

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1998

THESE N° 145/1

UTILISATION DE LA MORPHINE A DOMICILE
CHEZ LE PATIENT CANCEREUX



THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 1998

PAR

Didier VERLHIAC
Né le 12 mai 1962 à BRIVE

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le Professeur Dominique BORDESSOULE	- Présidente
Monsieur le Professeur Philippe BERTIN	- Juge
Monsieur le Professeur Daniel DUMONT	- Juge
Monsieur le Professeur Claude PIVA	- Juge
Monsieur le Docteur Bernard LEDUC	- Directeur
Monsieur le Docteur NOUAILLE	- Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSEOLE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
BRETON Jean-Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CATANZANO Gilbert	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger	REANIMATION MEDICALE
HUGON Jacques (C.S)	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE



PIVA Claude (C.S)
PRALORAN Vincent (C.S)
RAVON Robert (C.S)
RIGAUD Michel (C.S)
ROUSSEAU Jacques (C.S)
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
TABASTE Jean-Louis
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNENEGRE Alain
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
WEINBRECK Pierre (C.S)

MEDECINE LEGALE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
NEUROCHIRURGIE
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
MALADIES INFECTIEUSES

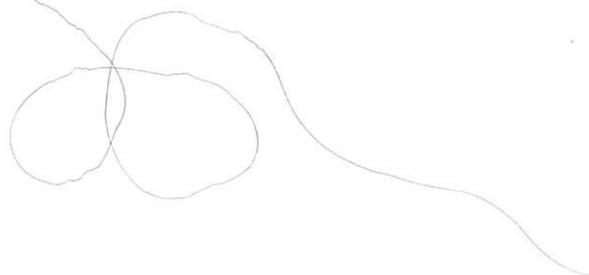
MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse



A NOTRE PRESIDENTE DE THESE

Madame le **Professeur D. BORDESSOULE**
Professeur des Universités d'Hématologie et Transfusion
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service

*Pour nous avoir fait l'honneur de présider cette thèse.
Pour la confiance que vous nous avez témoignée,
veuillez recevoir l'expression de notre gratitude
et de notre profond respect.*

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur Bernard LEDUC
Chef du service d'oncologie et de radiothérapie
du centre hospitalier de Brive

*Nous vous remercions de nous avoir fait partager
votre expérience de la cancérologie et du traitement
de la douleur.*

*Vous nous avez été d'un soutien précieux dans
l'élaboration de ce travail.*

A NOS JUGES

Monsieur le **Professeur Philippe BERTIN**
Docteur en Médecine
Docteur en Science
Rhumatologue des Hôpitaux
Thérapeutique

*Nous vous remercions d'avoir bien voulu faire partie
de notre jury et vous prions de recevoir l'expression
de notre estime.*

Monsieur le **Professeur Daniel DUMONT**
Médecine du Travail
Médecin des Hôpitaux

*Nous vous sommes reconnaissants d'accepter de juger
notre travail.
Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères
remerciements.*

Monsieur le **Professeur Claude PIVA**
Médecine légale
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service
Doyen de la faculté de Médecine

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre
travail et vous prions de recevoir l'expression de notre
respectueuse admiration.*

A Madame DELPY, surveillante du service d'oncologie
du centre Hospitalier de Brive.

*Qu'elle trouve ici toute ma gratitude pour ses précieux
conseils et sa disponibilité ; ainsi que son dévouement
pour ce service.*

A la Société ORKYN'

*Trouvez ici toute ma reconnaissance, pour votre grande
disponibilité, votre enseignement, pour la patience que
vous avez eue envers moi.*

A Monsieur CHENIER et à la mémoire de sa femme
aujourd'hui disparue.

*En hommage à leur immense courage face à la maladie
durant ces longues années.
Recevez ici toute ma reconnaissance.*

*A Muriel dont la gentillesse et la disponibilité ont été
décisives dans la rédaction de cette thèse.*

*A mes parents en hommage à leur confiance, leur
tendresse tout au long de mes études.
A ma grand mère avec toute mon affection.*

*A ma belle famille
Ma belle soeur, mon beau frère
Thomas mon neveu
pour leur complicité, leur tendresse, qu'il reçoivent toute
mon affection.*

*A Stéphanie, ma femme et notre future fille
pour son amour et son soutien tout au long
de ces longues années d'études.
Recevez toutes les deux tout mon amour et ma
reconnaissance éternels.*



“ Si nous devions nous imaginer suspendus dans l'espace intemporel, au-dessus d'un abîme d'ombre d'où monteraient jusqu'à nos oreilles les sons de la terre qui tourne, nous n'entendrions qu'un rugissement primitif de douleur poussé d'une seule voix par l'humanité souffrante ”.

