1.
132. Gamblin V, Derousseaux FX, Blond S, Pierrat M, Sara B. Recherche et évaluation en soins palliatifs : panorama et réflexions. *Médecine palliative*. 2011 Déc ; 10(6) : 325-330.
133. Touboul P. <http://www.nice.cnge.fr>. [Online]; 2013 [cited 2017 Août 27]. Available from: [http://www.nice.cnge.fr/rubrique.php3?id\\_rubrique=53](http://www.nice.cnge.fr/rubrique.php3?id_rubrique=53).
134. Mays N, Pope C. Qualitative Research : Rigour and qualitative research. *BMJ*. 1995 Juil ; 311(6997) : 109-12.
135. Robo P. <http://probo.free.fr>. [Online]; 1995 [cited 2017 Août 27]. Available from: [http://probo.free.fr/ecrits\\_divers/methodes\\_qualitatives.pdf](http://probo.free.fr/ecrits_divers/methodes_qualitatives.pdf).
136. Griffin A, Hauser JR. The voice of the Customer. *Marketing Science*. 1993 Fév ; 12(1) : 1-27.
137. Guest G, Bunce A, Johnson L. How Many Interviews Are Enough ? An Experiment with Data Saturation and Variability. *Field Methods*. 2006 Fév ; 18(1) : 59-82.



138. Blais M, Martineau S. L'analyse inductive générale : description d'une démarche visant à donner un sens à des données brutes. *Recherches Qualitatives*. 2006 ; 26(2) : 1-18.
139. Pope C, Ziebland S, N M. Analysing qualitative data. *BMJ*. 2000 Jan ; 320(7227) : 114-6.
140. Bousquet A, Guirimand F, Aubry R, Leboul D. Soignants d'unités de soins palliatifs confrontés à une demande d'euthanasie : étude qualitative pilote. *Médecine palliative Soins de support - Accompagnement - Ethique*. 2016 Février ; 15 : 4-14.
141. Rhondali W, Chirac A, Filbet M. L'art-thérapie en soins palliatifs : une étude qualitative. *Médecine Palliative : Soins de Support - Accompagnement - Éthique*. 2013 Déc ; 12(6) : 279-85.
142. Borreani C, Miccinesi G, Brunelli C, Lina M. An increasing number of qualitative research papers in oncology and palliative care: does it mean a thorough development of the methodology of research? *Health and Quality of Life Outcomes*. 2004 Jan ; 23 : 1-9.
143. Mays N, Pope C. Assessing Quality in Qualitative Research. *BMJ* . 2000 Jan ; 320(7226) : 50-2.
144. Drapeau M. Les critères de scientificité en recherche qualitative. *Pratiques Psychologiques*. 2004 Mars ; 10 : 79-86.
145. Santiago-Delefosse M, Bruchez C, Gavin A, Stephen SL. Critères de qualité des recherches qualitatives en sciences de la santé. À propos d'une analyse comparative de huit grilles de critères de qualité en psychiatrie/psychologie et en médecine. *L'évolution Psychiatrique*. 2015 Avril 80(2) : 375-99.
146. Gedda M. Traduction française des lignes directrices COREQ pour l'écriture et la lecture des rapports de recherche qualitative. *Kinésithérapie, la revue*. 2015 Jan ; 15(157) : 50-4.
147. Barbour RS. Checklists for improving rigour in qualitative research: a case of the tail wagging the dog? *BMJ*. 2001 Mai ; 322(7294) : 1115-7.
148. Levinas E. *Ethique et Infini*: Fayard ; 1982.
149. Tilden VP. Ethics perspectives on end-of-life care. *Nursing Outlook*. 1999 ; 47(4) : 162-7.
150. De Broca A. Vivre et mourir en compagnie de la technique. In Jacquemin D, De Broucker D, (coords.). *Manuel de soins palliatifs*. 4th ed. Lonrai: Dunod; 2017. p. 73-83.

## ANNEXES

Annexe 1 : Tableau récapitulatif des articles cités dans ce travail.

Annexe 2 : Résumé du protocole de l'étude.

Annexe 3 : Questionnaire destiné aux répondants.

Annexe 4 : Guide d'utilisation du questionnaire.

Annexe 5 : Notice d'information aux patients.

Annexe 6 : Autorisation du Comité d'Ethique du GHICL.

Annexe 7 : Autorisation du CCTIRS.

Annexe 8 : FICHE\_CIL84 (CNIL).

Annexe 9 : Grille COREQ.

Annexe 10 : Résultats quantitatifs.

STUDY	TYPE OF INVESTIGATION	PURPOSE OF STUDY	METHOD	N	CRITERIA FOR INFECTION	DEFINITION OF SYMPTOMS	% INFECTION	SITE OF INFECTION
1994 WinterGreen KCanada "Management of nosocomial respiratory tract infections in terminally ill cancer patients"	Report of three cases		Report of three cases of nosocomial respiratory tract infection complicating advanced lung carcinoma in palliative care	3	Diagnosis made on clinical evidence			Pulmonary site
1996 OctAhronheim JCUUSA "Treatment of the dying in the acute care hospital. Advanced dementia and metastatic cancer"	Retrospective study	To quantitate the use of nonpalliative interventions in hospitalized, incurably ill patients	Charts of elderly patients with advanced dementia or metastatic solid tumor malignancy who died during a 13-month period in a tertiary care acute hospital were reviewed. Main outcome measures included the number of patients receiving invasive of noninvasive (but complex) diagnostic tests, invasive nonpalliative treatments, cardiopulmonary resuscitation, systemic antibiotics, and do not-resuscitate orders.	164 patients (80 with dementia and 84 with cancer)	Systemic antibiotic use categorized as empiric vs. non-empiric on the basis of clinical diagnosis of infection			
1996 OctFaber-Langendoen KUSA "A multi-institutional study of care given to patients dying in hospitals. Ethical and practice implications"	Retrospective study	To describe characteristics of patients forgoing treatment, determine the range and sequential process of forgoing treatment, and suggest ethical and practice implications.	Charts of 75 consecutive patients dying at each of 4 hospitals were reviewed for this case series. Data collected included patients' diagnoses, mental statuses, lengths of stay, timing of the first decision to forgo treatment, and range and sequence of interventions forgone.	274				
1997 NovGirmeria CItaly "Management of infective complications in patients with advanced hematologic malignancies in home care"	Retrospective study	To evaluate the home management of infective complications in patients with advanced malignancies.	From September 1993 to February 1996, 151 patients with hematologic malignancies in advanced phase accepted to receive a domiciliary assistance that was given until death. In the event of fever or other clinical signs of infection, the doctor on duty performed clinical evaluation and laboratory examinations at the patient's home	151 patients in home care	Febrile episodes classified as microbiologically vs. clinically documented infection  Febrile episodes clinically considered noninfectious were not included in the study.	Antibiotic treatment was regarded as a success if fever and clinical signs of infection (whenever present) resolved and if the infecting microorganisms (whenever isolated) were eradicated with the empiric or modified antibiotic therapy.	46% developed a total of 109 febrile episodes (once : 69%/ twice :19%/ third:9% more than three : 4.3%)  19.3% of the infective episodes were fatal	The most frequent site: - Septicemia 12,8 % - Pneumonia : 8,3 % - Skin : 8,3 % - Urinary tract: 1,8 %
1998Moriceau MichelFrance "Démarche ABT chez les patients en fin de vie dans un service de soins de suite spécialisé en hématologie"	Rétrospective study	l'objectif du travail est de préciser la fréquence d'utilisation des antibiotiques en fin de vie en service d'hématologie et pour quels motifs	Analyse des données des dossiers cliniques des dossiers de soins et feuille de température des malades décédés entre le 01/07/96 et le 30/06/97	75				
1998 DecPereira JCanada "A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotic utilization on a palliative care unit"	Retrospective study	To assess overall and site-specific frequencies of infections, the pathogens involved and their antibiotics sensitivities, and the pattern of antibiotic utilization.	Review of 100 consecutive admissions to an acute palliative care unit: Information collected included patient demographics, the documentation of a clinical diagnosis of an infection, and physicians' orders and clinical chart notes regarding the infection.	100	An "infection" was defined as the presence of symptoms and physical signs that were interpreted and assessed by the attending physicians to have been caused by a microbial agent and led the attending physicians to document it as such in the patient's chart		55% of patients were diagnosed with a total of 74 separate infections. (once/twice/third/forth :43 / 8 / 3 / 1)  - Admitted with infection: 42.9%	The most frequent sites of infections were: Urinary tract: 39.2%, Respiratory tract: 36.5%, - Skin and subcutaneous tissues: 12.2%, - Blood: 5.4%
1998 FebEidelman LAIsrael "Foregoing life-sustaining treatment in an Israeli ICU"	Prospective study	To determine whether physicians in Israel withhold and/or withdraw life-sustaining treatments.	A prospective, descriptive study of consecutively admitted patients and evaluated for diagnoses, types and reasons for foregoing life-sustaining treatment, mortality and times from foregoing therapy until mortality.	52				
1998 JulBrown NKUSA "Nontreatment and aggressive narcotic therapy among hospitalized pancreatic cancer patients"	Retrospective study	To study the frequency of, and risk factors for, end-of-life nontreatment decisions and aggressive therapy decisions	The medical records of 417 residents of King County, Washington, who died of pancreatic cancer in the time periods 1959-1962, 1969-1972, and 1985-1990, were reviewed to study the frequency of, and risk factors for, end-of-life nontreatment decisions and aggressive narcotic therapy decisions	417	Febrile episode was defined as two readings >38.33-38.83 degrees C or one reading of 38.88 degrees C  Febrile episodes clinically considered noninfectious were not included in the study.		70 patients febrile	
1998 JulGoodlin SJUSA "Death in the hospital"	Retrospective study	To examine symptoms and treatments among hospitalized adults in the last 2 days of life	Review of 72 consecutive medical records of patients who died at an academic medical center and 32 consecutive medical records of patients who died at an affiliated Veterans Affairs hospital. Medical records were examined for documentation of symptoms, treatment, and orders to limit the use of life-sustaining interventions.	104				
1998 MarAlpert HRUSA "Comparing utilization of life-sustaining treatments with patient and public preferences"	Retrospective study	To examine the validity of the assumption that medical intervention for terminally ill patients varies from what these patients would prefer	Records of 198 patients with conditions that matched advance directive scenarios were examined, and practices to withhold or withdraw seven life-sustaining treatments were documented	167				

STUDY	EXPLORATION AND ECOLOGIE	% USE ABT	ABT used	IMPACT OF USING ABT	RESISTANCE	FDR INFECTION
1994 WinterGreen KCanada "Management of nosocomial respiratory tract infections in terminally ill cancer patients"	P. maltophilia, group B Streptococcus					
1996 OctAhronheim JCUSA "Treatment of the dying in the acute care hospital. Advanced dementia and metastatic cancer"		88% of patients studied received antibiotics often empirically.  Patients with dementia were significantly more likely to receive antibiotics for an identifiable infection (P = .004).				
1996 OctFaber-Langendoen KUSA "A multi-institutional study of care given to patients dying in hospitals. Ethical and practice implications"		75% of patients for whom antibiotic therapy was considered				
1997 NovGirmeria CItaly "Management of infective complications in patients with advanced hematologic malignancies in home care"	Fever was of unknown origin in 51% of cases  Microbiologically documented infections accounted for 26% : - P. aeruginosa (9), - S. aureus (5), - E. coli (3)		Oral ciprofloxacin in patients not neutropenic and intravenous ceftriaxone plus amikacin in neutropenic patients was shown to be effective and suitable for empiric home antibacterial treatment	65% of febrile episodes responded to the initial antibacterial therapy with a further 16% after modification.  The prognosis appearing to be similar to that usually observed in the same category of patients in an inpatient setting.		The incidence of infections was inversely correlated with the severity of general conditions: 55% with KPS > 40  the infection rate in the patients with PNN< 500/mm3 was 63%
1998Moriceau MichelFrance "Démarche ABT chez les patients en fin de vie dans un service de soins de suite spécialisé en hématologie"		Utilisation des ABT:- 88 %ont reçu des ABT dans les dix derniers jours de vie: (92% : état fébrile) - 39 % (des patients avec fièvre non documentée) ont reçu des ABT le dernier jour de vie.  Motifs de prescription: - 35 % fièvre non documentée - 35% fièvre documentée (hemoc) ou sepsis sévère - 23 % Infection évidente documentée ou non - 7 % pas de fièvre				
1998 DecPereira JCanada "A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotic utilization on a palliative care unit"	38/ 54 patients had culture- positive infections with 70 different organisms involved.  The most common organisms were : - Escherichia coli: 22.9, - Staphylococcus aureus: 20%, - Enterococcus: 11.4%.	71.6%infections were treated with antibiotics.	Of the total of 72 antibiotic: - Trimethoprim-sulfamethoxazole was the most commonly prescribed antibiotic: 44.4% - Ciprofloxacin: 23.6%  The route of administration was oral in 72.2%, intravenous in 26.4%, and intramuscular in 1.4%			- 32.7% had been catheterized prior to or at the time of infection, as compared to 28.9% noninfected patients.  - 47.3% were on a course of corticosteroids at the time of infection, as compared to 48.9% noninfected patients
1998 FebEidelman LAIsrael "Foregoing life-sustaining treatment in an Israeli ICU"		100% of patients for whom antibiotic therapy was considered				
1998 JulBrown NKUSA "Nontreatment and aggressive narcotic therapy among hospitalized pancreatic cancer patients"		Antibiotics were provided to 29% of the 70 febrile patients				
1998 JulGoodlin SJUSA "Death in the hospital"		32% of patients with comfort care plans				
1998 MarAlpert HRUSA "Comparing utilization of life-sustaining treatments with patient and public preferences"		68% of patients for whom antibiotic therapy was considered				

STUDY	TYPE OF INVESTIGATION	PURPOSE OF STUDY	METHOD	N	CRITERIA FOR INFECTION	DEFINITION OF SYMPTOMS	% INFECTION	SITE OF INFECTION
1998 Nov Prentice WK King County "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in palliative care"	Retrospective study	To examine the effect of MRSA infection in three hospices: evaluate the effects of infection on morbidity and mortality	Firstly, a retrospective review of the notes of patients who were known to be MRSA positive at admission or were subsequently found to be MRSA positive was taken. Secondly, a prospective study of factors influencing bed occupancy in one hospice was conducted.	43				The sites of infection were variable and multiple: - wounds (13), - nasal colonization (9), - pressure sores (7), - colonization in groin and axillae (6), - urine (5), - throat and sputum (4), - surgical scars (3), - tracheostomy sites (2), - graft sites (1), Hickman lines (1), abscesses (1), penile swab (1), and faeces (1).
1999 Jan Fins JJ USA "End-of-life decision-making in the hospital: current practice and future prospects"	Retrospective study	To describe the pattern of end-of-life decision-making and care for hospitalized dying patients	The main outcome measures were identification of the patient as dying, do-not-resuscitate (DNR) orders, and comfort care plans.	200				
2000 Jul Bauduer F France "Characteristics of deaths in a department of oncohaematology within a general hospital"	Prospective study	To determine the characteristics of death of 81 consecutive dying patients who were prospectively analysed in a single centre.	several data concerning each patient dying + frequency of various selected clinical symptoms, + percentage use of each of a number of selected therapy Tools (including antibiotics) prospective analysis of the main characteristics of deaths occurring in the oncohaematology department of a general hospital. From November 1995 to February 1997	81	Infection was not defined  Fever (>38.5 7C)		Infection- or disease-related fever was observed in 40% Probable immediate causes of death was infection (clinically, biologically or radiographically documented) in 23%.	
2000 Nov Homs J Canada "Infectious complications of advanced cancer"	Retrospective study	To evaluate the frequency, and management of infections amongst patients with advanced cancer in an acute care palliative medicine unit in a tertiary care cancer center	Charts of patients with advanced cancer and admitted to acute care palliative medicine unit who had at least one positive culture, which was our definition of an infection, were reviewed.	393	Infection was defined when a patient has at least one positive culture		115 (29%) had at least one positive bacteriological culture, and 100 of these patients were evaluable. On 115: 192 isolates were identified  68 patients had polymicrobial infections	The most frequent site: - Urinary tract infections: 66 patients - Multisystemic infections: 41 patients
2000 Nov Vitetta LA Australia "Bacterial infections in terminally ill hospice patients"	Retrospective study	To assess the site-specific frequencies of infection, the pattern of antibiotic use, symptom response to antibiotic therapy, and the possible relationship between patient symptom profiles and subsequent infection.	The prevalence of symptoms and comorbid conditions on admission and during the progress phase of care were recorded from May 1997 to October 1998: in terminally ill adults admitted for palliative care patients who died after admission.	102	The presence of infection was identified by a medical note in the file that detailed the site-specific diagnosis, presence of suggestive symptoms and signs, and/or a positive bacteriological culture isolate.	Antibiotic response was gauged from the nursing and medical notes, by noting documented amelioration of symptoms and completion of the antibiotic course and/or by infection-related death.	36.3% patients were diagnosed with 42 separate infections  67.7% of infections: Diagnosis < 72H dont 32% of infections was identified prior to admission	The sites of infections were:- Urinary tract: 42.5%, - Respiratory tract: 22.9%, - Blood: 12.5%, - Skin and subcutaneous tissues: 12.5%, - Eyes: 10.0%
2002 May Evers MM USA "Palliative and aggressive end-of-life care for patients with dementia"	Retrospective study	To establish the frequency of palliative and aggressive treatment measures among patients with and without dementia during the last six months of life. To identify relationships between the severity of dementia and aggressive and palliative care. To determine whether treatment patterns have changed over time	Antemortem data for 279 patients with dementia and 24 control patients who were brought for autopsy in chronic care facilities between 1985 and 2000 were reviewed: Data on use of systemic antibiotics (designated as an aggressive treatment measure)	303 patients : - 279 with dementia - 24 control patients )				The most common medical diagnoses: - Pneumonia: 42%, - Urinary tract infections: 30%
2002 Oct Chen LK Taiwan "Antibiotic prescription for fever episodes in hospice patients"	Retrospective study	To analyze the management of fever episodes, especially the antibiotic utilization, in a hospice and palliative care unit in a medical center.	From 1 July 1999 to 30 June 2001: recording data of all patients who were admitted to the hospice palliative care unit were retrospectively reviewed.	481	A fever episode is defined as a period in which the oral body temperature was higher than 38.5°C.		88 patients (18.3%) developed 93 fever episodes (16.7%)	

