

Une revue narrative

Antibiothérapie en situation de fin de vie

Kevin Nasrinfar^a, médecin diplômé; Dr méd. Marco Mancinetti^{a,b}, MME; Prof. Dr méd. Christian Chuard^a; Prof. Dr méd. Daniel Betticher^a; Dr méd. Andreas Samuel Ebnetter^a

^a Service de médecine interne, HFR Fribourg – Hôpital cantonal, Fribourg; ^b Medical Education Unit, University of Fribourg, Fribourg

La prescription d'antibiotiques chez des patients en situation de fin de vie est un sujet qui fait débat et suscite souvent une importante ambivalence chez le patient, son entourage, et l'équipe médico-soignante. Dans cette revue nous proposons des outils pratiques pour une prescription rationnelle des antibiotiques au sein de cette population.

Introduction

Selon la définition de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'un des objectifs fondamentaux des soins palliatifs est la réduction des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie chez des patients atteints d'une maladie potentiellement mortelle [1]. Notre article porte sur les soins palliatifs généraux qui s'intéressent à tous types de structures médicales ou sociales non spécialisées en soins palliatifs, dans des contextes tant stationnaires qu'ambulatoires (hôpital, établissements médico-sociaux [EMS], domicile, etc.) [2]. Les soins palliatifs pouvant s'intégrer dans un spectre de situations cliniques extrêmement variable, nous nous intéressons aux situations palliatives de fin de vie.

Les situations de fin de vie sont définies par une dégradation irréversible de l'état général avec un décès attendu dans les semaines à mois et, en règle générale, l'interruption des traitements à visée étiologique (chimiothérapies par exemple). Dans la pratique quotidienne, de telles situations sont souvent qualifiées de «soins de confort», bien qu'il n'y ait pas de consensus quant à l'utilisation exacte de ces termes [3].

Parmi les patients en situation de fin de vie, nous retrouvons ceux en situation de décès imminent pour lesquels un décès est attendu dans les 3 à 7 jours. Identifier de tels patients représente bien souvent un véritable défi pour le praticien vu l'absence de signes spécifiques de décès imminent [4].

Dans cette optique, nous proposons d'utiliser la «question surprise», habituellement utilisée pour identifier les patients en situation palliative de manière générale. Il s'agit pour le praticien de se demander s'il serait

surpris ou non du décès du patient dans les 6 à 12 mois (identification d'une situation palliative en général) ou dans les 7 jours (identification d'une situation de décès imminent) (tab. 1). Cet outil simple d'usage a démontré son efficacité avec une sensibilité de plus de 70% mais une spécificité plus réduite [4, 5].

Les patients en situation de fin de vie représentent une population sujette aux infections [6]. Les foyers infectieux primaires les plus courants sont, par ordre de fréquence décroissante, pulmonaire, urinaire, cutanéomuqueux et systémique (bactériémie) [7]. Ainsi, le taux de prescription d'antibiotiques en situation de fin de vie est bien souvent supérieur à 70%. Cependant, ces traitements sont fréquemment introduits sans preuve microbiologique d'une infection, parfois même (11,9–17%) sans franc point d'appel ou foyer clinique [6, 8, 9].

Introduire une antibiothérapie en situation de fin de vie relève d'un défi aussi bien éthique que diagnostique, d'autant plus que des recommandations précises dans de telles situations font défaut [10]. Ces traitements sont, à tort, considérés comme peu invasifs et sans risques majeurs pour le patient et son confort [11], voire même comme une thérapeutique efficace dans le contrôle des symptômes générés par une infection [10]. Pourtant, ces derniers semblent avoir un effet hautement variable et globalement modeste sur la réduction des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie [12]. Dans d'autres situations, ces traitements sont prescrits pour prolonger la vie, ce qui soulève la question éthique de prolonger les souffrances d'un individu atteint d'une maladie incurable.

Actuellement, la littérature en la matière apporte une aide limitée pour la pratique clinique car elle se concentre



Kevin Nasrinfar

Tableau 1: Temporalité des situations palliatives.