INTRODUCTION

Définitions : MORPHINE

"Nom féminin (de Morphée, dieu du sommeil).

Le premier connu des alcaloïdes de l'opium, analgésique et hypnotique puissants. La morphine peut s'administrer en sirop ou par injection sous forme de chlorhydrate. Son usage répété est à l'origine d'une toxicomanie sévère. Elle crée un sentiment d'efficacité intellectuelle accrue et de sérénité qui font place à l'angoisse du manque lorsque son effet s'est dissipé"

LAROUSSE

"Substantif féminin (latin Morpheus, dieu du sommeil) [anglais Morphine]. Principal alcaloïde du pavot, doué d'une action sédative et analgésique puissantes. C'est un stupéfiant".

DELAMARE

STUPEFIANT

"Adjectif et substantif masculin (anglais stupefacient, narcotic).
Médicament dont l'action sédative, analgésique, narcotique et euphorisante provoque à la longue accoutumance et toxicomanie. A cette catégorie appartiennent l'opium, la morphine, l'héroïne, la cocaïne, le chanvre Indien, les analgésiques centraux à action morphinique. L'achat, la détention, la vente et la prescription de ces médicaments sont sévèrement réglementés"

DELAMARE

Les motivations qui m'ont amené à rédiger cette thèse sur l'utilisation de la morphine à domicile chez le patient cancéreux, sont de divers ordres.

J'ai été depuis le début de mon cursus universitaire, sensibilisé tant à la douleur physique que morale, des patients hospitalisés.

De plus, j'ai souvent ressenti un manque, concernant la prise en charge de la douleur du patient lors de son retour à domicile :

- Mauvaise réputation de la morphine ("Mort-fine") aux yeux des familles et des patients ?

- Mauvaise connaissance de la morphine par le médecin traitant ?

- Méconnaissance de la réalité de la douleur de l'autre par défaut d'écoute ?

- Peur des effets secondaires ? ...

Autant de questions maintes fois entendues, souvent restées sans réponse, me faisant donc aujourd'hui me pencher sur ce sujet.

En effet, la douleur des hommes remonte à la nuit des temps, sa signification et les comportements qu'elle appelle sont des questions existentielles parmi les plus importantes qui se soient jamais posées à l'homme.

Les réponses à la douleur ont évolué au fil des temps, grandement conditionnées par les possibilités de l'antalgie.

Faisant de nécessité vertue, les philosophes et adeptes de diverses religions ont longtemps, faute de savoir la traiter, sublimé la douleur, lui conférant une valeur intrinsèque, voire rédemptrice.

A des degrés divers, plusieurs religions, philosophies et doctrines, ont valorisé cette sublimation de la douleur. Stoïcisme (douleur tu n'es pas un mal !), christianisme (tu enfanteras tes fils dans la douleur) etc..., ont longtemps exalté la grandeur de la douleur.

Mais William Shakespeare répondait déjà à son époque :

"Jamais ne vécut philosophe qui puisse en patience endurer le mal de dents".

En 1998, les médecins peuvent et doivent préserver les patients de leurs douleurs sinon de leurs souffrances.

En effet, tous les textes réglementaires imposent au médecin de soulager la douleur le mieux possible ; soulager efficacement la douleur aujourd'hui est presque toujours possible, ceci d'une part grâce à des innovations concernant les médicaments antalgiques et leurs modes d'administration, d'autre part à une meilleure approche des douleurs de désafférentation. De nouvelles molécules et surtout de nouvelles formes galéniques de trois médicaments essentiels (paracétamol, codéine, morphine) sont venus enrichir l'arsenal antalgique.

Malheureusement, l'efficacité globale du traitement de la douleur est inférieure à ce que l'on pourrait espérer. En effet, d'après l'OMS, plus

de 50 % des douleurs cancéreuses seraient mal calmées dans les pays industrialisés.