STUDY	EXPLORATION AND ECOLOGIE	% USE ABT	ABT used	IMPACT OF USING ABT	RESISTANCE	FDR INFECTION
1998 NovPrentice WKing County "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in palliative care"					MRSA positive ranged from 4% to 8% in the three hospices	Risk factors for colonization and bacteraemia were similar to the general population (age, underlying medical conditions, and the presence of indwelling devices such as tracheostomies, catheters and nasogastric tubes)
1999 JanFins JJUSA "End-of-life decision-making in the hospital: current practice and future prospects"		41% of patients with comfort care plans				
2000 JulBauduer FFrance "Characteristics of deaths in a department of oncohaematology within a general hospital"		Anti-infectious agents were used in 47% of patients.				
2000 NovHoms JCanada "Infectious complications of advanced cancer"		100,00%	Regarding the type of antibiotics: -Gentamicin 25 pts - Ticarcillin 22 pts - Vancomycin 21 pts - Ceftazidime 21 pts - TMP-SMX 10 pts			- 81 had invasive devices; (which 32 had more than one invasive device.)  - 53were taking corticosteroids at the time of infection.(rinary tract infections appear to be associated with the use of corticosteroids. )  - 3 were neutropenic.
2000 NovVitetta LAustralia "Bacterial infections in terminally ill hospice patients"	There were 20 separate positive cultures isolated from specimens obtained from 13 individual patients.  - E. coli was the predominant organism : 36.8% - Enterobacter fecalis: 15.8%, - Staphylococcus aureus : 10.5%, - Pseudomonas aeruginosa: 10.5%	95 % received antibiotics		Symptom control after antibiotic use:- observed to be a minimum of40%.The success-to-failure rate observed in these patients : - urinary tract infections: 40%, - respiratory tract infections : 50% - subcutaneous skin infection : 0%Impact of the survival:Decreased patient survival in this cohort wasnot significantlyassociated with the presence of bacterial infection (P = 0.07)Impact of psychological distress:There were amajor psychological distress(P<0.05) in the group of patients with infections.		2/3 of the patients who developed an infection, irrespective of its locus, had two or more comorbid conditions: - metabolic cormobidities: 44.7%, - cardiovascular cormobidities: 11.4% - pulmonary cormobidities: 41.2%
2002 MayEvers MMUSA "Palliative and aggressive end-of-life care for patients with dementia"		- 53% of the patients with dementia received systemic antibiotics. - 46% of those without dementia received systemic antibiotics.				
2002 OctChen LKTaiwan "Antibiotic prescription for fever episodes in hospice patients"	Exploration:- Blood test in 48 episodes(51,6%) - Chest X-ray in 14 fever episodes (15.1%). - Blood bacterial culture in 22 fever episodes (23.7%) - Urine bacterial culture in 21 fever episodes (22.6%) - and other bacterial cultures (as sputum culture, bile drainage culture or wound culture) in 16 fever episodes (17.2%)	79 fever episodes(84.9%)were treated with antibiotics.	- 48 (51.6%) by first-line /27 (29.0%) by second-line intravenous antibiotics - 4 (4.3%) by oral antibiotics	Patients with antibiotic treatment showed compared without antibiotic : -Resolution of fever54.4% vs 7.1% -Longer mean survival(14.6 +/- 13.1 days vs 8.7 +/- 9.9 days P=0.03) - Less 3-day mortality after fever (15.2% vs 50%; P = 0.015).		The mean KPS of febrile patients decreased significantly, from 33.2±14.2 at the date of admission to 28.1±12.7 at the date of fever (P=0.005). The mean GCS of febrile patients also decreased significantly, from 13.0±2.4 on admission to 11.4±2.8 at the time of fever (P=0.005).

STUDY	TYPE OF INVESTIGATION	PURPOSE OF STUDY	METHOD	N	CRITERIA FOR INFECTION	DEFINITION OF SYMPTOMS	% INFECTION	SITE OF INFECTION
2002 Spring <a href="#">Oneschuk D</a> Canada "Antibiotic use in the last week of life in three different palliative care settings"	Retrospective study	To examine the frequency and types of antibiotics prescribed in the last week of life in three different palliative care settings, including an acute care hospital, tertiary palliative care unit, and three hospice units.		150 (50 pts in each Setting)				
2003 Jan <a href="#">Clayton J</a> Australia "Parenteral antibiotics in a palliative care unit: prospective analysis of current practice"	Prospective study	To examine if the use of parenteral antibiotics in a palliative care may be beneficial to hospice patients.	All patients receiving parenteral antibiotics were prospectively monitored over a 13-month period and the outcome of use was assessed clinically and was classified as either 'helpful', 'unhelpful' or 'other'. It was deemed to be 'helpful' if the patient's overall condition improved, if there was a return to previous functional status, if the symptoms and/or signs of infection improved or if the patient's symptoms improved even if their overall condition deteriorated.	913	The diagnosis of infection was made on clinical grounds, with bacteriological confirmation in some patients.			The sites of infection for which parenteral antibiotics : -urinary tract infections: 37% - lower respiratory tract infections: 26% - soft tissue/skin or wound infections: 16% - purulent terminal respiratory secretions: 5%.
2003 May <a href="#">Patrick H. White</a> USA "Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care"	Prospective study	To study the use and effectiveness of the antimicrobials employed during the palliative care period.	Patients were surveyed during a six-month period in 2001. Admissions to a community-based outpatient hospice and palliative care program included 309 consecutive patients with advanced cancer, whose projected prognosis was less than six months. Patients were asked about their preference about future antimicrobial use.	255 (54 excluded)	An "infection" was defined as the presence of symptoms and physical signs that were interpreted by the attending physician to have been caused by a microbial agent	Improvement in initial symptoms—fever, dyspnea, dysuria, pain	117(46%) patients had a total of 129 infections (one/two/ three: 108/6/3)	The most common sites being :- urinary tract : 21% - respiratory tract : 18% - mouth/pharynx : 5% - skin/subcutaneous tissues : 4% - Blood : 2%
2005 Aug <a href="#">Reinbolt</a> REUSA "Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care"	Prospective study	To determine if the use of antimicrobials for a clinically suspected infection improved infection-related symptoms	Patients with advanced cancer receiving outpatient hospice care during a 24-month period were followed or the signs and symptoms of an infection. Hospice nurses visited the patients on a routine schedule and were available at any time for additional visits.	1598	"infection" was defined as the presence of symptoms and physical signs that were interpreted by the attending physician to have been caused by a microbial agent	A symptom response was defined as the clinical improvement in one or more of the symptoms within seventy-two hours of the initiation of the antimicrobials.	39% of patents had a infection with a total of 685 infections. (one/two/three) : 576/32/15	The most common organ-related infections were :- Urinary tract: 38% - Respiratory tract 32% - Mouth / Pharynx 9% - Skin / Subcutaneous 8% - Blood / Bacteremia 3,6%
2005 Dec <a href="#">Lam PT</a> Hong Kong "Retrospective analysis of antibiotic use and survival in advanced cancer patients with infections"	Retrospective study	To review the pattern of use of antibiotics and to identify potential factors that could affect outcomes after infection.	The medical records of all patients with advanced cancer who were enrolled into the palliative care service during the period January 2002 to July 2002 were reviewed for infections and the use of antibiotics and survival. Because most infective episodes in the outpatient clinic had no laboratory or radiological workup, they were excluded.	87	Diagnosis of infection was based on the definition of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) of specific infection		70 patients (80%) had at least one infective episode for 120 total of infective episodes: (once/multiples : 39 (44.8%)/ 31 (55.2%) )	The most frequent sites of infection were :- chest : 52.5% - urinary tract : 29.2% - skin/wound : 6, 5%
2006 M. <a href="#">Mirhosseini</a> Canada "The role of antibiotics in the management of infection-related symptoms in advanced cancer patients"	Prospective study	To evaluate the effect of antibiotic treatment on infection-related symptoms in patients with advanced cancer, in addition to assessing infection characteristics.	A questionnaire was completed for enrolled patients using a personal digital assistant. Pre-antibiotic and post-antibiotic treatment Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) scores were evaluated. Patient and the patient's physician identified infection-related symptoms experienced by the patient, which were documented under the "other" category on the ESAS. Pre-antibiotic and post-antibiotic scores of the patient and physician for the identified infection-related symptoms were evaluated	139	Infection defined by clinical symptoms or cultures	-ESAS: change pre- to posttreatment, physician and patient rated (potentially rated by proxies, if patient became cognitively impaired)  -Global assessment of pt condition by physician (improved, static, or Deteriorated)	26 patients of 139 pts (19%) with 31 episodes of infection	Cultures : 54%

STUDY	EXPLORATION AND ECOLOGIE	% USE ABT	ABT used	IMPACT OF USING ABT	RESISTANCE	FDR INFECTION
2002 Spring <b>Oneschuk DC</b> Canada "Antibiotic use in the last week of life in three different palliative care settings"		Antibiotics were prescribed in: - 58% pts in the acute hospital setting, - 52% pts in the tertiary palliative care unit, - 22% pts in the hospice settings				
2003 Jan <b>Clayton J</b> Australia "Parenteral antibiotics in a palliative care unit: prospective analysis of current practice"	<u>Exploration</u> : 13 of 16 cases had urine culture positive, - 1 patient had positive blood cultures, - 2 patients had pathogens isolated on sputum culture and 1 on a wound swab.	Of 913 consecutive admissions, 41 patients received 43 courses of parenteral antibiotics At the time of antibiotic administration, the palliative care phase of the patient was : - acute in eight patients (19%), - stable in 17 patients (39%), - deteriorating in 12 patients (28%) - and terminal in six patients (14%).	<u>ABT used</u> : Gentamicin alone in 39% - Ceftriaxone alone in 33% - Gentamicin cephalosporin in 12% - Flucloxacillin/dicloxacillin penicillin in 9%	In 27 of 43 of use, the parenteral antibiotics= <b>helpful (62%) / unhelpful (19%)</b> <b>Symptom improvement</b> after antibiotic use. <u>Urinary tract</u> infections were more commonly associated with a positive outcome than other indications combined (88% versus 48%, respectively).  Positive outcomes were more common in terminal (83%) and stable-phase (71 %) patients than deteriorating- (58%) or acute-phase (38%) patients.		<b>The reason for admission was symptom control in 60% (26 patients), terminal care 12% (five patients), respite care 23% (10 patients) and accommodation for patients who lived out of area and required radiotherapy 5% (two patients).</b>
2003 May <b>Patrick H. White</b> USA "Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care"	81 patients had a total of 99 culture positive infections, with 127 organisms involved: - Escherichia coli : 22.9% - Staphylococcus aureus: 14.9% - Enterococcus species 11.0% - Klebsiella pneumoniae 7.9% - Pseudomonas aeruginosa 6.3%	<b>30%</b> received antibiotics		<u>Symptom control after antibiotic use</u> : in the majority of the <u>urinary tract</u> infections, - less effective in the other sites of infection. <u>Impact of the survival</u> :no significant difference in survival between the patients with a diagnosed infection and the group without an infection  Patients choices of ABT use: 48 % Symptomatic use/31% No ABT Actual ABT use: full use : 56 % !	1 patient isolate Vancomycin-resistant Enterococcus Species 2 isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus	<u>Factors correlated with infections</u> : - corticosteroids :36.7% infected patients had corticosteroids compared 31.9% non infected patients.  - bladder catheters: 14.5% infected patients had catheters compared 11.6% non infected patients.
2005 Aug <b>Reinbolt RE</b> USA "Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care"	415 patients had a total of 507 culture-positive infections, with 650 different organisms involved: - Escherichia coli 27.0% - Staphylococcus aureus 14.9% - Enterococcus species 14.7% - Klebsiella pneumoniae 8.3%	<b>92 %</b> of the infections were treated with antimicrobials		<u>Partial response of infection-related symptoms</u> : in <b>79% of 265 patients with urinary tract infections</b> , - in 43% of 221 patients with respiratory tract infections, - in 46% of 63 patients with oral cavity infections, - in 41% of 59 patients with skin or subcutaneous infections, - none of 25 patients with bacteremia. <u>Impact on the survival</u> : <b>no significant difference in survival</b> in the patients with a diagnosed infection (623 patients) compared to the group without an infection (975) - no significant difference in survival in patients who received antimicrobials (573) compared to the group of patients who did not receive antimicrobials (1025)		- 12.5% infected patients had bladder catheters prior to or at the time of infection compared to 11.3% noninfected patients  - 32.9% infected patients received systemic corticosteroids at the time of infection compared to 31.9% noninfected patients
2005 Dec <b>Lam PT</b> Hong Kong "Retrospective analysis of antibiotic use and survival in advanced cancer patients with infections"	Confirmation of infective episodes by positive bacteriological cultures: 81 ( <b>67.5%</b> )  23 episodes had polymicrobial infections	Antibiotics were prescribed for <b>97.5%</b> episodes. - Empirical therapy : 61.5% - According to antibiotic sensitivity: 27.4%  Receiving antibiotics at the time of death: 55.7%	The use of second-line antibiotics was 16.2%	<u>Major symptom improvement</u> - <b>Improved : 39.2%</b> - Static: 50.8% - Deteriorated: 10%		<i>By multivariate logistic regression analysis:</i> - <i>dyspnea (P à 0.033),</i> - <i>route of administration (P à 0.01),</i> - <i>and antibiotic utilization pattern (P à 0.003) were identified as independent determinants associated with survival</i>
2006 <b>M. Mirhosseini</b> Canada "The role of antibiotics in the management of infection-related symptoms in advanced cancer patients"			100% of 31 infective episodes  19 % of 139 pts admitted received antibiotics	Patients' pre- and post-antibiotic ESAS scores revealed a small improvement in all variables except anxiety ESAS: all symptoms improved. - Patient rated: dysuria statistically significant - Physician rated: cough statistically significant  <i>Global assessment</i> : Improved: in 48.4%/Static: in 12.9%/Deteriorated: in 6.5%  => A general comparative physician assessment of patient outcome following antibiotic treatment suggested symptom improvement in 48.4% of patients. However, 50% of patients died within a week of antibiotic discontinuation.		



STUDY	TYPE OF INVESTIGATION	PURPOSE of STUDY	METHOD	N	CRITERIA FOR INFECTION	DEFINITION OF SYMPTOMS	% INFECTION	SITE OF INFECTION
2006 Mar Oh DY Korea "Antibiotic use during the last days of life in cancer patients"	Retrospective study	To document infection and to better understand current practice relating to antibiotic use and its effect in terminal cancer patients.	Reviewed retrospectively medical records, of patients with terminal stage cancer who were admitted for supportive care and who finally died during hospital between March 2003 and April 2004.	141	No definition of infection but definition of "fever" (when a patient's body temperature exceeded 38.3 C); Leucocytosis and CRP elevation		106 patients (75.2%) experienced a febrile episode, and physicians considered 113 patients (80.1%) developed a clinical infection. Of the febrile, 13.2% were considered to have 'paraneoplastic fever' rather than infection.	The most frequent sites of infection: - pneumonia: 56% - peritonitis: 27% - cholangitis: 17% - urinary tract infection: 16%
2008 Feb D'Agata EBoston-area "Patterns of antimicrobial use among nursing home residents with advanced dementia"	Prospective study	To analyze antimicrobial use in patients with advanced dementia in nursing home residents.	A prospective cohort of residents with advanced dementia from nursing homes were followed up for 18 months or until death. At each quarterly and death assessment, antimicrobial use, and quantity, by days of therapy per 1000 resident-days was obtained from the medicine administration records.	214				Antimicrobial therapy were prescribed for: - respiratory tract : 46.7%; - urinary tract: 35.6%; - skin: 13.1%; - ear, nose, or throat: 2.2%; - gastrointestinal tract: 1.5%; - and other: 0.9%.
2010 Jun Chun EDUSA "Antimicrobial use among patients receiving palliative care consultation."	Retrospective study	To characterize antimicrobial use among patients receiving palliative care consultation	Review of patients seen by the Palliative Care Service at the University of Michigan Health System from January 2008 to May 2008 in consultation.	131			92 infections among 70 patients who received antibiotics	
2010 May Nakagawa SJapan "Can anti-infective drugs improve the infection-related symptoms of patients with cancer during the terminal stages of their lives?"	Rétrospective study	To determine the potential factors that contribute to symptom improvement of patients in terminal phase.	The medical records, which included the demographic data of patients, anti-infective drug use, bacteriologic findings, symptoms, and hematologic findings were reviewed retrospectively	71			326 episodes of infection	
2012 Feb Abdulh Al-Shaqi Saudi Arabia "The pattern of antimicrobial use for palliative care inpatients during the last week of life"	Retrospective study	To explore the pattern of antimicrobial use in a tertiary palliative care unit during the last week of patients' life.	Medical records of all patients who died in the TPCU over a 14-month period were reviewed for demographics as well as the frequency and rationale of antimicrobial use during the patients' last week of life. Information on antimicrobial use was obtained from a computerized pharmacy database.	138				The rationales for use AB: - Oral thrush: 25,4%, - Wound care : 20,4% - Positive urine culture 15,5%
2012 Dec Thompson AJUSA "Antimicrobial use at the end of life among hospitalized patients with advanced cancer"	Retrospective study	To evaluate antimicrobial use among patients with advanced cancer	Medical records of patients experiencing cancer-related death while hospitalized from January 2004 through December 2007 were reviewed and clinical information abstracted with a focus on timing of end-of-life decision making and the use of antimicrobial therapy.	145			126 patients received antibiotics = 126 infective episode ? 88 (69.8%) of 126 had clinical findings suggestive of infection.	The most common infectious diagnosis was: - Pneumonia in 46.0% - Bloodstream infections in 27.0% - Urinary tract infections in 7.9% - Intra-abdominal infections in 11.9%
2012 Feb Stiel S Allemagne "Antibiotics in palliative medicine—results from a prospective epidemiological investigation from the HOPE survey"	Prospective study	To quantify the antimicrobial prescribing practices and decision-making processes in palliative care units in Germany	Designed questionnaire, 448 patients for whom an active or suspected infection and antibiotic treatment was discussed were documented. Data on the use of and indication for antibiotic treatment and the decision-making on withdrawal or withholding of antibiotic therapy were collected. A sample of 58 palliative care units (N=1,472), seven oncologic departments (N=187), 22 inpatient hospices (N=457), 29 outpatient physicians (N=474), and 15 outpatient nursing services (N=251) participated in this survey.	448				The most frequent indications for antibiotic therapies were: - Multiresistant Staphylococcus aureus or Clostridium difficile: 30.5%; - Infections of the urinary: 29.6%; - Respiratory tract: 29.4%