	Définition	Question surprise	Temporalité
Situation palliative	Concerne toute personne atteinte d'une maladie incurable	6 à 12 mois	Variable, souvent mois à années
Fin de vie	Dégradation importante et irréversible de l'état général, arrêt des traitements étiologiques		Mois à semaines
Décès imminent	Signes de mort imminente	7 jours	Semaines à jours

sur les aspects épidémiologiques des infections en situation palliative avancée sans se prononcer sur l'efficacité des antibiotiques sur le plan symptomatique (voir tab. S1 dans l'annexe joint à l'article en ligne) [13].

L'objectif de cet article est de réaliser une revue narrative de la littérature disponible sur le sujet afin d'établir des recommandations pratiques de prise en charge des infections chez les patients en situation de fin de vie en médecine interne générale.

Revue de la littérature

Nous avons réalisé une revue de la littérature entre 2010 et 2020, en incluant les bases de données de la Cochrane Library, Embase, Google Scholar et Pubmed, et les mots clefs «palliative care», «antibiotics» ou «anti-microbials», «pulmonary infection», «urinary tract infection», «wound infection», «bacteriemia» ou «sepsis». Nous avons trouvé 14 881 articles répondant à ces critères, ainsi que 4 articles de référence publiés avant 2010, dont 90 qui ont été analysés par trois des auteurs de l'article, pour finalement en retenir 31.

Antibiothérapie à visée symptomatique: aspects généraux

La littérature concernant l'efficacité des antibiotiques à visée symptomatique en fin de vie est rare et montre des résultats contrastés [14] (voir tab. S2 dans l'annexe joint à l'article en ligne). En effet, l'évaluation des symptômes est souvent faite sur la base d'une révision rétrospective des dossiers médicaux plutôt qu'à l'aide d'échelles standardisées. En outre, la disparition de la fièvre est un critère fréquemment utilisé bien qu'il ne soit pas forcément le reflet d'une amélioration du confort global du patient [15].

Risques liés aux antibiothérapies

Bien que les antibiotiques soient souvent considérés comme un traitement avec un profil de sécurité favorable, ils sont associés à de multiples effets secondaires.

Une vaste étude rétrospective parue en 2017 montre un taux d'effets secondaires avoisinant les 20% chez des patients hospitalisés et traités par antibiotiques [16]. Les toxicités digestives et rénales sont au premier plan mais elles peuvent potentiellement atteindre tous les systèmes [17].

Les bactéries multirésistantes sont une autre conséquence indirecte de la surprescription d'antibiotiques. Il s'agit d'une problématique de plus en plus préoccupante n'épargnant pas le milieu palliatif [18].

Prise en charge d'une infection chez un patient en fin de vie: généralités

En pratique, diagnostiquer une infection en situation palliative relève souvent du défi, les présentations cliniques étant fréquemment atypiques [7, 15].

Une évaluation clinique minutieuse à la recherche d'un foyer primaire est une étape clef de la prise en charge. Dans certaines situations, cette dernière peut suffire à poser l'indication à une antibiothérapie. Concernant le bilan paraclinique (formule sanguine, dosage de la protéine C-réactive [CRP] et de la créatinine, documentation microbiologique ou encore examens d'imagerie), il devrait être limité aux examens les plus essentiels en situation de fin de vie afin de privilégier le confort du patient. Si une antibiothérapie n'est pas envisagée (situation de décès imminent, souhait du patient), un tel bilan devrait absolument être évité en l'absence de répercussion sur la prise en charge du patient.

Si l'indication à une antibiothérapie est retenue, nous proposons d'introduire un traitement empirique selon la suspicion clinique, après avoir obtenu des prélèvements microbiologiques si cela est pertinent. Selon leurs résultats, on pourra éventuellement proposer une thérapie plus ciblée. En situation de décès imminent, les thérapies symptomatiques conventionnelles pourront être privilégiées dans bon nombre de situations cliniques.

Situations cliniques spécifiques

Nous discuterons par la suite de 4 situations infectiologiques spécifiques fréquemment rencontrées en fin de vie. S'agissant de recommandations d'ordre général basées sur celles de la Société Suisse d'Infectiologie, elles devront toujours être adaptées aux conditions épidémiologiques locales.