Plus consternant encore, 90 % des habitants de la planète ne disposeraient pas des médicaments nécessaires (opiacés modernes) pour soulager les douleurs les plus rebelles. Ceci constitue un constat d'échec pour notre société qui s'est fixée, pour objectif, la santé pour tous en l'an 2000.

Je vais donc, dans une première partie, décrire la physiopathologie de la douleur, dans une deuxième partie, décrire les différentes thérapeutiques et la morphine.

Puis, en m'appuyant sur l'exemple d'une patiente, et au vu des résultats de l'enquête menée auprès des médecins généralistes, je tenterai de dégager les principaux obstacles à la prescription de morphine à domicile et d'envisager des solutions.

PARTIE I

PHYSIOPATHOLOGIE

DE LA DOULEUR

I - GENERALITES

1 - DIFFERENTES DEFINITIONS DE LA DOULEUR

a) Selon Aristote

La douleur selon Aristote est décrite comme une passion de l'âme.

b) Selon l'association internationale pour l'étude de la douleur

Elle définit la douleur comme :

"sensation et émotion désagréables, associées à des lésions des tissus présentes ou potentielles ou présentées en de tels termes".

c) Selon Cambier

La douleur a un support neurophysiologique, mais également une dimension psychique dont le retentissement varie d'un individu à l'autre.

La douleur est donc à la fois :

- Sensation : conscience d'un stimulus nocif
- Expérience affective : sentiment intense de déplaisir, donnant lieu

à une série de comportements.

2 - DIFFERENTS TYPES DE DOULEUR

On retrouve deux types de douleur :

- La douleur aiguë.

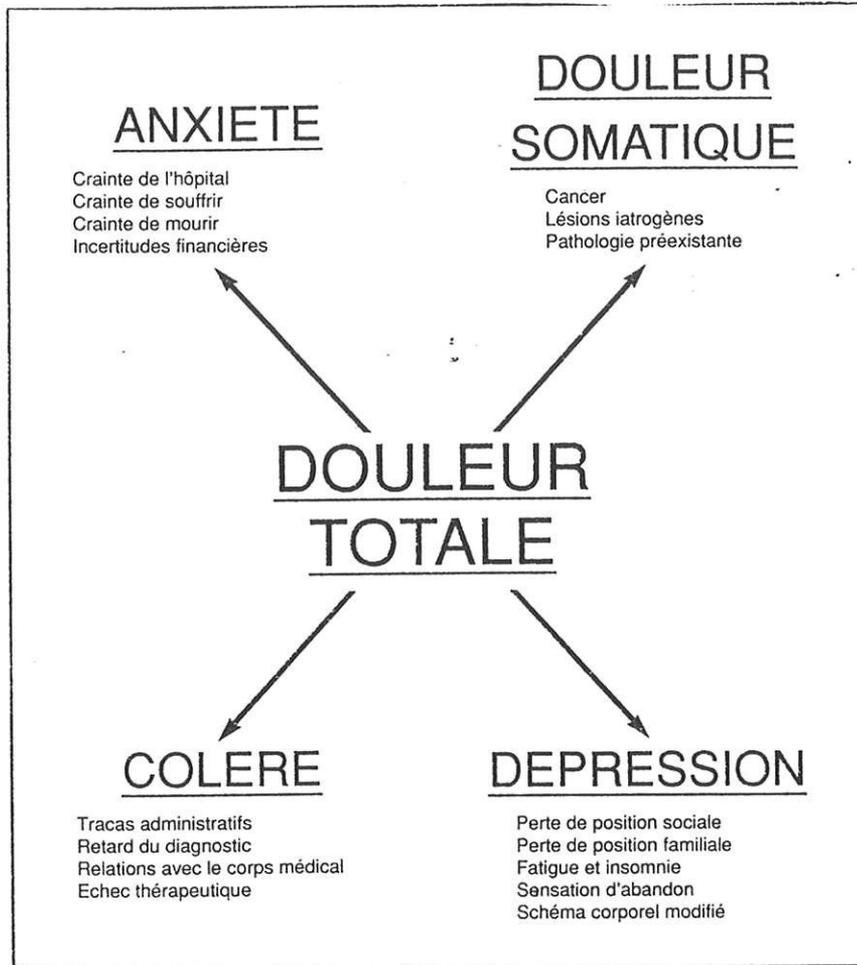
- La douleur chronique, qui est définie comme une douleur durant plus de six mois.