STUDY	EXPLORATION AND ECOLOGIE	% USE ABT	ABT used	IMPACT OF USING ABT	RESISTANCE	FDR INFECTION
2006 Mar Oh DY Korea "Antibiotic use during the last days of life in cancer patients"	A blood culture was performed in 43 patients (40%), and revealed bacteraemia in 25 patients: 58%.  Infecting organisms found in other sites were documented in 52 patients  The most frequent organism of bacteraemia was gram positive.	<b>100%</b> who had an infection received antibiotics. <b>84.4%</b> of all patients received antibiotics.  In 63.8% patients, antibiotics were used until the day of death		<u>Symptom improvement after antibiotic use</u> - fever control in 48% - Improvement of leucocytosis in 17% - Improvement of CRP in 29% - Eradication of organism in 31% - Symptomatic improvement in 15.1%		
2008 Feb D'Agata E Boston-area "Patterns of antimicrobial use among nursing home residents with advanced dementia"		<b>66.4%</b> received at least 1 dose of antimicrobials.  The mean DOT per 1000 resident days for all antimicrobials was 53.0 (The days of therapy per 1000 resident-days (P.001) increased significantly as subjects approached death.) - 51.5% decedents received at least 1 dose of antimicrobials within the 8 weeks before death; - 42.4% received antimicrobials during the 2 weeks before death,	Quinolones were the most commonly prescribed agent, accounting for 207 of all antimicrobial therapy courses (38.3%), with 96 subjects (44.9%) receiving at least 1 course of quinolone therapy.  41.7% were administered via the parenteral route.			
2010 Jun Chun ED USA "Antimicrobial use among patients receiving palliative care consultation."		<b>53%</b> received antimicrobials therapy (58.7% empiricly)	Regarding the type of antibiotics: - Piperacillin/tazobactam was the most frequently used agent: 37.1% - Vancomycin in 32.9%			
2010 May Nakagawa S Japan "Can anti-infective drugs improve the infection-related symptoms of patients with cancer during the terminal stages of their lives?"		<b>64%</b> received anti-infective drugs		- Symptom improvement was seen in 33.1% (reduction of fever was 28.4%)  - A total of 22.6% of episodes were started on anti-infective drugs during the last week of life and the symptom improvement in these episodes was 9.2%		
2012 Feb Abdul Al-Shaqi Saudi Arabia "The pattern of antimicrobial use for palliative care in-patients during the last week of life"	The common organisms reported: - Pseudomonas aeruginosa 12 (24.5%), - Escherichia coli 8 (16%), - Staphylococcus species 8 (16%)	<b>64 patients / 138 soit 46,4 %</b> 44 patients (68,8%) received one antibiotic and 20 patients (31,2%) received more than one.	- Metronidazole received by 28 patients - Ceftriaxone, received by 18 patients, - Piperacillin/tazobactam received by 12 patients  Parenteral: 79 %			
2012 Dec Thompson AJ USA "Antimicrobial use at the end of life among hospitalized patients with advanced cancer"	48.4% of the patients had positive cultures	126 (86.9%) received parenteral antimicrobials  45.2% had therapy discontinued prior to death	70.6% received extended-spectrum penicillins: - Piperacillin/tazobactam: 64.2% - Cephalosporins: 38.9% - Carbapenems :11.9%  65.1% patients received a fluoroquinolone		In the positive microbiologic cultures: <b>31.1%</b> multidrug resistant organisms: - 9 with MRSA, - 3 coagulase negative staphylococcus - 1 Enterococcus faecium resistant to ampicillin  Among the patients who received antimicrobials, 7 (5.6%) patients developed C difficile infection.	
2012 Feb Stiel S Allemagne "Antibiotics in palliative medicine--results from a prospective epidemiological investigation from the HOPE survey"	- The decision for the initiation of an antibiotic therapy was taken most often by physicians <b>44.1%</b>  -The decision on withholding or withdrawal was a team decision in <b>42.1%</b> and <b>44.3%</b> of these cases	<b>63.8%</b> received an antibiotic therapy From the 286 patients (63,8%) who did receive an antibiotic treatment, 30.8% of antibiotic therapy was withdrawn. For these patients, the following reasons were documented: deterioration of general state, 41.4%; inefficiency of therapy, 25.7%; adverse effects, 2.9%; explicit wish of the patient, 14.3%; and other reasons 15.7%	Regarding the type of antibiotics: - Penicillins : 24.1%, - Quinolones: 23.7%, - Cephalosporins: 20.7%  Antibiotic treatments were applied: - systemically (intravenous in 50.7%, orally in 43%, subcutaneously in 0.3%) - topically (2.8%)	<u>Causes of withdrawal</u> : In 88 cases, withdrawal of an ongoing treatment was documented. The most frequent reasons for withdrawal were: <b>deterioration of general status</b> (41.4%), <b>inefficiency of therapy</b> (25.7%), and <b>explicit wish of patient</b> (14.3%; multiple answers possible).		

STUDY	TYPE OF INVESTIGATION	PURPOSE OF STUDY	METHOD	N	CRITERIA FOR INFECTION	DEFINITION OF SYMPTOMS	% INFECTION	SITE OF INFECTION
2012 Mar Thai V Canada "Impact of infections on the survival of hospitalized advanced cancer patients"	Prospective study	To determine, at the time of initial consultation, the impact of recent infections (sepsis, organ-related infection, or both) on survival of advanced cancer patients compared with a similar cohort without infection.	A total of 441 patients were referred to the palliative care service over a 12-month period. The occurrence of sepsis, organ-related infection, and antibiotic use were recorded on initial PC consult. Survival was calculated from the point of PC consult to the date of death. This antibiotic response and survival were subsequently compared with infected patients in the nontreatment group and patients without these infective events.	441	An occurrence of sepsis and/or organ-related infection was deemed present when the referring or palliative physician noted symptoms and/or signs thought to be etiologically related to a microbial agent with or without laboratory or diagnostic imaging confirmation.	Initial response to antibiotics was assessed using improvement in symptoms, imaging, and/or blood work as the defining measure.	Approximately 40% of the cohort had either confirmed/suspected sepsis or organ-related infection: - 16.6% suffered a recent episode of sepsis - 23.4% had a recent episode of organ-related infection without clinically evident sepsis	The most common organ-related infections were: - Chest: 43.7%, - Urinary tract: 28.2%, - Intraabdominal: 16.5%.
2013 Sochor MC Czech "Management of infections in palliative and terminal cancer care"	Retrospective study	To define an optimal diagnostic approach and therapeutic management of infections in patients with palliative and terminal cancer care.						
2013 Yajima R Japon "A retrospective study of risk factors for infection in cancer patients receiving specialist palliative care"	Retrospective study	To clarify the factors contributing to infection in patients with cancer receiving palliative care.	The medical records of patient with cancer from June 2008 through September 2010 who died in the palliative care.	95	Infection was identified on the basis of information recorded in the patient's chart (site of infections, presence of signs, and positive bacteriologic cultures)		63/95 patients had infections: 66%	The major infection sites were: - Respiratory tract: 41%, - Wound: 27% - Urinary tract: 14% - Gastrointestinal: 8% - Skin: 5.5%
2013 Jul Albrecht JS USA "Quality of hospice care for individuals with dementia"	Retrospective study	The aim of this study was to quantify differences in quality of care measures between hospice patients with and without dementia. Quality-of-care measures included receiving antibiotics.	Four thousand seven hundred eleven discharges from hospice care. Hospice discharges were defined as patients who were discharged (alive or deceased) from a hospice agency during the 3-month period beginning 4 months before the agency interview. Patient data included demographic variables, clinical characteristics, and hospice facility characteristics.	4733				
2013 Jul Cheng BH China "Intensive palliative care for patients with hematological cancer dying in hospice: analysis of the level of medical care in the final week of life."	Retrospective study	This study was carried out to identify the level of medical care received by dying patients with hematological cancer in their final week of life, aiming to improve palliative care of patients with hematological cancer in a PMU setting. The primary outcome measure was their level of medical care received, including administration of antibiotics.	All patients with hematological malignancies, who died in the palliative medical unit of Grantham Hospital, Hong Kong between July 2012 and August 2013, were included in this study, irrespective of the reasons and circumstances of their death.	21				
2013 Jun Ghanem HM Saudi Arabia "Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization and infection in hospitalized palliative care patients with cancer"	Retrospective study	To evaluate the prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization and infection in hospitalized palliative care patients with cancer.	Review of 854 admissions for 289 patients with advanced cancer managed by a PC service in a tertiary care hospital.	854 admissions for 289 patients				
2013 Nov Chih AH Taiwan "Is it appropriate to withdraw antibiotics in terminal patients with cancer with infection?"	Prospective study	To examine the status of infection and the benefit/burden of antibiotic administration on the survival of terminal patients with cancer with infection.	Study of patients with terminal cancer who were admitted to a palliative care unit between January 2008 and the end of April 2010. Survival was calculated from the first day of admission to the day of death in the palliative care unit or under home care. A specially designed assessment tool was used daily to evaluate clinical conditions. Afterwards, it was analyzed at different time points in a weekly team meeting to examine the benefit/burden of antibiotic administration on survival.	799			455 patients had infections: 56%	

STUDY	EXPLORATION AND ECOLOGIE	% USE ABT	ABT used	IMPACT OF USING ABT	RESISTANCE	FDR INFECTION
2012 Mar <a href="#">Thai V</a> Canada "Impact of infections on the survival of hospitalized advanced cancer patients"		89.7% of infective episodes received antibiotics		When antibiotics were used within the last two to four weeks, the most common response was partial/indeterminate: - 47.6% in the IV antibiotic group - 45.5% in the oral antibiotic group. <u>Impact on survival in septic patients:</u> - Median survival of septic and nonseptic patients was 15 and 42 days, respectively. - Septic nonresponders had a median survival of 5 days vs. 142 days in good responders. (hazard ratio of 9.74 for death in antibiotic nonresponders (P<0.05)) <u>Impact on survival in patients with an organ-related infection:</u> - Median survival for patients untreated organ-related infection was 27 days compared with 48 days in a similar cohort receiving antibiotic therapy.		
2013 Sochor <a href="#">M</a> Czech "Management of infections in palliative and terminal cancer care"						
2013 Yajima <a href="#">R</a> Japon "A retrospective study of risk factors for infection in cancer patients receiving specialist palliative care"						<u>Factors that correlated significantly with infection were:</u> - performance status, - venous catheters, - the fall risk assessment score
2013 Jul <a href="#">Albrecht JS</a> USA "Quality of hospice care for individuals with dementia3"		Receiving antibiotics in last 7 days of hospice care :28%(1,285/ 4,733) - With dementia 109 patients (25%) - Other patients: 1,176 patients (29%)				
2013 Jul <a href="#">Cheng BH</a> China "Intensive palliative care for patients with hematological cancer dying in hospice: analysis of the level of medical care in the final week of life."		Receiving antibiotics in last 7 days of hospice care :91% (19/21)	Majority of them was administered intravenously (n . 18, 94.7%). Among patients who received antibiotics, meropenam (n . 5, 23.8%) and piperacillin/tazobactam (n . 4, 19.0%) were most frequently prescribed.			
2013 Jun <a href="#">Ghanem HM</a> Saudi Arabia "Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization and infection in hospitalized palliative care patients with cancer"					The total number of MRSA-positive admissions was 28 (3%)  The MRSA screening was performed at least once in 228 (79%) patients: - MRSA positive in 9%  Other cultures were done in 251 (86.8%) patients: - MRSA positive in 3%	
2013 Nov <a href="#">Chih AH</a> Taiwan "Is it appropriate to withdraw antibiotics in terminal patients with cancer with infection?"		78 %with infection received antibiotic		<u>Impact of the survival:</u> Antibiotic administration improved survival for patients who were still alive 1 week after admission (hazard ratio: 0.66)  Antibiotics would be a hazard to patients' survival if used in the time 2 days prior to death (hazard ratio: 1.54)		

STUDY	TYPE OF INVESTIGATION	PURPOSE OF STUDY	METHOD	N	CRITERIA FOR INFECTION	DEFINITION OF SYMPTOMS	% INFECTION	SITE OF INFECTION
2013 Oct <a href="#">Albrecht JS</a> USA "A nationwide analysis of antibiotic use in hospice care in the final week of life"	Retrospective study	To estimate the antibiotic use in a national sample of hospice patients and identify facility and patient characteristics associated with antibiotic use in this population	Analysis of data from a nationally representative sample of U.S. hospice agencies (from the 2007 National Home and Hospice Care survey), including data from 3884 patients who died in hospice care. Patient data were collected through in-person interviews with the hospice agency directors and designated staff in consultation with the patients' medical records.	3884	Potential infectious indications were identified using the ICD-9 codes assigned for the current primary diagnosis and up to 15 current secondary diagnoses.		380 patients had an infectious disease diagnosis: 9%	The most common infectious diagnosis was: - Pneumonia in 7%, UTIs in 4%, - Skin including pressure ulcers in 3%
2014 October <a href="#">Tong Jen Lo</a> Singapore "An audit on antibiotic use at the end of life in inpatient hospice patients – Are we contributing to over-medicalization of dying??"	Retrospective study	To make an audit on the use of antibiotics during the inpatient hospice stay, studying the indications, effectiveness, and appropriateness of its use.	Review of the use of antibiotics in patients who died in an inpatient hospice over a 3-month period.	127				
2014 Sep <a href="#">Mohammed AA</a> Egypt "The pattern of antimicrobial use for palliative care in-patients during the last week of life"	Retrospective study	To explore the pattern of antimicrobial use in a tertiary palliative care unit during the last week of patients' life.	Medical records of all patients who died in the TPCU over a 14-month period were reviewed for demographics, frequency and rationale of antimicrobial use during the patients' last week of life. Information on antimicrobial use was obtained from a computerized pharmacy database.	258	Infection was defined as the presence of symptoms assessed by the attending physicians to have been caused by a microbial agent.		243/258 patients :94% (once/twice: 197 (81.1%) / 46 (18.9%)). - Admitted with infection: 221 - Get infection while admission: 22	The major infection sites were: - Respiratory tract: 48,6%, - Urinary tract : 12,3% - Wound: 4,1%
2014 Sep <a href="#">Furuno JP</a> USA "Frequency of Outpatient Antibiotic Prescription on Discharge to Hospice Care"	Retrospective study	To quantify the frequency and characteristics for receiving a prescription for antibiotics on discharge from acute care to hospice care.	Medical records of patients discharged to hospice care from Oregon Health & Science University from 1 January 2010 to 31 December 2012 were collected from an electronic data repository.	845 60.0% home 40.0% inpatient			70.8% had a documented infection	- 40.3% were bloodstream infections, septicemia, or endocarditis, - 38.9% were pneumonia
2015 <a href="#">Erika R. Manu</a> USA "Advance Directives and Care Received by Older Nursing Home Residents"	Prospective study	The aim of this study was AD status and subsequent care received in older nursing home (NH) residents deemed at risk for infections and care transitions: those with a urinary catheter (UC), feeding tube (FT), or both.	Analysis of a prospective cohort of 90 residents with a UC and/or FT from 15 NHs in southeast Michigan. Outcomes assessed at enrollment and at 30-day intervals were hospitalizations and antibiotic use.	87% have documented AD				
2016 June <a href="#">Merel SE</a> USA "Antimicrobial Use in Patients on a Comfort Care Protocol: A Retrospective Cohort Study."	Retrospective study	To determine how often patients in the acute care setting are continued on antimicrobials when they are transitioned to comfort-focused care and to describe patient characteristics correlated with antimicrobial use.	Measurements of the administration of antimicrobials to patients on the comfort care protocol in two interrelated academic medical centers.	1881				
2016 June <a href="#">Maria Helde-Frankling</a> Sweden "Antibiotic Treatment in End-of-Life Cancer Patients—A Retrospective Observational Study at a Palliative Care Center in Sweden"	Retrospective study	The aim of this study was to elucidate whether palliative cancer patients benefit from antibiotic treatment in the last two weeks of life when an infection is suspected.	Medical records of 160 deceased cancer patients at the end of April 2016, who had participated in previously performed studies related to vitamin D status and infections. The patients were recruited consecutively, i.e., they did not have any specific infections at inclusion and patients with any type of cancer were included.	160		Data on positive effects of treatment, such as different forms of symptom relief or increased quality of life stated in the medical or nursing records was collected. If no positive effects were mentioned in the medical record the effect was classified as "no effect" or "unknown".		
Cheng-Yao Lin <a href="#">Taiwan</a> "Analysis of Infection and Antibiotics Use in Terminal Cancer Patients in a Hospice Ward in Southern Taiwan"	Retrospective study	To investigate the prevalence characteristics of infection, the potential infection risks, the outcomes after antibiotics use on terminal cancer patients.	The latest medical records of patients who died at in-palliative ward or passed at home soon after discharge were reviewed from May 2007 to February 2008.	168	The "infection episode" was identified by medical record of infection according to the judgment of the physician, or by body temperature exceeding 38.3°C		115 patients (68.5%) had infections with a total of 123 infection episodes (once/twice: 107/8) - Admitted with infection: 87 patients (76%) - Get infection while admission: 28 patients (24%)	The most common sites being : - respiratory tract: 41.8% - urinary tract : 26.6% - skin/wound: 10.5%