Infections pulmonaires

Les infections pulmonaires sont la source d'infection la plus fréquente chez les patients en fin de vie [7, 9]. Leur diagnostic repose sur une sémiologie spécifique (toux et au moins un critère parmi 1. dyspnée, 2. ta-

chypnée, 3. fièvre et 4. nouvelle anomalie à l'auscultation pulmonaire) si nécessaire confirmée par une imagerie thoracique.

Un bilan radiologique et microbiologique (cultures d'expectorations, antigènes urinaires) sera réalisé uniquement s'il n'occasionne pas d'inconfort majeur au patient et s'il est absolument nécessaire. Dans le cas contraire, une évaluation clinique pourra être suffisante.

La littérature concernant l'efficacité symptomatique des antibiotiques en cas de pneumonie est hétérogène. Deux études de cohorte réalisées chez des patients institutionnalisés suite à une démence avancée et suspects de pneumonie n'ont pas montré d'amélioration des symptômes suite à l'introduction d'une antibiothérapie mais plutôt une augmentation de l'inconfort global [20, 21]. Les données extraites de trois études rétrospectives montrent des résultats contrastés avec des taux d'amélioration symptomatique allant de 0 à 53% [22–24]. En situation de décès imminent, les preuves d'amélioration symptomatique sous antibiotiques se font encore plus rares [25].

Si cela est en accord avec la volonté du patient, nous proposons donc d'introduire une antibiothérapie chez les patients en situation de fin de vie en dehors d'un décès imminent. En l'absence de facteurs de risque pour une infection à germes multi-résistants ou à *Pseudomonas aeruginosa*, nous proposons d'utiliser l'amoxicilline/acide clavulanique par voie orale ou intraveineuse en cas d'échec. En situation de décès imminent, nous proposons d'opter pour des thérapies à visée symptomatique conventionnelles (fébrifuges pour la fièvre, opiacés pour la dyspnée par exemple) [26].

Infections des voies urinaires

Les infections des voies urinaires sont très fréquentes en milieu palliatif (environ 30% des infections) [7]. Il s'agit de pathologies dont la présentation clinique ainsi que la sévérité potentielle sont hétérogènes, suivant qu'il s'agisse d'une infection urinaire basse ou haute notamment.

En ce qui concerne les infections urinaires basses, nous proposons d'appliquer les mêmes recommandations que celles utilisées en médecine interne général.

En cas de suspicion d'une infection urinaire haute, le bilan paraclinique devrait idéalement inclure une analyse d'urines par bandelette rapide et/ou un sédiment urinaire suivant la disponibilité ainsi qu'une culture d'urines au vu de la prévalence élevée des germes multirésistants [18].

Plusieurs études prospectives ont montré un taux d'amélioration symptomatique supérieur aux pneumonies (de 67 à 92%) chez les patients en situation de

fin de vie et traités pour une infection urinaire [13, 25–27]. En situation de décès imminent, la dysurie induite par une infection urinaire semble faire partie des symptômes les mieux soulagés par antibiotiques [12, 22, 23].

En situation de fin de vie, il semble donc pertinent d'introduire une antibiothérapie en cas de suspicion d'infection urinaire haute ou basse. Pour une infection urinaire haute, et en l'absence de facteurs de risque pour une infection à germes multi-résistants ou à *Pseudomonas aeruginosa*, nous proposons d'utiliser la ciprofloxacine orale, et la ceftriaxone intraveineuse en cas d'échec.

Plaies chroniques

Les plaies chroniques sont fréquentes chez les patients en situation palliative [27], de même qu'elles sont une source fréquente d'infection chez ces patients [7].

De telles plaies sont systématiquement colonisées par diverses bactéries, raison pour laquelle il est important de distinguer une colonisation d'une infection active surajoutée. Cette dernière se caractérise fréquemment par des symptômes aigus tels qu'une augmentation des douleurs locales, un prurit, un exsudat ou encore une odeur nauséabonde [27]. Il est par ailleurs crucial de distinguer une infection des tissus cutanés superficiels d'une infection des tissus profonds. En effet, la première situation implique l'introduction d'un traitement topique tandis que la deuxième peut nécessiter un traitement systémique. Les signes d'infection profonde incluent un élargissement de la plaie, un œdème et/ou érythème local, un trajet lymphangitique, un contact osseux, un état fébrile ou encore des adénopathies loco-régionales nouvelles.