Pour cette dernière, Cécile Saunders a qualifié de "Total Pain", ses différentes composantes, au niveau physique, psychologique, spirituel et sociale c'est la douleur totale.

Sternbach affirme lui :

"La douleur chronique est elle-même une maladie"

La prévision de sa continuité conduit à l'anxiété, à la dépression et à l'insomnie qui, en retour, accentuent les composantes physiques de la douleur."



Caractéristiques de la douleur

On retrouve dans ce tableau les caractéristiques de la douleur totale.

II - NEUROPHYSIOLOGIE DE LA DOULEUR

Les voies de la douleur assurent les transmissions d'un stimulus depuis des récepteurs périphériques, les nocicepteurs, jusqu'au cortex cérébral.

La perception douloureuse résulte du cheminement d'un influx nerveux nociceptif vers une aire spécifique du cortex. Sur son trajet cet influx va rencontrer des barrages qui vont réduire ou moduler la sensation douloureuse.

Deux types de douleur peuvent être opposés :

- La douleur par excès de Nociception.
- La douleur par défaut d'inhibition ou désafférentation.

1 - LES VOIES DE LA DOULEUR

a) Les nocicepteurs

Deux parties peuvent être différenciées :

- Les mécanonocicepteurs, dont le siège principal est situé au niveau du tissu cutané. Ils sont à champ large, réagissent à la destruction cutanée et sont reliés à des fibres A δ faiblement myélinisées.

- Les nocicepteurs polynodaux, plus spécifiques des organes viscéraux, ils réagissent à des stimuli mécaniques, thermiques, chimiques. Leur champ d'action est plus étroit, ils sont reliés à des fibres A δ et C.

b) Les Terminaisons nerveuses libres

Ce sont les ramifications des fibres A δ et C, elles sont nombreuses environ 200 / cm².

- Leur stimulation peut être d'origine physique ou chimique.

- Une lésion tissulaire va conduire à l'accumulation rapide, puis à la libération de nombreuses substances algogènes, soit directement, soit à partir de granules de stockage ; ce seront :

- * des amines : histamine, sérotonine, bradykinine (très algogène).

- * des prostaglandines PGE1 et PGE2 qui sensibilisent les récepteurs à l'action des substances algogènes.

- * des ions H⁺(acide lactique, acide carbonique), K⁺ (ayant pour origine les cellules lésées).

Toutes ces substances vont exciter les nocicepteurs ou abaisser leur seuil, les rendant sensibles à d'autres stimuli.

c) Les voies ascendantes Médullaires

Les terminaisons nerveuses libres se prolongent par des fibres dans les nerfs périphériques ; il existe deux types de fibres :

- Les myélinisées (groupe A) dont le seuil d'excitation est bas, dissociées en fonction de leur calibre et de leur vitesse en sous groupes : α , β , δ . Ainsi les fibres A δ , peu myélinisées, de diamètre entre 1 et 5

μm , ont une vitesse de conduction d'environ 4 à 30 m/s ; cette conduction, en raison de la présence de noeuds de Ranvier, s'y effectue sur le mode saltatoire.

- Les amyéliniques (groupe C) à seuil d'excitation bas, possèdent un diamètre de 0,35 à 1,5 μm et une vitesse de propagation de l'influx nerveux de 0,4 à 2 m/s.

* Rôle des fibres en fonction du calibre

Les fibres de gros calibre, donc de conduction rapide, ne conduisent pas la douleur, mais des messages concernant des sensations.

Les fibres de petit calibre, de conduction très lente, conduisent les douleurs et les influx nociceptifs, ce sont :

- Les A δ , transmettant les douleurs aiguës de courte durée (piqûres) ; elles assurent la sensibilité épicrotique.

- Les C, transmettant les douleurs chroniques, diffuses (brûlures) douleur protopathique.

* Cheminement de l'influx nociceptif

L'influx sensitif suit un neurone périphérique, dont le corps cellulaire est dans un ganglion rachidien.

Les fibres afférentes atteignent le système nerveux central par les racines postérieures de la moelle et transmettent l'influx nociceptif par l'intermédiaire d'interneurones.