STUDY	EXPLORATION AND ECOLOGIE	% USE ABT	ABT used	IMPACT OF USING ABT	RESISTANCE	FDR INFECTION
2013 Oct <a href="#">Albrecht JS USA "A nationwide analysis of antibiotic use in hospice care in the final week of life"</a>	15% received antibiotics and had a documented infectious diagnosis compared with 9% who had an infectious diagnosis but received no antibiotics  27% of hospice patients received an antibiotic during the last seven days of life	<b>27%</b> of patients received at least one antibiotic 1.3% received three or more antibiotics  27% of hospice patients received an antibiotic during the last seven days of life	Among patients who received antibiotics: - Macrolide derivatives: 49%, - Fluoroquinolones: 26%, - Miscellaneous antibiotics in 19%	<b>Impact on the duration of care</b> :Patients who received antibiotics had <b>longer duration of care</b> ;the mean length of hospice stay was 60 (+/-7 days) compared with 48 (+/-4 days) for those who did not receive antibiotics (P=0.001).		
2014 October <a href="#">Tong Jen Lo Singapore "An audit on antibiotic use at the end of life in inpatient hospice patients – Are we contributing to over-medicalization of dying??"</a>		<b>17.3%</b> (22/127) patients were treated with antibiotics during their inpatient hospice stay.		Symptom improvement was seen: - 75% of patients had symptom improvement with urinary tract infection - 66,6 % of patients had symptom improvement with respiratory tract infection  During the last week: The prevalence of use of antibiotics in the last 1 week of life was 3.1%. The prevalence of use of antibiotics in the last 24 hours of life was 2.3%.  Patients who did not have symptomatic response to antibiotics were on antibiotics for mean of 3.7 days.		
2014 Sep <a href="#">Mohammed AA Egypt "The pattern of antimicrobial use for palliative care in-patients during the last week of life"</a>	<b>Hémocultures chez 100%</b> des patients :  The culture results revealed <b>positive</b> in 98 patients ( <b>40 %</b> ) with <b>gram-negative</b> organisms were the dominant organisms ( 0,26 versus 0,09).	<b>100%</b> (continued till death)  114 patients (47%) received one antibiotic and 129 patients (53%) received more than one.	- Ceftriaxone, received by 81 patients (33.3%), - Piperacillin/tazobactam received by 37 patients (15.2%)  Parenteral: 87.2%  Empirical : 60%  Based on culture and sensitivity: 40%	<b>Infection and duration of hospitalization</b> :- No infection (6%): 5jours - Once infection (76%): 13 jours - Twice infection (18%): 22jours <b>Symptom improvement after antibiotic use:-17.3% had symptom improvement,- 29.2% had stationary symptoms</b> - 50% revealed symptom deterioration		
2014 Sep <a href="#">Furuno JP USA "Frequency of Outpatient Antibiotic Prescription on Discharge to Hospice Care"</a>	<b>70.8%</b> had a documented infection	<b>21.1%</b> received antibiotics  A high proportion of patients discharged from acute care to hospice care receive an antibiotic prescription upon discharge  Environ 27 % de patients prennent toujours des antibiotiques la dernière semaine de vie.				
2015 <a href="#">Erika R. Manu USA "Advance Directives and Care Received by Older Nursing Home Residents"</a>		<b>83</b> episodes of antibiotic use  Residents with either comfort-oriented ADs or palliative-oriented ADs received fewer antibiotics when compared with the usual-care AD group				
2016 June <a href="#">Merele SE USA "Antimicrobial Use in Patients on a Comfort Care Protocol: A Retrospective Cohort Study."</a>		<b>77%</b> of patients ultimately transitioned to a comfort care protocol received antimicrobials during their admission				
2016 June <a href="#">Maria Helde-Frankling Sweden "Antibiotic Treatment in End-of-Life Cancer Patients—A Retrospective Observational Study at a Palliative Care Center in Sweden"</a>	Bacterial cultures were taken in 67/79 patients and the different pathogens found in the 41 patients with positive bacterial cultures.  S. aureus and E. coli were the two most common pathogens in our patient cohort.	<b>79/160</b> patients :48%had been treated with any antibiotic during the last week in life.	- Ceftriaxone : 27%, - Piperacillin/tazobactam: 20% - Cefotaxime: 13%  Parenteral: 77% Oral: 23%	<b>Symptom improvement after antibiotic use:- 37%(29/79)Adverse event:-4%(4/79"</b>	Multi drug-resistant organisms (MDROs) were found in 2/41 cultures (ESBL).	
Cheng-Yao Lin <a href="#">Taiwan "Analysis of Infection and Antibiotics Use in Terminal Cancer Patients in a Hospice Ward in Southern Taiwan"</a>	Gram-negative were the dominant pathogens: -gram-negative:69.7% - gram-positive: 20.5% - fungus: 9.8% <b>Differents organisms:-</b> Pseudomonas aeruginosa 16.1% - Escherichia coli 15.2 % - Klebsiella pneumoniae 14.3%	<b>99.2%</b> infections were treated by antibiotics	The first and second line antibiotics were used in 37 (30.3%) and 71 events (58.2%).  Administered IV: 88.5%, PO: 1.6%  Continuous antibiotics use before discharge/death:75 patients (66.4%)	<b>Symptom improvement after antibiotic use</b> : in 54.9 % :fever and dyspnea relief were the most commonly seen symptoms. <b>Infection and duration of hospitalization</b> :The duration of hospitalization was significantly longer for infected patients than for uninfected patients (11.95 days vs. 6.87 days, p = .001)		<b>Factors correlated with infections</b> :- foreign body implantations - nursing care



## ANNEXE 2 : Résumé du protocole de l'étude.

TITRE DE L'ETUDE	<b>Antibiothérapies et Soins Palliatifs :</b> <i>Recueil des réflexions liées à la prescription d'une antibiothérapie chez des patients hospitalisés en unité de soins palliatifs.</i>
PROMOTEUR	Groupeement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL)
INVESTIGATEUR	<i>Mme Alix OLAGNE</i> Faculté Libre de Médecine
RESPONSABLE SCIENTIFIQUE	<i>Dr Marie DANEL DELERUE - Praticien hospitalier</i> Hôpital Saint-Vincent-de-Paul Service de soins palliatifs du GHICL Boulevard de Belfort, BP 387 - 59020 Lille Cedex
TYPE D'ETUDE	Etude qualitative et quantitative, prospective, observationnelle, non interventionnelle et multicentrique.
LIEUX DE L'ETUDE	Services de soins palliatifs de l'Hôpital Saint Vincent de Paul et du Centre Oscar Lambret.
ETAT DE LA QUESTION	<p>Souvent confrontés au questionnement de l'utilisation de la thérapeutique anti-infectieuse en fin de vie, les professionnels de santé font face à une vraie préoccupation éthique en termes de futilité et proportionnalité des soins. En effet, la médecine palliative cherche non pas à guérir mais à soulager les souffrances du malade par des moyens appropriés à son état et à l'accompagner moralement. Les médecins doivent ainsi considérer les objectifs du traitement, l'importance du risque de survenue d'effets indésirables et les contraintes résultantes au traitement avant la prescription anti-infectieuse.</p> <p>Cela nécessite également de « faire le choix, dans le meilleur intérêt du patient, entre soulagement des symptômes et amélioration de la qualité de vie d'une part, et l'opportunité d'un traitement étiologique grevé de désagréments d'autre part ». À la phase terminale d'une maladie, les bénéfices de ces traitements antibiotiques ne sont pas évidents et, souvent, les médecins n'hésitent pas à placer leur patient palliatif sous antibiothérapie, soulevant à la fois des problématiques écologiques et économique du fait du développement de résistances bactériennes mais également des problématiques en terme de proportionnalité et de futilité quant à leurs bénéfices et retentissement sur la qualité de vie des patients et sur la qualité de l'accompagnement des soignants.</p> <p>Ces questionnements légitimes suscitent une réflexion à mener sur la place de l'antibiothérapie, son utilité et son utilisation dans le soin et l'accompagnement de fin de vie : Quel sens donne-t-on à cette démarche thérapeutique ? Est-ce seulement à but symptomatique ? S'intègre-t-elle au processus d'accompagnement de fin de vie ?</p> <p><b>Sur quoi repose la décision de prescription d'antibiothérapie et comment la décision a-t-elle été prise ?</b></p> <p>L'enjeu palliatif est de sans cesse interroger le sens à donner au soin et à l'accompagnement de fin de vie dans le contexte d'une médecine palliative qui évolue et tend à se « médicaliser ». Dans le cas de la thérapeutique anti-infectieuse, notre travail sera de recueillir les réflexions, le raisonnement et l'argumentaire du médecin conduisant à la décision d'une telle prescription : préciser les raisons, les intérêts et éléments qui expliquent/motivent la prescription, ainsi que les objectifs et effets attendus de cette prescription.</p> <p>Après avoir interrogé les motivations des prescripteurs quant à l'initiation, à la poursuite ou à l'abstention d'antibiothérapie, l'analyse de la pertinence de cette décision par les prescripteurs permettra de se questionner sur les bénéfices et limites d'une thérapeutique anti-infectieuse.</p>
OBJECTIFS DE LA RECHERCHE	<p><b>Objectif principal :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluer les réflexions et motifs de prescription ou de non-prescription d'antibiothérapie chez les patients hospitalisés en unité de soins palliatifs.</li> </ul> <p><b>Objectif secondaire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluation subjective par le prescripteur de la pertinence, des bénéfices et des limites de ces prescriptions.</li> </ul>

<b>CRITERES DE JUGEMENTS</b>	<b>Critère de Jugement principal :</b> Données recueillies via le questionnaire <b>Critère de Jugement secondaire :</b> Données recueillies via le questionnaire
<b>POPULATION ETUDIEE</b>	Patients hospitalisés pour une prise en charge palliative dans l'unité de Soins Palliatifs quelle que soit la pathologie d'origine et, pour lesquels, les médecins et internes en médecine discuteront de la mise en route, de l'arrêt ou de l'abstention d'une thérapeutique anti-infectieuse.
<b>CRITERES D'INCLUSION</b>	Patients (conscients) ou personnes de confiance ne s'étant pas opposées à l'utilisation des données recueillies lors de son hospitalisation, à des fins de recherche.
<b>CRITERES D'EXCLUSION</b>	Patient ou personne de confiance s'opposant à l'utilisation de ses données dans le cadre de la recherche
<b>METHODOLOGIE</b>	Etude observationnelle, qualitative, quantitative, prospective et multicentrique
<b>ORIGINE ET NATURE DES DONNEES NOMINATIVES RECUEILLIES</b>	<b>Les données recueillies le seront de manière anonyme. Aucune donnée nominative ne sera récoltée.</b> <b>Les questionnaires seront remplis par les médecins et internes prescripteurs des unités de soins palliatifs.</b> (Ils ne pourront être remplis par les externes ou le personnel paramédical)  <u>Pour le médecin prescripteur (analyse qualitative) :</u> - Recueil des réflexions conduisant à la décision de prescription ou non de l'antibiothérapie; - Recueil des réflexions autour de la prescription et de sa pertinence.  <u>Pour le patient :</u> - Les données sociodémographiques ; - La présence de facteurs de risques d'infection ; - La documentation du syndrome infectieux ; - Les données épidémiologiques et bactériologiques.
<b>MODE DE CIRCULATION DES DONNEES</b>	Les données seront recueillies de manière anonyme via des questionnaires posés aux médecins prescripteurs et ensuite saisies dans la base de données anonyme également stockée au GHICL.
<b>MODALITES D'ORGANISATION DE LA RECHERCHE</b>	- Durée de l'étude : 6 mois - Durée de participation de chaque médecin et interne en médecine : 10 minutes - Période de recueil : arrêt de l'étude lorsqu'il y aura saturation des données.
<b>METHODE D'ANALYSE DES DONNEES</b>	Afin de répondre à l'objectif principal, nous analyserons les données qualitatives (corpus écrit) selon chaque situation donnée (initiation - poursuite - arrêt - abstention thérapeutique) à l'aide d'un logiciel qui permettra « d'extraire les différents thèmes et catégories » de motifs de prescriptions (logiciels spécialisés dans l'analyse de corpus : NVivo). Afin de réaliser une analyse plus précise, nous tenterons de voir s'il existe des liens entre les données contextuelles et les motifs de prescription recueillis. Au vu de l'ensemble des données épidémiologiques récoltées, une brève description quantitative aura lieu en fin d'étude. Quant aux objectifs secondaires, nous évaluerons par la même méthodologie les différents bénéfices et limites attendus. Nous verrons également le pourcentage d'amélioration symptomatique selon le site infecté.
<b>NOMBRE DE PARTICIPANTS</b>	132 questionnaires (1 questionnaire = 1 infection)
<b>NOMBRE DE CENTRES</b>	2
<b>JUSTIFICATION DU NOMBRE DE SUJETS</b>	La méthodologie d'analyse du critère principal étant qualitative, il n'existe pas de formule permettant de calculer un nombre de sujets nécessaires. Le recueil des données qualitatives se fait jusqu'à saturation des données, c'est-à-dire « lorsque les données recueillies et leur analyse ne fournissent plus d'éléments nouveaux à la recherche en cours ». Il existe peu de recommandations relatives au nombre de sujets permettant d'atteindre la saturation des données avant le recueil de celles-ci. Selon les auteurs, la saturation est atteinte au bout de 12 à 30 sujets par thématique (Griffin & Hauser, 1993 ; Guest, Bunce & Johnson, 2006). Dans notre étude, notre population étant assez hétérogène (pas de sélection selon des critères d'âge, de genre, de culture, etc.), il est recommandé de considérer que 30 sujets seront nécessaires par situation étudiée (initiation – poursuite – arrêt – abstention thérapeutique), soit 120 sujets Nous considérons qu'il y a un risque de perte de données de l'ordre de 10%. Le nombre total de sujets est donc 132.
<b>MOTS CLEFS</b>	<b>Soins palliatifs, Prescription, Antibiotique.</b>



## ANNEXE 3 : Questionnaire destiné aux répondants.

Numéro du patient:		Nom/Prénom : /		DDN : __/__/__		Date d'inclusion:	
<b>Partie I =&gt; Critère principal : « Prescription ou Non prescription d'antibiothérapie ».</b>							
<i><u>Vous discutez d'une antibiothérapie, vous décidez de :</u></i>							
Initier une ABT <input type="checkbox"/>		Poursuivre l'ABT <input type="checkbox"/>		Arrêter l'ABT prescrite antérieurement <input type="checkbox"/>		Ne pas prescrire d'ABT <input type="checkbox"/>	
<i><u>Qu'est ce qui motive votre décision (prescription ou non-prescription) :</u></i> Recueil des réflexions conduisant à la décision. Précisez les raisons, les intérêts et éléments qui expliquent/motivent la prescription, ainsi que les objectifs et effets attendus de cette prescription.							
<i>=&gt; Objectif du traitement :</i>							
<i><u>Aide à la prescription : Prise de décision :</u></i>							
- Par le médecin seul <input type="checkbox"/>		- Après discussion entre plusieurs médecins <input type="checkbox"/>		- Après discussion avec l'équipe médicale et soignante <input type="checkbox"/>			
- Information du patient : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		=> Si Oui : Avis du patient :		Accord <input type="checkbox"/>		Désaccord <input type="checkbox"/> Inadapté <input type="checkbox"/>	
- Information de l'entourage: Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		=> Si Oui : Avis de l'entourage:		Accord <input type="checkbox"/>		Désaccord <input type="checkbox"/> Pas d'avis <input type="checkbox"/>	
<b>Données épidémiologiques et démographiques :</b>							
<b>1. Caractéristiques du patient :</b>							
Age :		Sexe : F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>		Directives anticipées rédigées : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Affection principale :		OMS : 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/>		Personne de confiance désignée : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
		Glasgow : Y : V : M :		Décision antérieure de LAT: Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
<i><u>FDR d'infection :</u></i>							
- Diabète <input type="checkbox"/>		- Néoplasme <input type="checkbox"/>		- Cirrhose <input type="checkbox"/>		- Neutropénie (PNN < 500/mm <sup>3</sup> ) <input type="checkbox"/>	
- Incontinence urinaire <input type="checkbox"/>		- Trouble de déglutition <input type="checkbox"/>		- Dénutrition <input type="checkbox"/>		- Nutrition parentérale <input type="checkbox"/> - Nutrition entérale <input type="checkbox"/>	
- Matériel: PAC <input type="checkbox"/>		SU <input type="checkbox"/>		Autre <input type="checkbox"/>			
- Thérapeutique : AINS <input type="checkbox"/>		Corticostéroïdes <input type="checkbox"/>		Immunosupresseur <input type="checkbox"/>			
<b>2. Documentation du syndrome infectieux :</b>							
- Episode infectieux survenu:		Avant l'admission en USP <input type="checkbox"/>			Durant l'hospitalisation en USP <input type="checkbox"/>		
- Episode infectieux bactérien (en USP):		1er <input type="checkbox"/>	2ème <input type="checkbox"/>	3ème <input type="checkbox"/>	4ème ou plus <input type="checkbox"/>	Non renseigné <input type="checkbox"/>	
- Site de l'infection bactérienne:		Bactériémie <input type="checkbox"/>			Inconnu <input type="checkbox"/>		
Urinaire :		Cystite <input type="checkbox"/>		PNA <input type="checkbox"/>		Prostatite <input type="checkbox"/>	
Respiratoire :		Bronchite <input type="checkbox"/>		Pneumopathie <input type="checkbox"/>		Exacerbation BPCO <input type="checkbox"/>	
Cutané et tissu mou :		Érysipèle <input type="checkbox"/>		Fasciite nécrosante <input type="checkbox"/>		Plaie souillée <input type="checkbox"/>	
Gastro-intestinal :		Diarrhée <input type="checkbox"/>		Péritonite <input type="checkbox"/>		Sigmoidite <input type="checkbox"/> Hépato-biliaire <input type="checkbox"/>	
ORL :		Sinusite <input type="checkbox"/>		Pharyngée <input type="checkbox"/>		Dentaire <input type="checkbox"/> Parotidite <input type="checkbox"/>	
Infection liée au matériel :		PAC / VVC <input type="checkbox"/>		SU <input type="checkbox"/>		Stomie <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/>	