Les traitements topiques comprennent un débridement local, plus rarement des antiseptiques ou des antibiotiques à usage local. Si les odeurs nauséabondes induites par la plaie sont au premier plan, le métronidazole topique a montré une efficacité certaine dans cette indication [28]. Un traitement systémique oral par métronidazole peut aussi être introduit mais les preuves de son efficacité dans la littérature actuelle se font plus rares [29]. D'une manière générale, les antibiotiques systémiques en l'absence de dermo-hypodermite semblent avoir un effet modeste sur l'amélioration des symptômes, avec des taux d'amélioration de 20 à 44% [22–24].

En cas de signes d'infection profonde chez un patient en fin de vie, et en l'absence de facteurs de risque pour une infection à germes multi-résistants ou à *Pseudomonas aeruginosa*, nous proposons d'utiliser la co-amoxicilline par voie orale ou intraveineuse le cas échéant [30].

En situation de décès imminent, nous proposons un traitement par métronidazole si les odeurs nauséabondes sont au premier plan et un traitement symptomatique conventionnel le cas échéant.

Sepsis sans foyer clinique

Un sepsis est défini comme une infection sévère menant à une dysfonction d'organe évaluée par score SOFA («sepsis-related organ failure assessment») [31].

La littérature actuelle, dans le contexte de fin de vie, se concentre sur les bactériémies, avec des taux d'amélioration symptomatique bas (0–20%) [22–24], mais ne précise pas si ces bactériémies ont été diagnostiquées dans des contextes de sepsis, ni l'origine suspectée de ces dernières.

Dans une étude rétrospective publiée en 2016, Frankling et al. [14] ont démontré un bénéfice symptomatique chez 50% des patients en situation de fin de vie traités par antibiotiques dans un contexte septique. Cependant, la conception de cet essai soumet ce résultat à des biais potentiels limitant sa fiabilité. En effet, la cohorte de patients utilisée dans l'essai provenait d'une autre étude portant sur la corrélation entre vitamine D et infection en milieu palliatif.

Chez un patient auparavant en situation de fin de vie, nous proposons un essai thérapeutique par antibiotiques, précédé d'investigations telles que des hémocultures et une culture d'urine si cela est facilement réalisable, ou de manière empirique seule le cas échéant. Chez un patient déjà en situation de décès imminent avant l'apparition du sepsis, il est le plus souvent recommandé de renoncer aux examens complémentaires et d'opter pour un traitement symptomatique simple.

Perspectives

Notre revue de la littérature met en évidence un manque de données en ce qui concerne l'efficacité des antibiotiques en situation de fin de vie.

La majorité de nos recommandations se base sur des études rétrospectives, conduites sur des petits collectifs de patients et présentant souvent des résultats contradictoires. Ces preuves amènent des éléments d'un niveau d'évidence bas. Des études prospectives, idéalement randomisées, seraient nécessaires pour appuyer de telles recommandations mais leur réalisation est limitée par des enjeux éthiques.

Par ailleurs, l'évaluation des symptômes dans les différentes études mentionnées s'appuie sur des observations subjectives. Il nous manque encore des données basées sur des échelles symptomatiques standardisées, notamment en ce qui concerne la qualité de vie globale des patients.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2022.08920>.

L'annexe est disponible en tant que document séparé sur <https://doi.org/10.4414/fms.2022.08920>.

Correspondance:
Kevin Nasrinfar,
médecin diplômé
Service de médecine interne
HFR Fribourg – Hôpital
cantonal
Chemin des Pensionnats 2
CH-6752 Villars-sur-Glâne
kevin.nasrinfar[at]h-fr.ch

L'essentiel pour la pratique

- Les infections sont une problématique fréquente en milieu palliatif, particulièrement en situation de fin de vie.
- Les antibiotiques sont souvent prescrits dans ce contexte sans indication claire et avec une efficacité symptomatique relative.
- Les situations d'infections urinaires et de plaies semblent particulièrement bénéficier d'une antibiothérapie afin d'améliorer le confort des patients en fin de vie.
- Les investigations et traitements devraient être adaptés à la situation palliative et à la source d'infection suspectée tout en gardant comme priorité le confort du patient.