* Relais Médullaire

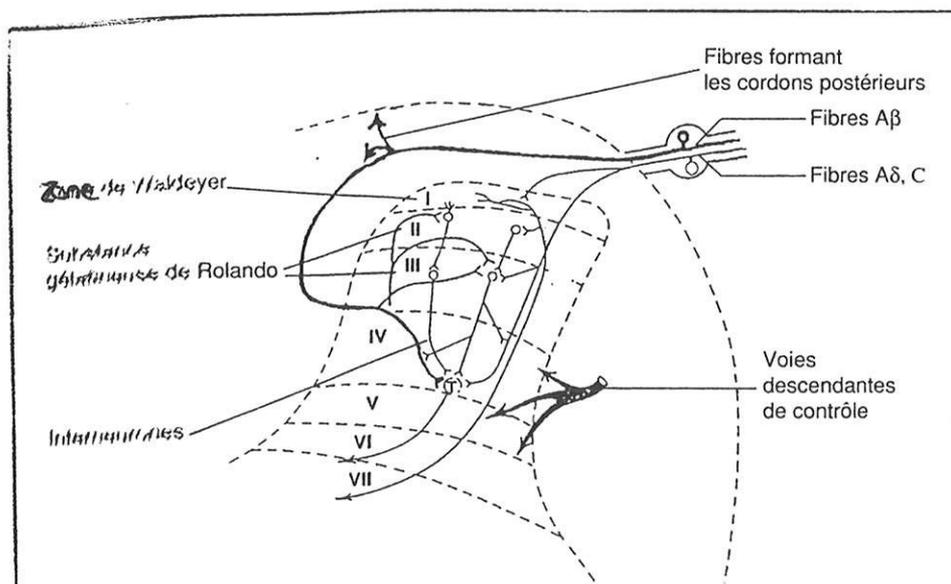
La corne postérieure de la moelle a été analysée par Rexed et divisée en différentes zones en fonction de la répartition des cellules de la substance grise.

- couche I : zone marginale de Waldeyer (cellules de gros diamètre)

- couche II et III : substance gélatineuse de Rolando

- couche IV, V, VI : fibres d'assez gros diamètre.

Les fibres fines A δ et C se divisent en deux branches, une ascendante et une descendante cheminant dans le tractus de Lessauer, puis pénètrent dans la substance grise médullaire. Elles traversent la zone de Waldeyer et vont se connecter aux petits neurones de la substance de Rolando ; ces interneurones font un pont avec les fibres A β qui arrivent dans la moelle au niveau des couches III et V.



Fibres sensibles au niveau de la corne postérieure

* Neurones impliqués dans la transmission

Deux sortes de neurones pourraient transmettre l'information nociceptive :

- des neurones spécifiquement nociceptifs : ils répondent exclusivement à des destructions (agressions) cutanées nociceptives, mécaniques ou thermiques et mettent en jeu les fibres A δ et C ; ils se situent essentiellement dans la couche I

- des neurones "à convergence" appelés encore "neurone de type couche V", répondent à différentes agressions cutanées ou viscérales transmises à partir d'un champ large.

Ils sont situés dans la couche V et seraient l'explication de la douleur projetée.

- Neurotransmetteurs

De nombreux peptides sont présents dans la moelle épinière.

La majorité des auteurs accorde à la substance P (Pain) un rôle de neurotransmetteur ou tout au moins de Neuromodulateur ; d'autres peptides pourraient avoir un rôle de neurotransmetteur :