<b>2. Documentation du syndrome infectieux :</b>											
<b>- Examens complémentaires mis en œuvre :</b>											
<b>- Avant l'hospitalisation en USP:</b> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>					<b>- Pendant l'hospitalisation en USP:</b> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>						
<i>Si</i>	Biologique (NF/CRP/PCT) <input type="checkbox"/>		Radiologique <input type="checkbox"/>			<i>Si</i>	Biologique (NF/CRP/PCT) <input type="checkbox"/>		Radiologique <input type="checkbox"/>		
	<i>Oui :</i>	Bactériologique <input type="checkbox"/>	Hémoculture <input type="checkbox"/> ECBU <input type="checkbox"/> Coproculture <input type="checkbox"/>				<i>Oui :</i>	Bactériologique <input type="checkbox"/>	Hémoculture <input type="checkbox"/> ECBU <input type="checkbox"/> Coproculture <input type="checkbox"/>		
		ECBC <input type="checkbox"/> PIVt cutané <input type="checkbox"/> Culture matériel <input type="checkbox"/>				ECBC <input type="checkbox"/> PIVt cutané <input type="checkbox"/> Culture matériel <input type="checkbox"/>					
	Germe retrouvé :				Germe retrouvé :						
<b>- Symptomatologie supposée liée à l'infection</b>											
Fièvre: Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>											
Bactériémie :	Frissons <input type="checkbox"/>			Hypotension <input type="checkbox"/>			Malaise généralisé <input type="checkbox"/>				
Infection urinaire :	Dysurie <input type="checkbox"/>	Pollakiurie <input type="checkbox"/>	Brulures <input type="checkbox"/>	Hématurie <input type="checkbox"/>	Urines troubles <input type="checkbox"/>	Dir lombaire <input type="checkbox"/>	Dir hypogastrique <input type="checkbox"/>				
Infection respiratoire :	Toux <input type="checkbox"/>	Expectoration <input type="checkbox"/>	Dyspnée <input type="checkbox"/>	Polypnée <input type="checkbox"/>	Foyer <input type="checkbox"/>	Désaturation <input type="checkbox"/>	Dir thoracique <input type="checkbox"/>				
Infection cutanée :	Érythème cutané <input type="checkbox"/>		Chaleur cutané <input type="checkbox"/>		Oedème <input type="checkbox"/>		Dir localisée <input type="checkbox"/>		Ecoulements <input type="checkbox"/>		
	Décoloration cutané <input type="checkbox"/>		Vésicules/Bulles <input type="checkbox"/>		Nécrose cutané <input type="checkbox"/>		Trouble sensitif-moteur <input type="checkbox"/>		Plaie nauséabonde <input type="checkbox"/>		
Infection abdominale :	Nausée <input type="checkbox"/>	Diarrhée <input type="checkbox"/>	Dir abdominale <input type="checkbox"/>	Défense <input type="checkbox"/>	Masse <input type="checkbox"/>	Ascite <input type="checkbox"/>	Ictère <input type="checkbox"/>				
Infection ORL :	Odynophagie <input type="checkbox"/>	Rhinorrhée <input type="checkbox"/>	Céphalée <input type="checkbox"/>	Dir Sinus <input type="checkbox"/>	Inflam Pharynx <input type="checkbox"/>	Abcès/phlegmon <input type="checkbox"/>	Dir dentaire <input type="checkbox"/>				
Infection sur matériel :	Ecoulements purulents <input type="checkbox"/>		Abcès ou inflam a.n du matériel <input type="checkbox"/>		Fièvre lors de l'utilisation <input type="checkbox"/>		Amélioration à l'ablation <input type="checkbox"/>				
Autre :											
<b>- Antibiothérapie (initiée / poursuivie / changée / arrêtée) :</b>											
Molécule :				Durée de prescription (en jours) :							
Voie d'utilisation : PO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/>				Ligne : 1ère ligne <input type="checkbox"/> 2ème ligne <input type="checkbox"/> 3ème ligne <input type="checkbox"/>							
Prescription :		Prophylactique <input type="checkbox"/>			Probabiliste <input type="checkbox"/>			Adaptée à l'antibiogramme <input type="checkbox"/>			
<b>Partie 2 =&gt; critères principal et secondaires « Évaluation de la pertinence de la prescription d'antibiothérapie par le prescripteur ».</b>											
<b>Temps d'évaluation :</b>		A la fin de l'antibiothérapie <input type="checkbox"/>			A l'arrêt de l'antibiothérapie <input type="checkbox"/>			Au décès <input type="checkbox"/>			
<b>Durée totale d'ART (en jours) :</b>											
<b>Qu'est ce qui a motivé la décision de poursuite ou d'arrêt de la prescription anti-infectieuse? (bénéfices et limites de cette prescription)</b> Recueil des réflexions autour de la prescription et de sa pertinence. Développez les bénéfices et limites de cette prescription et des discussions engendrées par celles-ci.											
<b>Aide à la prescription : Prise de décision :</b>											
- Par le médecin seul <input type="checkbox"/>		- Après discussion entre plusieurs médecins <input type="checkbox"/>			- Après discussion avec l'équipe médicale et soignante <input type="checkbox"/>						
- Information du patient :		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	=> Si Oui : Avis du patient :			Accord <input type="checkbox"/>	Désaccord <input type="checkbox"/>	Inadapté <input type="checkbox"/>			
- Information de l'entourage:		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	=> Si Oui : Avis de l'entourage:			Accord <input type="checkbox"/>	Désaccord <input type="checkbox"/>	Pas d'avis <input type="checkbox"/>			

Données épidémiologiques et documentation bactériologique			
- Y a-t-il eu une réévaluation de l'indication à 72h : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
- Y a-t-il eu un changement de la voie d'utilisation: Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		=> Si Oui : PO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/>	
- Avez-vous changé d'antibiothérapie : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Si Oui	Molécule :		Durée de prescription (en jours) :
	Ligne : 2ème ligne <input type="checkbox"/> 3ème ligne <input type="checkbox"/> 4ème ligne <input type="checkbox"/>		Voie d'utilisation : PO <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/>
	Prescription :	Prophylactique <input type="checkbox"/>	Probabiliste <input type="checkbox"/> Adaptée à l'antibiogramme <input type="checkbox"/>

Les bénéfices :			
<b>Pensez-vous qu'il y ait eu un bénéfice à votre prescription antibiotique :</b> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Si Oui	- en terme de confort : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
	- en terme d'efficacité symptomatique : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
	=> Si Oui, sur quels symptômes :		
Fièvre : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Si Oui	Bactériémie :	Frissons <input type="checkbox"/>	Hypotension <input type="checkbox"/> Malaise généralisé <input type="checkbox"/>
	Inf. urinaire :	Dysurie <input type="checkbox"/> Pollakiurie <input type="checkbox"/> Brulures <input type="checkbox"/> Hématurie <input type="checkbox"/> Urines troubles <input type="checkbox"/>	Dir lombaire <input type="checkbox"/> Dir hypogastrique <input type="checkbox"/>
	Inf. respiratoire :	Toux <input type="checkbox"/> Expectoration <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Polypnée <input type="checkbox"/> Foyer <input type="checkbox"/>	Désaturation <input type="checkbox"/> Dir thoracique <input type="checkbox"/>
	Inf. cutanée :	Érythème cutané <input type="checkbox"/> Chaleur cutanée <input type="checkbox"/> Oedème <input type="checkbox"/>	Dir localisée <input type="checkbox"/> Ecoulements <input type="checkbox"/>
		Décoloration cutané <input type="checkbox"/> Vésicules/Bulles <input type="checkbox"/> Nécrose cutanée <input type="checkbox"/>	Trouble sensitivo-moteur <input type="checkbox"/> Plaie nauséabonde <input type="checkbox"/>
	Inf. abdominale :	Nausée <input type="checkbox"/> Diarrhée <input type="checkbox"/> Dir abdominale <input type="checkbox"/> Défense <input type="checkbox"/> Masse <input type="checkbox"/>	Ascite <input type="checkbox"/> Ictère <input type="checkbox"/>
	Inf. ORL :	Odynophagie <input type="checkbox"/> Rhinorrhée <input type="checkbox"/> Céphalée <input type="checkbox"/> Dir Sinus <input type="checkbox"/> Inflam. Pharynx <input type="checkbox"/>	Abcès/phlegmon <input type="checkbox"/> Dir dentaire <input type="checkbox"/>
	Inf. sur matériel:	Ecoulements purulents <input type="checkbox"/> Abcès ou inflam a.n du matériel <input type="checkbox"/>	Fièvre lors de l'utilisation <input type="checkbox"/> Amélioration à l'ablation <input type="checkbox"/>
Autre :			

Les limites :			
<b>Pensez-vous qu'il y ait eu des limites à votre prescription antibiotique :</b> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			
Si Oui :	- Effets secondaires : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	=> Si Oui : lesquels :	
	- Invasivité : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	=> Si Oui : lesquelles :	
	- Limites techniques : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	=> Si Oui : lesquelles :	

## ANNEXE 4 :

## GUIDE D'UTILISATION DU QUESTIONNAIRE

*« Evaluation des motifs de prescription ou de non prescription d'une antibiothérapie chez des patients hospitalisés en unité de soins palliatifs, et évaluation secondaire de la pertinence de cette prescription par les prescripteurs. »*

**Méthodologie :**

Cette évaluation se déroulera en 2 temps :

*1er temps : Temps de la discussion autour de la prescription ou non prescription d'ABT*

Ce premier temps sera dévolu à l'initiation-la poursuite – le changement ou l'abstention d'antibiothérapie et correspondra au moment où le prescripteur devra considérer les objectifs du traitement, l'importance du risque de survenue d'effets indésirables et les contraintes résultantes au traitement avant sa prescription. Le recueil concernera d'une part les motivations conduisant à la prescription ou à l'abstention de la thérapeutique antibactérienne. Un champ libre sera laissé à disposition du médecin qui pourra développer par écrit les raisons, les intérêts et éléments qui expliquent la prescription, ainsi que les objectifs et effets attendus de cette prescription. D'autre part, afin de mettre en évidence le contexte dans lequel la décision a été prise, cette étape sera également l'occasion de recueillir des données démographiques et épidémiologiques concernant le patient et sa pathologie infectieuse. Le médecin prescripteur devra effectivement remplir une liste préétablie concernant : le site infectieux –la documentation biologique, radiologique, bactériologique – le germe retrouvé – le recueil des symptômes liés à l'infection – ABT mise en route.

*2ème temps: Temps de la discussion autour de la pertinence de l'ABT prescrite*

Le deuxième temps se déroulera à la fin de l'antibiothérapie ou lors de toute interruption anti-infectieuse. Cette phase donneront lieu à la collecte des motifs d'arrêt de l'antibiothérapie mais aussi au recueil des données concernant les bénéfices et les limites perçus par le prescripteurs. Elle évaluera la pertinence de la prescription par le prescripteur et questionnera celui ci sur les bénéfices en terme symptomatique (amélioration des symptômes répertoriés initialement), de confort mais aussi sur les limitations rencontrées par une telle décision (effets indésirables, limites techniques, ...). La méthodologie sera la même que lors du premier temps, à l'aide d'un champ libre qui permettra le recueil de ces données qualitatives. Le médecin devra remplir, à l'aide de la liste préétablie des symptômes liés à l'infection, les symptômes qui ont été améliorés. Nous insisterons au maximum pour que le médecin qui a évalué la situation initiale évalue la pertinence de sa décision et réponde au deuxième temps du questionnaire.

**Précisions pour le recueil des données :**

Numéro du patient : donné par une table de concordance. (Centre 1:Hôpital SVP ; Centre 2 : COL)

Nom/ Prénom : donner la première lettre du nom et la première lettre du prénom.

Ex :OLAGNE Alix : O/A

DDN : Date de naissance. Mettre Mois/Année.

Date d'inclusion : correspondra à la date de recueil des données.

**Partie I => Critère principal : « Prescription ou Non prescription d'antibiothérapie ».**

**- Qu'est ce qui motive votre prescription :** Recueil des réflexions conduisant à la décision.

Précisez les raisons, les intérêts et éléments qui expliquent/motivent la prescription, ainsi que les objectifs et effets attendus de cette prescription.

**- Aide à la prescription :** Modalités de la démarche décisionnelle : Prise de décision et information du patient et de son entourage

- Inadapté lorsque le patient a des propos incohérents, n'a pas d'avis ou ne souhaite pas répondre .

**Données épidémiologiques et démographiques :****1. Caractéristiques du patient :**

**- Affection principale:** Donner l'affection causale mettant en jeu le pronostic vital et conduisant à la prise en



charge palliative sans précision autre.

Exemple :

Cancer + site primitif.                      Démence                                      AVC  
Fin de vie gériatrique                      Insuffisance terminale+ site                      SIDA...

- Directives anticipées rédigées : Indiquer s'il existe des directives anticipées rédigées.

- Personne de confiance désignée : Indiquer si le patient a désigné une personne de confiance

- Décision antérieure de LAT : Indiquer s'il y a eu antérieurement une décision de « limitation et d'arrêt thérapeutique » (LAT) **autre que l'antibiothérapie.**

#### Classification de l'état général : Échelle de l'OMS

0 - Activité normale sans restriction

1 - Restreint pour des activités physiques importantes, mais patient ambulant et capable de fournir un travail léger

2 - Ambulant et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail et alité pendant moins de 50 % de son temps

3 - Capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée. Passe plus de 50 % de son temps au lit ou dans une chaise.

4 - Complètement grabataire. Incapable de se prendre en charge. Le patient reste totalement confiné au lit ou dans une chaise.

#### État de conscience : Échelle de Glasgow

	Ouverture des yeux	Réponse verbale	Réponse motrice
1	nulle	nulle	nulle
2	À la douleur	incompréhensible	Extension stéréotypée
3	Au bruit	inappropriée	Flexion stéréotypée
4	spontanée	confuse	Évitement
5		normale	Orientée
6			Aux ordres

- FDR d'infection : Choix multiples possibles.

## 2. Documentation du syndrome infectieux :

- Episode infectieux présent : Indiquer si le syndrome infectieux est apparu **avant** l'admission du patient en en USP OU si le syndrome infectieux est apparu **durant** son hospitalisation en USP.

- Episode infectieux bactérien : Déterminer le nombre d'épisodes infectieux **en USP.**

- Site de l'infection bactérienne : Choix multiples possibles.

- Examens complémentaires mis en œuvre :

Biologique : cochez oui si il y a eu la réalisation de l'un des examens suivants : NF **OU** CRP **OU** PCT.

Bactériologique : Concernant le germe : précisez s'il y a une résistance informative (Exemple : *Staphylocoque Méti R*)

- Symptomatologie supposée liée à l'infection : Choix multiples possibles.

- Antibiothérapie (initée / poursuivie / changée) : Précisez le nom de la molécule ou des molécules, la durée de prescription, la voie d'utilisation, la ligne (1ère -2ème-3ème ... antibiotique utilisé), s'il s'agit d'une antibiothérapie prophylactique- probabiliste ou adaptée à l'antibiogramme.

**Partie 2 => critères principal et secondaires « Évaluation de la pertinence de la prescription d'antibiothérapie par le prescripteur ».**

**Qu'est ce qui a motivé la décision de poursuite ou d'arrêt de la prescription anti-infectieuse?** Recueil des réflexions autour de la prescription et de sa pertinence. Développez les bénéfices et limites de cette prescription et des discussions engendrées par celles-ci.

**1. Les bénéfices:**

**Pensez-vous qu'il y ait eu un bénéfice à votre prescription antibiotique :**

- en terme d'efficacité symptomatique => *Si Oui, sur quels symptômes* :Le médecin devra remplir les symptômes qui ont été améliorés. **Choix multiples possibles.**

**2. Les limites:**

**Pensez-vous qu'il y ait eu des limites à votre prescription antibiotique :**

- Effets secondaires : dont réactions allergiques
- Invasivité : Ensemble des méthodes et gestes médicaux et de soins invasifs répétés dans le temps : surveillance biologique, contrôle bactériologique, vérification et dosage posologique.
- Limites techniques :voies d'administration inappropriées, invasives et douloureuses. Tension permanente entre soins médico-techniques et accompagnement (perfusions et injections régulières entravant l'accompagnement du patient). Retour à domicile.

## ANNEXE 5 :

**NOTICE D'INFORMATION****« ANTIBIOTHÉRAPIES PRESCRITES EN UNITE DE SOINS PALLIATIFS »**

*Recueil des motifs de prescription ou de non prescription d'une antibiothérapie chez des patients hospitalisés en unité de soins palliatifs, et évaluation secondaire de la pertinence de cette prescription par les prescripteurs.*

**Promoteur :** Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL),  
Hôpital St Philibert, 115 rue du Grand But, BP 249,  
59 462 Lomme Cedex

**Investigateur coordonnateur :** Dr Marie DANEL, Unité de Soins Palliatifs,  
Hôpital Saint Vincent de Paul,  
Boulevard de Belfort 59020 Lille

Madame, Monsieur,

Votre médecin Dr DANEL / OLAGNE vous propose de participer à une recherche non interventionnelle intitulée « **ANTIBIOTHÉRAPIES PRESCRITES EN UNITE DE SOINS PALLIATIFS** ».

Nous vous proposons de lire attentivement cette lettre d'information dont le but est de répondre aux questions que vous seriez susceptible de vous poser.

Avant d'autoriser votre participation, vous disposez d'un délai de réflexion afin de prendre connaissance de ce document.

Vous pourrez à tout moment durant la recherche, vous adresser au Dr DANEL / OLAGNE pour poser toute question complémentaire.

**OBJECTIF DE LA RECHERCHE**

L'objectif de cette recherche est tout d'abord d'évaluer les motifs de prescription ou de non-prescription d'antibiothérapie chez les patients hospitalisés en unité de soins palliatifs. D'autre part, l'objectif secondaire est de recueillir l'évaluation subjective du prescripteur et de la pertinence d'une prescription anti-infectieuse.



#### **EN QUOI CONSISTE VOTRE PARTICIPATION**

Votre participation consistera à autoriser l'utilisation, à des fins de recherche, de vos données de santé collectées lors de vos consultations en service de Soins Palliatifs.

#### **DEROULEMENT DE LA RECHERCHE**

Si vous acceptez de participer à l'étude, un simple recueil de données de santé sera effectué par votre médecin prescripteur, lors des vos consultations habituelles.

Aucune intervention complémentaire ne vous sera imposée.

#### **BENEFICES POSSIBLES**

Cette étude permettra d'apporter une amélioration de la prise en charge des patients traités par antibiothérapie en Soins Palliatifs.

#### **EFFETS INDESIRABLES ET CONTRAINTES PREVISIBLES**

Aucune contrainte ne sera induite par votre participation à cette étude.

Cette recherche ne comporte aucun risque.

#### **PRISE EN CHARGE EN CAS DE REFUS DE PARTICIPATION DU PATIENT**

Votre refus de participation ne modifiera en rien votre prise en charge habituelle.

#### **EN QUOI CONSISTE VOTRE PARTICIPATION**

Votre participation consistera à donner votre accord pour l'utilisation des données recueillies lors des visites de votre médecin, à des fins de recherche.

#### **CONFIDENTIALITE ET PROTECTION DES PATIENTS**

Cette recherche est réalisée dans le respect des règles de Bonnes Pratiques Cliniques et de la législation nationale en vigueur.

Les données médicales vous concernant feront l'objet d'un traitement informatique destiné à l'évaluation scientifique de la recherche. Elles seront transmises dans des conditions garantissant leur confidentialité, c'est-à-dire de manière **anonymisée**. En vertu des articles 39,





40 et 56 de la loi n° 78-17 du 06 Janvier 1978 modifiée par la loi 2004-801 du 06 août 2004 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous pourrez exercer vos différents droits dont celui d'accès, d'interrogation, de rectification et d'opposition concernant la levée du secret médical auprès du médecin qui vous propose de participer à la recherche. Par ailleurs, conformément à l'article L.1111-7 du Code de la Santé Publique, les données de santé vous concernant peuvent vous être communiquées par le médecin de la recherche et pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé, à d'autres entités de cet organisme, responsable de l'étude.

#### RESULTATS DE LA RECHERCHE

Une fois la recherche terminée, les données collectées seront traitées et analysées par du personnel qualifié pour cette tâche. La confidentialité des données sera respectée.

Si vous le souhaitez, vous pourrez également être informé(e) des résultats globaux de l'étude.

#### CONTACT POUR PLUS D'INFORMATION

Si vous avez une question quelconque concernant cette recherche, n'hésitez pas à vous adresser au médecin en charge de la recherche :

Pr/ Dr .....

Tél : .....

Mail : .....

#### Ou

Monsieur Julien PAMELARD, Correspondant Informatique et Libertés Recherche  
Hôpital Saint Philibert – Département de la Recherche Médicale  
Rue du Grand But – BP 249, 59 462 LOMME CEDEX  
Tel : 03 20 22 57 32 – Fax : 03 20 22 57 67  
Mail : [correspondant.recherche@ghicl.net](mailto:correspondant.recherche@ghicl.net)

## ANNEXE 6 :



### Avis du comité interne d'éthique de la recherche médicale (CIER) du GHICL

Numéro d'ordre de l'avis : 2015-11-01

**Intitulé de la recherche :** Antibiothérapie prescrite en unité de soins palliatifs

**Investigateur ou responsable du projet :** Melle Alix Olagne sous la direction du Dr Danel

**Promoteur :** GHICL

**Lieu où se déroule la recherche :** Hôpital SVP et COL

**Documents sur lesquels le comité (protocole, document d'information et/ou de consentement remis aux sujets participants...):** Grille CIER ; Note d'information patient, powerpoint

**Date de réunion du comité d'éthique :** 18/11/2015

**Personnes ayant délibéré :**

- ✓ Le doyen de la FMM et/ou le vice doyen chargé de la recherche : Professeur Gosset
- ✓ Le responsable du DRM et/ou son responsable adjoint : Magali Demilly
- ✓ Le directeur du centre d'éthique médicale ou son représentant : Monsieur Cobbault
- ✓ Un expert médical : Docteur Lansiaux
- ✓ Une sage-femme : Mme Boucher
- ✓ Un psychologue du GHICL : Mme Luiset
- ✓ Un représentant des usagers et de la qualité de prise en charge : Monsieur Marie
- ✓ Une juriste : Mme Bolet

#### Avis du comité d'éthique du GHICL

- Avis favorable sans restriction
- ✓ **Demande de précisions et de modifications** (avis temporaire) : voir fiche « demande de modifications du CIER » jointe à cet avis
- **Avis défavorable**
  - motivations :
  - recommandations :

**Le président du comité d'éthique du GHICL**

Nom : DEMILLY Magali

Date : le 27/11/15


Signature :

  
**DEMILLY Magali**  
 Responsable Adjoint du DRM  
 Département de la Recherche Médicale  
 GHICL-FMM  
 Hôpital Saint Philibert  
 Rue du Grand But - BP 248 - 59462 Lomme Cedex  
 Tél. : 03 20 22 52 69 - Fax : 03 20 22 57 67

**l'Expert médical du GHICL**

Nom : LANSIAUX Amélie

Date : le 27/11/15

Signature :   
**Amélie LANSIAUX, MD, PhD**  
 Head of GHICL Medical Research Department  
 Phone : + 33 320 225 741  
 Cell phone : + 33 626 242 763  
 Mail : lansiaux.amelie@ghicl.net



## Demande de modifications du CIER

Numéro d'ordre de l'avis : 2015-11-01

**Intitulé de la recherche :** Antibiothérapie prescrite en unité de soins palliatifs

**Investigateur ou responsable du projet :** Melle Alix Olagne sous la direction du Dr Danel

**Promoteur :** GHICL

**Lieu où se déroule la recherche :** Hôpital SVP et COL

Deux questionnaires donnés aux prescripteurs à St Vincent-de-Paul et COL afin d'avoir deux populations différentes et des résultats peut être différents également

Absence d'interrogation de l'équipe soignante

### Demande de précisions :

- Est-ce que le service de soins palliatifs est couvert par l'ajout récent de la mention CNIL dans les courriers de convocation ? Melle Olagne va le vérifier auprès d'une secrétaire pour SVP. Pour le COL, c'est fait.
- Mettre 10 médecins prescripteurs
- Mettre la durée de l'étude : 6 mois
- Pas besoin de lettre d'information si la mention CNIL a été ajoutée dans les courriers patients pour les deux centres
- Faire un registre des médecins qui n'ont pas consenti à participer à cette étude

## ANNEXE 7 : Avis CCTIRS.



MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE,  
DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

Direction générale  
de la recherche et de l'innovation

Paris, le 23 mars 2016

Service de la performance, du financement et de la contractualisation  
avec les organismes de recherche  
Département de la culture scientifique et des relations avec la société

Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière  
de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS)

Affaire suivie par : Claudine Poudroux

Recommandé avec AR - Numéro de dossier à rappeler dans toute  
correspondance : CCTIRS N° 16.165

Responsable administrative CCTIRS : Francine Gaufréteau

MEL : [francine.gaufrateau@recherche.gouv.fr](mailto:francine.gaufrateau@recherche.gouv.fr)

Vos réf. : -

Madame,

Conformément aux dispositions de la loi n° 94-548 du 1er juillet 1994, vous avez adressé au Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, un projet de traitement automatisé de données nominatives relatif à une étude intitulée : « Antibiothérapies prescrites en Soins Palliatifs : Recueil des motifs de prescription ou de non prescription d'une antibiothérapie chez des patients hospitalisés en unité de soins palliatifs, et évaluation secondaire de la pertinence de cette prescription par les prescripteurs. ».

Après examen de votre dossier, le Comité consultatif a émis l'avis ci-joint.

Les remarques émises par le Comité sont à prendre en compte pour votre dossier CNIL. Si vous souhaitez faire parvenir le dossier corrigé au CCTIRS, il serait archivé sans réponse de notre part.

En revanche, le Comité appelle votre attention sur le fait que **toute modification ultérieure du projet** (modification substantielle) que vous lui avez soumis doit être portée à sa connaissance par courrier postal incluant un dossier unique où **les éléments anciens** figurent en « barrés » et **les éléments nouveaux sont surlignés**.

Nous vous informons qu'un guideline de rédaction de la lettre d'information et du formulaire de consentement est disponible sur le site web du CCTIRS.

Je vous prie d'agréer, Madame, l'expression de mes salutations les meilleures.

Digita HOFFSCHIR  
Chef du département de la culture scientifique  
et des relations avec la société

Madame Marie DANIEL DELERUE  
GHICL  
Hôpital Saint Vincent-De-Paul  
Boulevard de Belfort - BP 287  
59020 LILLE Cedex

Copie à : Madame Amélie LANSIAUX  
GHICL - Département de Recherche Médicale  
Hôpital Saint Philibert  
115 rue du Grand But - BP 249  
59462 LONME Cedex

1, rue Descartes - 75231 Paris Cedex 05  
<http://www.recherche.gouv.fr>



MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE,  
DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

**DIRECTION GÉNÉRALE DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION**

**Comité consultatif sur le traitement de l'information  
en matière de recherche dans le domaine de la santé**

**Dossier n° 16.165**

**Intitulé de la demande :** Antibiothérapies prescrites en Soins Palliatifs : Recueil des motifs de prescription ou de non prescription d'une antibiothérapie chez des patients hospitalisés en unité de soins palliatifs, et évaluation secondaire de la pertinence de cette prescription

**Responsable scientifique :** Marie DANEL DELERUE

GHICL  
Hôpital Saint Vincent-De-Paul  
Boulevard de Belfort - BP 287  
59020 LILLE Cedex

**Demandeur :**

**Amélie LANSIAUX**  
Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille  
GHICL - Département de Recherche Médicale  
Hôpital Saint Philibert  
115 rue du Grand But - BP 249  
59462 LOMME Cedex

**Dossier reçu le :** 22 janvier 2016

**Dossier examiné le :** 17 mars 2016

**Avis du Comité consultatif :**

**Avis favorable**

*Toutefois, le comité demande de prendre en compte les remarques suivantes :*

- *N'utiliser que la 1ère lettre du nom et du prénom dans le numéro du patient.*
- *Questionnaire : enlever le nom/prénom du patient et mettre uniquement le numéro de patient (avec 1ère lettre du nom et prénom cf. ci-dessus).*
- *Il serait nécessaire de prévoir une note d'information et de non-opposition des proches des patients étant dans l'incapacité d'être informés.*

Fait à Paris, le 23 mars 2016

Jean-Louis Serre  
Président du Comité consultatif

## ANNEXE 8 : FICHE\_CIL84 (CNIL).

Traitement n°84	Antibiothérapies	
<b>Nom du responsable du traitement</b>	Dr. Marie Danel Delerue Delerue.Marie@ghicl.net	
<b>Date de mise en œuvre</b>	07/10/2016	
<b>Finalité principale</b>	- Évaluation des <b>réflexions</b> et motifs de prescription ou de non-prescription d'antibiothérapie chez les patients hospitalisés en unité de soins palliatifs.	
<b>Détail des finalités du traitement</b>	- Analyse qualitative des réflexions du prescripteur autour de la pertinence de sa prescription. - Recueil des bénéfices et limites de la thérapeutique anti-infectieuse initiée.	
<b>Service chargé de la mise en œuvre</b>	Unité de Soins Palliatifs	
<b>Echanges de données hors du groupe GHICL</b>	Non	
<b>Fonction et coordonnées de la personne ou du service auprès duquel s'exerce le droit d'accès</b>	- Pour toute demande (accès, opposition ou rectification) dans le cadre d'un projet de recherche : <b>Monsieur Julien PAMELARD, Data manager et Correspondant Informatique et Libertés Recherche</b> Hôpital Saint Philibert – Département de Recherche Médicale Rue du Grand But - BP 249- 59 462 Lomme CEDEX	
<b>Catégories de personnes concernées par le traitement</b>	Patient	
<b>Données traitées</b>	<b>Catégories de données traitées</b>	<b>Détails des données traitées</b>
	1- Ensemble des informations de santé collectées auprès du patient dans le cadre de la recherche	Questionnaire.doc
	2- Numéro d'identification	Numéro d'inclusion suivant l'ordre chronologique des inclusions
<b>Catégories de destinataires</b>	<b>Catégories de destinataires</b>	<b>Données concernées</b>
	- Marie Delerue - Alix Olagne - Marie Buttitta - Laurene Norberciak - Fanny Boitelle	1,2 1,2 1,2 1,2 1,2

<b>Durée de conservation</b>	15 ans après le dernier séjour
<b>Sécurité</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Serveur sécurisé (politique du groupe)</li><li>- Profils nominatifs par professionnel</li><li>- Traçabilité nominative des accès...</li></ul>
<b>Moyens pour informer l'intéressé de ses droits</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Affiche à chaque point d'accueil</li><li>- Mention dans le livret d'accueil</li><li>- Mention sur le site internet</li><li>- Mention sur les courriers de confirmation de rendez-vous</li></ul>
<b>Mise à jour (date et objet)</b>	09/11/2016 V1



## ANNEXE 9 : Grille COREQ.

**Tableau I** - Traduction française originale de la liste de contrôle COREQ.

N°	Item	Guide questions/description
<b>Domaine 1 : Équipe de recherche et de réflexion</b>		
Caractéristiques personnelles		
1.	Enquêteur/animateur	Quel(s) auteur(s) a (ont) mené l'entretien individuel ou l'entretien de groupe focalisé ( <i>focus group</i> ) ?
2.	Titres académiques	Quels étaient les titres académiques du chercheur ? <i>Par exemple : PhD, MD</i>
3.	Activité	Quelle était leur activité au moment de l'étude ?
4.	Genre	Le chercheur était-il un homme ou une femme ?
5.	Expérience et formation	Quelle était l'expérience ou la formation du chercheur ?
Relations avec les participants		
6.	Relation antérieure	Enquêteur et participants se connaissaient-ils avant le commencement de l'étude ?
7.	Connaissances des participants au sujet de l'enquêteur	Que savaient les participants au sujet du chercheur ? <i>Par exemple : objectifs personnels, motifs de la recherche</i>
8.	Caractéristiques de l'enquêteur	Quelles caractéristiques ont été signalées au sujet de l'enquêteur/animateur ? <i>Par exemple : biais, hypothèses, motivations et intérêts pour le sujet de recherche</i>
<b>Domaine 2 : Conception de l'étude</b>		
Cadre théorique		
9.	Orientation méthodologique et théorie	Quelle orientation méthodologique a été déclarée pour étayer l'étude ? <i>Par exemple : théorie ancrée, analyse du discours, ethnographie, phénoménologie, analyse de contenu</i>
Sélection des participants		
10.	Échantillonnage	Comment ont été sélectionnés les participants ? <i>Par exemple : échantillonnage dirigé, de convenance, consécutif, par effet boule-de-neige</i>
11.	Prise de contact	Comment ont été contactés les participants ? <i>Par exemple : face-à-face, téléphone, courrier, courriel</i>
12.	Taille de l'échantillon	Combien de participants ont été inclus dans l'étude ?
13.	Non-participation	Combien de personnes ont refusé de participer ou ont abandonné ? Raisons ?
Contexte		
14.	Cadre de la collecte de données	Où les données ont-elles été recueillies ? <i>Par exemple : domicile, clinique, lieu de travail</i>
15.	Présence de non-participants	Y avait-il d'autres personnes présentes, outre les participants et les chercheurs ?



	l'échantillon	l'échantillon ? <i>Par exemple : données démographiques, date</i>
<b>Recueil des données</b>		
17.	Guide d'entretien	Les questions, les amorces, les guidages étaient-ils fournis par les auteurs ? Le guide d'entretien avait-il été testé au préalable ?
18.	Entretiens répétés	Les entretiens étaient-ils répétés ? Si oui, combien de fois ?
19.	Enregistrement audio/visuel	Le chercheur utilisait-il un enregistrement audio ou visuel pour recueillir les données ?
20.	Cahier de terrain	Des notes de terrain ont-elles été prises pendant et/ou après l'entretien individuel ou l'entretien de groupe focalisé ( <i>focus group</i> ) ?
21.	Durée	Combien de temps ont duré les entretiens individuels ou l'entretien de groupe focalisé ( <i>focus group</i> ) ?
22.	Seuil de saturation	Le seuil de saturation a-t-il été discuté ?
23.	Retour des retranscriptions	Les retranscriptions d'entretien ont-elles été retournées aux participants pour commentaire et/ou correction ?
<b>Domaine 3 : Analyse et résultats</b>		
<b>Analyse des données</b>		
24.	Nombre de personnes codant les données	Combien de personnes ont codé les données ?
25.	Description de l'arbre de codage	Les auteurs ont-ils fourni une description de l'arbre de codage ?
26.	Détermination des thèmes	Les thèmes étaient-ils identifiés à l'avance ou déterminés à partir des données ?
27.	Logiciel	Quel logiciel, le cas échéant, a été utilisé pour gérer les données ?
28.	Vérification par les participants	Les participants ont-ils exprimé des retours sur les résultats ?
<b>Rédaction</b>		
29.	Citations présentées	Des citations de participants ont-elles été utilisées pour illustrer les thèmes/résultats ? Chaque citation était-elle identifiée ? <i>Par exemple : numéro de participant</i>
30.	Cohérence des données et des résultats	Y avait-il une cohérence entre les données présentées et les résultats ?
31.	Clarté des thèmes principaux	Les thèmes principaux ont-ils été présentés clairement dans les résultats ?
32.	Clarté des thèmes secondaires	Y a-t-il une description des cas particuliers ou une discussion des thèmes secondaires ?