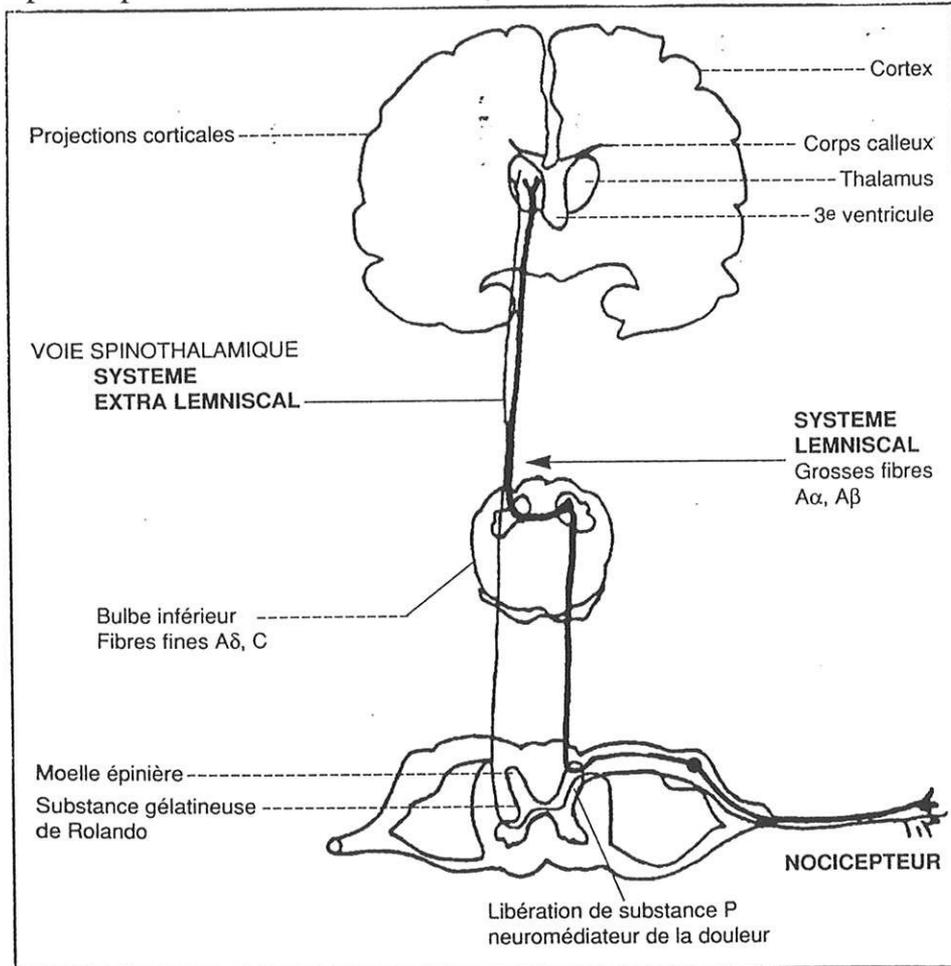
Somatostatine, VIP, CGRP (peptide lié au gène de la calcitonine), opioïdes endogènes.

d) Les voies supramédullaires

* De la moelle vers le thalamus

Les fibres sont regroupées en deux faisceaux :

- La voie lemniscale, composée de fibres myéliniques A δ de gros diamètre ; ces fibres font relais au niveau du bulbe ; cette voie est le support de la sensibilité discriminative, c'est à dire la sensibilité tactile fine, proprioceptive consciente osseuse, musculaire, articulaire.



Les voies de la douleur

Elle intervient davantage dans le contrôle de la douleur que dans sa conduction.

- La voie extra lemniscale : composée de fibres myéliniques A δ et amyéliniques C de petit calibre, c'est la voie spinothalamique, celle de la sensibilité non discriminative, donc des perceptions tactiles grossières, thermiques douloureuses.

* Du thalamus vers le cortex

Les différentes voies font synapse dans le thalamus qui est le relais fondamental de la nociception.

A partir du thalamus, les projections se font sur les aires sensibles du cortex :

- voie lemniscale : en S1, circonvolution pariétale ascendante
- en S2, berge pariétorolandique de la vallée sylvienne.

- voie extra lemniscale : dans l'aire du néocortex frontal, aire fronto orbitaire et associative. La conscience de la douleur étant due à la projection dans cette aire.

La sensation douloureuse brute est fournie par le thalamus, le cortex pouvant y ajouter des composantes : algognosie, algothymie.

Les projections spécifiques de la voie néospinothalamique sont responsables de l'algognosie qui est définie comme étant l'analyse de la connaissance objective et froide de la douleur.

Il y a discrimination entre les sensations et la compréhension de la localisation, de la nature, de l'intensité et de la cause de la douleur.

Les projections non spécifiques de la voie poléospinothalamique sont quant à elles, responsables de l'algothymie. La douleur déborde de son cadre physique pour s'étendre à celui de toute la vie affective.

2 - CONTROLE DES MESSAGES DOULOUREUX

a) Théorie du "gate controle"

Elle repose sur une relation directe entre fibres fines et grosses fibres ; elle est toutefois controversée mais c'est sur elle que s'appuient des techniques comme la neuro stimulation.