## ANNEXE 10 : Résultats quantitatifs.

**Analyse des données de l'étude de la thèse de A.Olagne**

Investigateurs	M. Delerue / Alix Olagne
Centre(s)/service(s)	SVP – soins palliatifs
Nombre total de patients	103 (pour 120 infections)
Analyse statistique réalisée	
	par Laurène Norberciak
	date Juillet 2017

**A. Analyse statistique**

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (version 3.4).

Une analyse descriptive des données a tout d'abord été réalisée : les moyennes et écart-types ont été calculés pour les variables quantitatives, les médianes et intervalles interquartiles pour les variables discrètes, les effectifs et fréquences pour les variables qualitatives.

Des groupes de patients ont été constitués en fonction de certaines données. Des tests de comparaison de moyennes/médianes (test t de Student si normalité, ou Mann-Whitney-Wilcoxon sinon) et proportions (test du Khi-2 ou exact de Fisher) ont été mis en œuvre. Le test de Kruskal-Wallis a également été utilisé pour comparer les durées de prescription en fonction des 3 groupes constitués par la décision de prescription.

Le seuil de significativité est de 5%.

L'analyse a été réalisée par la cellule de biostatistiques du Département de Recherche Médicale du GHICL.

**B. Résultats**

Sont enregistrés dans la base de données 103 patients, correspondant à 120 infections.

**1. Analyse descriptive univariée**

Tab. 1 : Caractéristiques de la population				
	Valeurs manquantes	Population générale	St Vincent	COL
<b>Unité stat = patient</b>				
N		103	66	37
Age		74.3 ± 12.2	77.6 ± 11.2	68.3 ± 11.7
Sexe (H)		47 (45.6%)	30 (45.5%)	17 (45.9%)
Directives anticipées	2	6 (5.9%)	6 (9.2%)	0 (0%)
Décision antérieure de LAT	1	50 (49%)	19 (29.2%)	31 (83.8%)
Personne de confiance désignée	2	60 (59.4%)	26 (40.6%)	34 (91.9%)
Nb épisodes/patient				
1		91 (88.3%)	62 (93.9%)	29 (78.4%)
2		8 (7.8%)	4 (6.1%)	4 (10.8%)
3		3 (2.9%)	0 (0%)	3 (8.1%)
4		1 (1%)	0 (0%)	1 (2.7%)
<b>Unité stat = infection</b>				
N		120	70	50
OMS	2			
0		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2		13 (11%)	6 (8.8%)	7 (14%)
3		41 (34.7%)	22 (32.4%)	19 (38%)
4		64 (54.2%)	40 (58.8%)	24 (48%)
Glasgow	4	15 [14-15]	15 [11-15]	15 [15-15]
Y	4	4 [4-4]	4 [3-4]	4 [4-4]
V	4	5 [5-5]	5 [3.5-5]	5 [5-5]
M	4	6 [6-6]	6 [4.5-6]	6 [6-6]
Facteurs de risque* :				
1) Diabète		27 (22.5%)	16 (22.9%)	11 (22%)
2) Néoplasme		99 (82.5%)	49 (70%)	50 (100%)
3) Cirrhose		4 (3.3%)	3 (4.3%)	1 (2%)
4) Neutropénie		6 (5%)	6 (8.6%)	0 (0%)
5) Incontinence urinaire		19 (15.8%)	7 (10%)	12 (24%)
6) Trouble de déglutition		41 (34.2%)	11 (15.7%)	30 (60%)
7) Dénutrition		77 (64.2%)	30 (42.9%)	47 (94%)
8) Nutrition parentérale		3 (2.5%)	2 (2.9%)	1 (2%)
9) Nutrition entérale		16 (13.3%)	3 (4.3%)	13 (26%)
10) Matériel :				
PAC		46 (38.3%)	14 (20%)	32 (64%)
SU		28 (23.3%)	12 (17.1%)	16 (32%)
Autre		13 (10.8%)	3 (4.3%)	10 (20%)
11) Thérapeutique :				
AINS		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Corticostéroïdes		18 (15%)	10 (14.3%)	8 (16%)
Immunosuppresseurs		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes

Tab. 2 : Caractéristiques des épisodes infectieux				
	Valeurs manquantes	Population générale	St Vincent	COL
N		120	70	50
Survenue :	1			
<i>Avt admission USP</i>		66 (55.5%)	43 (62.3%)	23 (46%)
<i>Durant hospit USP</i>		53 (44.5%)	26 (37.7%)	27 (54%)
Type				
<i>Bactériémie</i>		19 (15.8%)	11 (15.7%)	8 (16%)
<i>inconnu</i>		11 (9.2%)	7 (10%)	4 (8%)
Site infectieux* :				
1) urinaire :				
<i>Cystite</i>		9 (7.5%)	4 (5.7%)	5 (10%)
<i>PNA</i>		9 (7.5%)	4 (5.7%)	5 (10%)
<i>Prostatite</i>		4 (3.3%)	1 (1.4%)	3 (6%)
2) respiratoire :				
<i>Bronchite</i>		8 (6.7%)	4 (5.7%)	4 (8%)
<i>Pneumopathie</i>		39 (32.5%)	26 (37.1%)	13 (26%)
<i>Exacerbation BPCO</i>		7 (5.8%)	7 (10%)	0 (0%)
3) cutané et tissus mous :				
<i>Erysipèle</i>		5 (4.2%)	5 (7.1%)	0 (0%)
<i>Fasciite nécrosante</i>		1 (0.8%)	1 (1.4%)	0 (0%)
<i>Plaie souillée</i>		5 (4.2%)	0 (0%)	5 (10%)
4) gastro-intestinal :				
<i>Diarrhée</i>		3 (2.5%)	1 (1.4%)	2 (4%)
<i>Péritonite</i>		2 (1.7%)	2 (2.9%)	0 (0%)
<i>Sigmoïdite</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Hépatobiliaire</i>		3 (2.5%)	1 (1.4%)	2 (4%)
5) ORL :				
<i>Sinusite</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Pharyngée</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Dentaire</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Parotidite</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
6) Infection liée au matériel				
<i>PAC/VVC</i>		8 (6.7%)	1 (1.4%)	7 (14%)
<i>SU</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Stomie</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>autre</i>		3 (2.5%)	1 (1.4%)	2 (4%)
Symptomatologie* :				
1) fièvre		45 (37.5%)	21 (30%)	24 (48%)
2) bactériémie :				
<i>Frissons</i>		14 (11.7%)	5 (7.1%)	9 (18%)
<i>Hypotension</i>		5 (4.2%)	2 (2.9%)	3 (6%)
<i>Malaise généralisé</i>		10 (8.3%)	5 (7.1%)	5 (10%)
3) infection urinaire :				
<i>Dysurie</i>		6 (5%)	3 (4.3%)	3 (6%)
<i>Pollakiurie</i>		6 (5%)	4 (5.7%)	2 (4%)
<i>Brulures</i>		5 (4.2%)	2 (2.9%)	3 (6%)
<i>Hématurie</i>		2 (1.7%)	2 (2.9%)	0 (0%)
<i>Urines troubles</i>		11 (9.2%)	5 (7.1%)	6 (12%)
<i>Dlr lombaire</i>		1 (0.8%)	1 (1.4%)	0 (0%)



<i>Dlr hypogastrique</i>	2 (1.7%)	1 (1.4%)	1 (2%)
4) infection respiratoire :			
<i>Toux</i>	27 (22.5%)	24 (34.3%)	3 (6%)
<i>Expectoration</i>	28 (23.3%)	22 (31.4%)	6 (12%)
<i>Dyspnée</i>	32 (26.7%)	25 (35.7%)	7 (14%)
<i>Polypnée</i>	10 (8.3%)	8 (11.4%)	2 (4%)
<i>Foyer</i>	13 (10.8%)	10 (14.3%)	3 (6%)
<i>Désaturation</i>	21 (17.5%)	13 (18.6%)	8 (16%)
<i>Dlr thoracique</i>	2 (1.7%)	1 (1.4%)	1 (2%)
5) Infection cutanée :			
<i>Erythème cutané</i>	6 (5%)	6 (8.6%)	0 (0%)
<i>Chaleur cutanée</i>	5 (4.2%)	5 (7.1%)	0 (0%)
<i>Œdème</i>	6 (5%)	5 (7.1%)	1 (2%)
<i>Dlr localisée</i>	10 (8.3%)	7 (10%)	3 (6%)
<i>Écoulements</i>	5 (4.2%)	2 (2.9%)	3 (6%)
<i>Décoloration cutanée</i>	1 (0.8%)	1 (1.4%)	0 (0%)
<i>Vésicules/bulles</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Nécrose cutanée</i>	4 (3.3%)	2 (2.9%)	2 (4%)
<i>Trouble sensitif-moteur</i>	1 (0.8%)	1 (1.4%)	0 (0%)
<i>Plaie nauséabonde</i>	7 (5.8%)	1 (1.4%)	6 (12%)
6) Infection abdominale :			
<i>Nausée</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Diarrhée</i>	3 (2.5%)	1 (1.4%)	2 (4%)
<i>Dlr abdominale</i>	6 (5%)	3 (4.3%)	3 (6%)
<i>Défense</i>	1 (0.8%)	1 (1.4%)	0 (0%)
<i>Masse</i>	3 (2.5%)	0 (0%)	3 (6%)
<i>Ascite</i>	1 (0.8%)	0 (0%)	1 (2%)
<i>Ictère</i>	1 (0.8%)	1 (1.4%)	0 (0%)
7) infection ORL :			
<i>Odynophagie</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Rhinorrhée</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Céphalée</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Dlr sinus</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Inflam pharynx</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Abcès/phlegmon</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Dlr dentaire</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
8) infection sur matériel :			
<i>Écoulements purulents</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Abcès ou inflam an du matériel</i>	1 (0.8%)	0 (0%)	1 (2%)
<i>Fièvre lors de l'utilisation</i>	4 (3.3%)	0 (0%)	4 (8%)
<i>Amélioration à l'ablation</i>	1 (0.8%)	0 (0%)	1 (2%)

\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes

Tab. 3 : Diagnostic				
	Valeurs manquantes	Population générale	St Vincent	COL
N		120	70	50
Survenue : <i>Avt admission USP</i> <i>Durant hospit USP</i>	1	66 (55.5%) 53 (44.5%)	43 (62.3%) 26 (37.7%)	23 (46%) 27 (54%)
Si survenue avt admission, présence exams complémentaires avt hospit USP	1	44 (67.7%)	35 (81.4%)	9 (40.9%)
Si présence, examens* : <i>Biologique</i> <i>Radiologique</i> <i>bactériologique</i>		41 (93.2%) 16 (36.4%) 20 (45.5%)	33 (94.3%) 15 (42.9%) 15 (42.9%)	8 (88.9%) 1 (11.1%) 5 (55.6%)
Présence exams complémentaires pdt hospit USP		61 (50.8%)	27 (38.6%)	34 (68%)
Si présence, examens* : <i>Biologique</i> <i>Radiologique</i> <i>bactériologique</i>		48 (78.7%) 9 (14.7%) 43 (70.5%)	26 (96.3%) 4 (14.8%) 13 (48.1%)	22 (64.7%) 5 (14.7%) 30 (88.2%)
Présence germe (hors contamination)		42 (35%)	18 (25.7%)	24 (48%)

\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes

Tab. 4 : Prescriptions				
	Valeurs manquantes	Population générale	St Vincent	COL
N		120	70	50
Décision ABT <i>Initiation</i> <i>Poursuite</i> <i>Arrêt</i> <i>Ne pas prescrire</i>		66 (55%) 31 (25.8%) 7 (5.8%) 16 (13.3%)	35 (50%) 23 (32.9%) 4 (5.7%) 8 (11.4%)	31 (62%) 8 (16%) 3 (6%) 8 (16%)
Prise de décision <i>Par médecin seul</i> <i>Après discussion entre médecins</i> <i>Après discussion avec équipe med+soignante</i>		14 (11.7%) 61 (50.8%) 45 (37.5%)	12 (17.1%) 58 (82.9%) 0 (0%)	2 (4%) 3 (6%) 45 (90%)
Information du patient lors de PEC	1	52 (43.7%)	34 (48.6%)	18 (36.7%)
Information de l'entourage lors de PEC	2	65 (55.1%)	46 (66.7%)	19 (38.8%)
<b>En cas d'initiation/poursuite/arrêt</b>				
N		104	62	42
Durée prescription (j)	10	9.6 ± 4	9.1 ± 3.7	10.2 ± 4.3
Voie d'utilisation <i>PO</i>		34 (32.7%)	19 (30.6%)	15 (35.7%)

	IV		54 (51.9%)	29 (46.8%)	25 (59.5%)
	SC		16 (15.4%)	14 (22.6%)	2 (4.8%)
	IM		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ligne	1 <sup>ère</sup>		91 (87.5%)	52 (83.9%)	39 (92.9%)
	2 <sup>ème</sup>		12 (11.5%)	10 (16.1%)	2 (4.8%)
	3 <sup>ème</sup>		1 (1%)	0 (0%)	1 (2.4%)
Visée	Prophylactique		2 (1.9%)	1 (1.6%)	1 (2.4%)
	Probabiliste		79 (76%)	51 (82.3%)	28 (66.7%)
	Adaptée à antibiogramme		23 (22.1%)	10 (16.1%)	13 (31%)
<b>En cas d'initiation/poursuite</b>					
N			97	58	39
Objectif de prescription*	Symptomatique		68 (70.1%)	52 (89.7%)	16 (41%)
	Curatif		50 (51.5%)	25 (43.1%)	25 (64.1%)
	Prophylactique		2 (2.1%)	2 (3.4%)	0 (0%)
Temps d'évaluation	2				
	A la fin de l'ABT		46 (48.4%)	24 (42.1%)	22 (57.9%)
	A l'arrêt de l'ABT		16 (16.8%)	12 (21.1%)	4 (10.5%)
	Au décès		24 (25.3%)	18 (31.6%)	6 (15.8%)
	A la sortie		9 (9.5%)	3 (5.3%)	6 (15.8%)
Si décès, durée totale ABT (j)	1		4.7 ± 3.4	4.1 ± 3.3	6.5 ± 3.3
Information du patient à l'arrêt ou fin de PEC (sauf décès)	4		37 (55.2%)	18 (47.4%)	19 (65.5%)
Information de l'entourage à l'arrêt ou fin de PEC (sauf décès)	4		35 (52.2%)	16 (42.1%)	19 (65.5%)
Réévaluation de l'indication à 72h	2		50 (52.6%)	29 (50.9%)	21 (55.3%)
Changement ABT	2		7 (7.4%)	5 (8.8%)	2 (5.3%)
Présence bénéfiques	2		64 (67.4%)	37 (64.9%)	27 (71.1%)
Si présence, en terme de* :					
	Confort		60 (93.8%)	33 (89.2%)	27 (100%)
	Efficacité symptomatique		60 (93.8%)	34 (91.9%)	26 (96.3%)
Si présence, amélioration sur* :	1				
1) fièvre			23 (36.5%)	11 (29.7%)	12 (46.2%)
2) bactériémie :					
	Frissons		9 (14.3%)	2 (5.4%)	7 (26.9%)
	Hypotension		4 (6.3%)	0 (0%)	4 (15.4%)
	Malaise généralisé		6 (9.5%)	0 (0%)	6 (23.1%)
3) infection urinaire :					
	Dysurie		3 (4.8%)	1 (2.7%)	2 (7.7%)
	Pollakiurie		4 (6.3%)	3 (8.1%)	1 (3.8%)
	Brulures		3 (4.8%)	1 (2.7%)	2 (7.7%)
	Hématurie		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Urines troubles		7 (11.1%)	5 (13.5%)	2 (7.7%)
	Dlr lombaire		1 (1.6%)	1 (2.7%)	0 (0%)
	Dlr hypogastrique		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
4) infection respiratoire :					
	Toux		14 (22.2%)	11 (29.7%)	3 (11.5%)

<i>Expectoration</i>		19 (30.2%)	13 (35.1%)	6 (23.1%)
<i>Dyspnée</i>		13 (20.6%)	7 (18.9%)	6 (23.1%)
<i>Polypnée</i>		3 (4.8%)	1 (2.7%)	2 (7.7%)
<i>Foyer</i>		6 (9.5%)	6 (16.2%)	0 (0%)
<i>Désaturation</i>		3 (4.8%)	0 (0%)	3 (11.5%)
<i>Dlr thoracique</i>		1 (1.6%)	0 (0%)	1 (3.8%)
5) Infection cutanée :				
<i>Erythème cutané</i>		3 (4.8%)	3 (8.1%)	0 (0%)
<i>Chaleur cutanée</i>		2 (3.2%)	2 (5.4%)	0 (0%)
<i>Œdème</i>		2 (3.2%)	2 (5.4%)	0 (0%)
<i>Dlr localisée</i>		3 (4.8%)	3 (8.1%)	0 (0%)
<i>Écoulements</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Décoloration cutanée</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Vésicules/bulles</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Nécrose cutanée</i>		2 (3.2%)	2 (5.4%)	0 (0%)
<i>Trouble sensitif-moteur</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Plaie nauséabonde</i>		5 (7.9%)	0 (0%)	5 (19.2%)
6) Infection abdominale :				
<i>Nausée</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Diarrhée</i>		1 (1.6%)	0 (0%)	1 (3.8%)
<i>Dlr abdominale</i>		4 (6.3%)	2 (5.4%)	2 (7.7%)
<i>Défense</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Masse</i>		2 (3.2%)	0 (0%)	2 (7.7%)
<i>Ascite</i>		1 (1.6%)	0 (0%)	1 (3.8%)
<i>Ictère</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
7) infection ORL :				
<i>Odynophagie</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Rhinorrhée</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Céphalée</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Dlr sinus</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Inflam pharynx</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Abcès/phlegmon</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Dlr dentaire</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
8) infection sur matériel :				
<i>Écoulements purulents</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Abcès ou inflam an du matériel</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Fièvre lors de l'utilisation</i>		4 (6.3%)	0 (0%)	4 (15.4%)
<i>Amélioration à l'ablation</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Présence limites	2	26 (27.4%)	12 (21.1%)	14 (36.8%)
Si présence, relatives à* :				
<i>Effets secondaires</i>		7 (26.9%)	4 (33.3%)	3 (21.4%)
<i>Invasivité</i>		13 (50%)	6 (50%)	7 (50%)
<i>Limites techniques</i>		9 (34.6%)	2 (16.7%)	7 (50%)
<b>En cas d'arrêt/ne pas prescrire</b>				
N		23	12	11
Limitation des soins		16 (69.6%)	9 (75%)	7 (63.6%)

\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes

% ABT initiées parmi infections survenues avant l'admission en USP : 21/66=31.8%



## 2. Analyse bivariée

Dans les analyses qui suivent, étant donné les faibles effectifs dans la répartition détaillée des sites infectieux, nous avons procédé à un regroupement des événements par type. Par exemple, si un patient présente une bronchite, une pneumopathie, ou une exacerbation BPCO, le site respiratoire est considéré atteint et nous avons travaillé à ce niveau de détail plus restreint.

### a. LIEN ENTRE TYPE DE PRESCRIPTION ET COVARIABLES

Tab. 5 : Lien type de prescription et covariables						
	Valeurs manquantes	Initiation	Poursuite	Arrêt	Ne pas prescrire	p-valeur
N		66	31	7	16	
Prise de décision						0.66
<i>Par médecin seul</i>		7 (10.6%)	5 (16.1%)	1 (14.3%)	1 (6.2%)	
<i>Après discussion entre médecins</i>		30 (45.5%)	18 (58.1%)	4 (57.1%)	9 (56.2%)	
<i>Après discussion avec équipe med+soignante</i>		29 (43.9%)	8 (25.8%)	2 (28.6%)	6 (37.5%)	
Information du patient lors de PEC	1	37 (56.1%)	12 (38.7%)	0 (0%)	3 (20%)	<b>0.003</b>
Information de l'entourage lors de PEC	2	38 (58.5%)	22 (71%)	0 (0%)	5 (33.3%)	<b>0.001</b>
Durée prescription (j)	10	10 ± 3.8	9.3 ± 4.3	4 ± 1	/	<b>0.016</b>
Voie					/	<b>0.017</b>
<i>PO</i>		29 (43.9%)	4 (12.9%)	1 (14.3%)		
<i>IV</i>		29 (43.9%)	20 (64.5%)	5 (71.4%)		
<i>SC</i>		8 (12.1%)	7 (22.6%)	1 (14.3%)		
<i>IM</i>		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)		
Ligne					/	0.74
<i>1<sup>ère</sup></i>		58 (87.9%)	26 (83.9%)	7 (100%)		
<i>2<sup>ème</sup></i>		7 (10.6%)	5 (16.1%)	0 (0%)		
<i>3<sup>ème</sup></i>		1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)		
Site infectieux*						
<i>Urinaire</i>		13 (19.7%)	4 (12.9%)	0 (0%)	5 (31.2%)	0.28
<i>Respiratoire</i>		28 (42.4%)	14 (45.2%)	3 (42.9%)	5 (31.2%)	0.84
<i>Gastro-intestinal</i>		4 (6.1%)	3 (9.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0.71
<i>PAC</i>		6 (9.1%)	2 (6.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0.8
OMS	2					<b>0.045</b>
2		9 (13.6%)	3 (10.3%)	0 (0%)	1 (6.2%)	
3		30 (45.5%)	8 (27.6%)	1 (14.3%)	2 (12.5%)	
4		27 (40.9%)	18 (62.1%)	6 (85.7%)	13 (81.2%)	
Sympto*						
<i>Fièvre</i>		26 (39.4%)	11 (35.5%)	0 (0%)	8 (50%)	0.13
<i>frissons</i>		9 (13.6%)	4 (12.9%)	0 (0%)	1 (6.2%)	0.84
Objectif de prescription*						
<i>Symptomatique</i>		45 (68.2%)	23 (74.2%)	/	/	0.71
<i>Curatif</i>		36 (54.5%)	14 (45.2%)	/	/	0.52

Documentation bactériologique						
Décision antérieure de LAT	1	37 (56.1%)	13 (43.3%)	4 (57.1%)	10 (62.5%)	/
N° infection						/
1		52 (78.8%)	30 (96.8%)	7 (100%)	14 (87.5%)	
2		10 (15.2%)	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (6.2%)	
3		3 (4.5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6.2%)	
4		1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes

Le type de prescription est significativement ( $p < 5\%$ ) associé à :

- Information du patient lors de PEC
- Information de l'entourage lors de PEC
- Durée prescription
- Voie
- OMS

#### b. LIEN ENTRE DOCUMENTATION BACTERIOLOGIQUE ET COVARIABLES

Tab. 6 : Lien documentation bactériologique et covariables				
	Valeurs manquantes	Présence doc bactériologique	Absence doc bactériologique	p-valeur
N		61	59	
Site infectieux*				
Urinaire		20 (32.8%)	2 (3.4%)	<b>&lt;0.0001</b>
Respiratoire		15 (24.6%)	35 (59.3%)	<b>0.0002</b>
Gastro-intestinal		4 (6.6%)	3 (5.1%)	1
PAC		8 (13.1%)	0 (0%)	<b>0.006</b>
Décision ABT				0.2
Initiation		37 (60.7%)	29 (49.2%)	
Poursuite		16 (26.2%)	15 (25.4%)	
Arrêt		1 (1.6%)	6 (10.2%)	
Ne pas prescrire		7 (11.5%)	9 (15.3%)	
Objectif de prescription si initiation ou poursuite*				
Symptomatique		30 (56.6%)	38 (86.4%)	<b>0.003</b>
Curatif		34 (64.2%)	16 (36.4%)	<b>0.012</b>

\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes

#### c. LIEN ENTRE ARRET OU FIN DE L'ABT ET COVARIABLES

Parmi les 97 initiations ou poursuites d'ABT :

Tab. 7 : Lien arrêt ou fin de l'ABT et covariables				
	Valeurs manquantes	Fin ABT	Arrêt ABT	p-valeur
N		46	16	/
Réévaluation de l'indication à 72h	2	32 (69.6%)	6 (37.5%)	<b>0.049</b>
Présence bénéfiques	2	41 (89.1%)	4 (25%)	<b>&lt;0.0001</b>
Présence limites	2	12 (26.1%)	7 (43.8%)	0.22

L'arrêt ou la fin de l'ABT sont liés fortement à la présence/absence de bénéfiques ( $p < 0.0001$ ), mais aussi à la réévaluation à 72h ( $p = 0.049$ ) mais dans une moindre mesure.

d. LIEN ENTRE BENERCES ET COVARIABLES

Parmi les 97 initiations ou poursuites d'ABT :

Tab. 8 : Lien bénéfiques et covariables				
	Valeurs manquantes	Présence bénéfiques	Absence bénéfiques	p-valeur
N		64	31	/
Site infectieux*				
<i>Urinaire</i>		12 (18.8%)	5 (16.1%)	0.98
<i>Respiratoire</i>		27 (42.2%)	14 (45.2%)	0.96
<i>Gastro-intestinal</i>		5 (7.8%)	2 (6.5%)	1
<i>PAC</i>		4 (6.2%)	4 (12.9%)	0.43
OMS	2			<b>0.03</b>
2		10 (15.9%)	2 (6.7%)	
3		29 (46%)	8 (26.7%)	
4		24 (38.1%)	20 (66.7%)	
Objectif de prescription*				
<i>Symptomatique</i>		43 (67.2%)	24 (77.4%)	0.43
<i>Curatif</i>		36 (56.2%)	13 (41.9%)	0.28
Temps d'évaluation	2			<b>&lt;0.0001</b>
<i>A la fin de l'ABT</i>		41 (64.1%)	5 (16.1%)	
<i>A l'arrêt de l'ABT</i>		4 (6.2%)	12 (38.7%)	
<i>Au décès</i>		10 (15.6%)	14 (45.2%)	
<i>A la sortie</i>		9 (14.1%)	0 (0%)	
Présence germe (hors contamination)		23 (35.9%)	14 (45.2%)	0.52

\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes

e. LIEN ENTRE LIMITES ET COVARIABLES

Parmi les 97 initiations ou poursuites d'ABT :

Tab. 9 : Lien limites et covariables				
	Valeurs manquantes	Présence limites	Absence limites	p-valeur
N		26	69	/
Site infectieux*				
<i>Urinaire</i>		5 (19.2%)	12 (17.4%)	1
<i>Respiratoire</i>		10 (38.5%)	31 (44.9%)	0.74
<i>Gastro-intestinal</i>		2 (7.7%)	5 (7.2%)	1
<i>PAC</i>		3 (11.5%)	5 (7.2%)	0.68
OMS	2			0.29
	2	4 (15.4%)	8 (11.9%)	
	3	7 (26.9%)	30 (44.8%)	
	4	15 (57.7%)	29 (43.3%)	
Temps d'évaluation				0.3
<i>A la fin de l'ABT</i>		12 (46.2%)	34 (49.3%)	
<i>A l'arrêt de l'ABT</i>		7 (26.9%)	9 (13%)	
<i>Au décès</i>		4 (15.4%)	20 (29%)	
<i>A la sortie</i>		3 (11.5%)	6 (8.7%)	
Guérison		6 (23.1%)	12 (17.4%)	0.56
Voie				0.97
	<i>PO</i>	9 (34.6%)	22 (31.9%)	
	<i>IV</i>	13 (50%)	36 (52.2%)	
	<i>SC</i>	4 (15.4%)	11 (15.9%)	
	<i>IM</i>	0 (0%)	0 (0%)	
Facteurs de risque* :				
<i>Trouble de déglutition</i>		11 (42.3%)	21 (30.4%)	0.4
<i>PAC</i>		12 (46.2%)	22 (31.9%)	0.29

\* réponses à choix multiples : les classes ne sont pas disjointes

#### f. LIEN ENTRE FACTEURS DE RISQUES ET SITES INFECTIEUX

Nous souhaitons savoir si certains facteurs de risque sont liés à des sites infectieux. Les facteurs de risque et sites infectieux étant des réponses à choix multiples, à chacun d'entre eux correspond une colonne dans la base de type binaire (oui/non), sauf site infectieux urinaire.

Ainsi, le test du Khi-2 ou exact de Fisher peut-être mis en œuvre pour tester la significativité de la liaison entre les variables 2 à 2, mais ils n'expriment pas la force de l'association. Le coefficient V de Cramer a donc été calculé en complément. Plus V est proche de zéro, plus il y a indépendance entre les deux variables étudiées. Il vaut 1 en cas de complète dépendance.

Tab. 10 : Association facteurs de risque/sites infectieux – V de Cramer

	diabete	neoplasme	cirrhose	Neutropénie	Incont uri	Trouble déglut	denutri	Nutri par	Nutri ent	Materiel pac	Materiel SU	Materiel autre	Thera cortico
urinaire	0.52	0.26	0.15	/	0.07	0.26	0.31		0.16	0.3	0.41	0.34	0.24
Bronchite	0.06	0.05	0.05	0.06	0.34+	0.16	0.06	0.04	0.29+	0.07	0.01	0.12	0.02
Pneumopathie	0.08	0.29+	0.13	0.08	0.3+	0.06	0.08	0.12	0.04	0.07	0.13	0.01	0.04
Exacerbation BPCO	0.05	0.02	0.05	0.06	0.11	0.1	0.11	0.04	0.1	0.05	0.14	0.09	0.09
Erysipèle	0.11	0.01	0.19	0.05	0.02	0.15	0.19	0.03	0.08	0.16	0.08	0.07	0.03
Fasciite nécrosante	0.05	0.04	0.02	0.02	0.04	0.07	0.12	0.01	0.04	0.07	0.05	0.03	0.04
Plaie souillée	0.11	0.1	0.04	0.05	0.09	0.2+	0.16	0.03	0.16	0.08	0.12	0.06	0.03
Diarrhée	0.17	0.07	0.03	0.04	0.07	0	0.1	0.03	0.06	0.13	0.09	0.06	0.07
Péritonite	0.09	0.06	0.02	0.03	0.06	0.09	0.1	0.02	0.05	0.03	0.07	0.05	0.05
Hépatobiliaire	0.09	0.07	0.03	0.04	0.07	0.12	0.01	0.03	0.06	0.02	0.04	0.06	0.08
Infect mat PAC/VVC	0.18	0.12	0.05	0.06	0.16	0.05	0.06	0.04	0.1	0.27+	0.25+	0.09	0.11
Infect mat autre	0.09	0.07	0.03	0.04	0.07	0	0.12	0.32	0.06	0.09	0.04	0.06	0.07

† p-valeur au test du Khi-2 ou exact de Fisher &lt; 5



**AUTEUR : Nom : OLAGNE**

**Prénom : Alix**

**Date de Soutenance : 20 septembre 2017**

**Titre de la Thèse : ANTIBIOTHERAPIES ET SOINS PALLIATIFS :  
Recueil des réflexions liées à la prescription d'une antibiothérapie chez des  
patients hospitalisés en soins palliatifs.**

**Thèse - Médecine - Lille 2017**

**Cadre de classement : Médecine palliative**

**DES + spécialité : Médecine Générale**

**Mots-clés : Antibiothérapies, soins palliatifs, décision thérapeutique**

**Résumé :**

**Contexte :** Confrontée au questionnement de l'utilisation des antibiotiques en fin de vie, la médecine palliative fait face à une préoccupation éthique en termes de futilité et de proportionnalité des soins. Notre travail recueille les réflexions, le raisonnement et l'argumentaire du médecin conduisant à la décision d'une telle prescription.

**Méthode :** Cette étude observationnelle, prospective, multicentrique, qualitative et quantitative fut menée dans deux unités de Soins Palliatifs sur six mois. Un questionnaire interrogeait les médecins sur leurs motivations quant à l'initiation, la poursuite, l'abstention ou l'arrêt d'antibiothérapie chez des patients hospitalisés en soins palliatifs. La perception subjective par le prescripteur des bénéfices et limites du traitement était aussi évaluée.

**Résultats :** 103 patients développèrent 120 infections, pour lesquelles 66 antibiothérapies furent initiées, 31 poursuivies, 7 arrêtées et 16 non-prescrites. Les arguments objectivés étaient d'ordre médicaux : les antécédents, l'existence d'un diagnostic infectieux, l'état général et le pronostic du patient, la symptomatologie. Le type de décision était associé à l'OMS du patient ( $p= 0.045$ ). Des éléments d'ordre plus technique tels que la voie d'administration, les données paracliniques et bactériologiques, la réponse à l'antibiothérapie et le risque d'effets indésirables guidaient le choix de l'antibiotique. La décision se construisait après discussion collégiale autour d'objectifs thérapeutiques spécifiques aux soins palliatifs centrés sur les symptômes et le confort. Sur les 95 antibiothérapies prescrites, 46 sont arrivées à terme, 9 poursuivies au domicile, 16 arrêtées, 24 décès sont survenus sous antibiotique. 64 antibiothérapies semblaient bénéfiques pour le prescripteur. Le bénéfice était significativement associé à l'OMS ( $p= 0.03$ ) L'arrêt ou la poursuite de la thérapeutique étaient significativement associés à l'absence ou présence de bénéfice ( $p < 0.0001$ ) et à la réévaluation de l'antibiotique à 72h ( $p=0.049$ ).

**Discussion :** Ce travail montre l'importance de définir, dans un contexte particulier et selon la singularité du patient, les objectifs envisagés par l'instauration d'une antibiothérapie afin qu'elle ne devienne futile et de considérer les limites diagnostiques et thérapeutiques dans un souci de proportionnalité des traitements, pour que la prise en charge proposée soit adaptée aux objectifs de soins, de confort et d'accompagnement d'une situation de fin de vie.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur François PUISIEUX**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT**

**Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE**

**Madame le Docteur Marie DANEL**