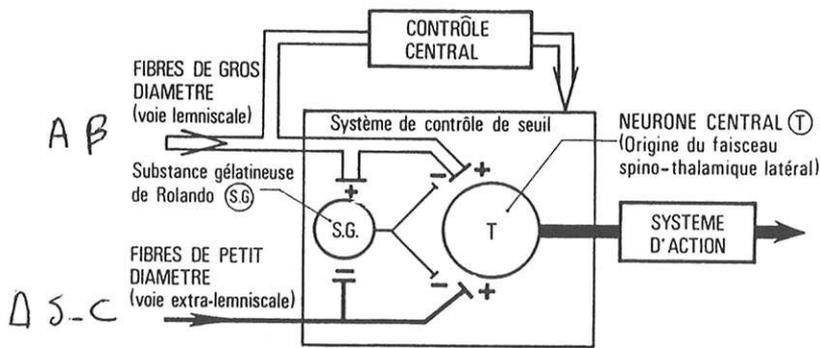
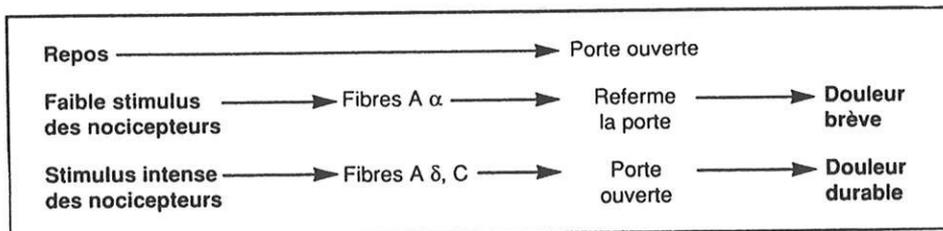


FIG. 8. - Organisation fonctionnelle de la corne postérieure de la moelle (Gate-control). Les fibres de gros diamètre et les fibres de petit diamètre s'articulent avec le neurone central T, origine de la voie extra-lemnisciale. Ces deux types de fibres envoient des collatérales aux cellules de la substance gélatineuse (SG). L'effet inhibiteur exercé par la SG sur les fibres terminales afférentes est augmenté par l'activité des petites fibres. Par ailleurs, les fibres de gros calibre des cordons postérieurs (voie lemnisciale) informent de façon rapide les centres supérieurs qui peuvent en retour, grâce aux fibres descendantes, exercer leur contrôle sur la corne postérieure. Il existe ainsi un contrôle segmentaire et supra-segmentaire du système d'action. Le balancement entre l'activité des petites fibres et celle des grosses fibres commande ce qui sort de T. Lorsque cette balance d'activité est rompue en faveur des petites fibres, les influx qui sortent de T augmentent ; à partir d'un niveau critique naît la sensation de douleur (modifié d'après MELZACK et WALL, 1965).

Ce qui se résume à :



Théorie du Gate control

b) Contrôle par les neuro peptides

Les fibres véhiculant les influx nociceptifs, font relais dans la corne postérieure de la moelle où sont présents les principaux neuropeptides impliqués dans la modulation du message douloureux.

* Substance P

Peptide synthétisé dans le ganglion rachidien, présent en abondance dans la zone marginale, la substance de ROLANDO et le tractus de LISSAUER.

La substance P aurait un rôle dans la filtration de la douleur. D'après les travaux de Jessel et Iversen, les influx véhiculés par les fibres C induisent la libération de la substance P, provoquant une excitation de l'élément post synaptique (neurone convergent = neurone de type couche 5).

La libération de la substance P est stoppée quand met-enképhaline se lie aux récepteurs morphiniques, localisés sur la terminaison présynaptique. Ainsi la morphine mimerait artificiellement le mécanisme physiologique.

* Enképhalines et opioïdes endogènes

Le contrôle exercé par les enképhalines se fait à différents niveaux :

- protoneurone
- interneurone
- deuxièmes neurone

Les enképhalines sont ainsi des peptides qui, avec les endorphines et les dynorphines forment les trois familles d'opioïdes endogènes.

Différentes dates jalonnent la découverte et l'étude des opioïdes endogènes :

1970 : découverte de récepteurs pour la morphine chez les vertébrés, amenant à rechercher un médiateur naturel et endogène pour ces récepteurs.

1975 : Hugues découvre les premières "morphines du cerveau" qu'il baptise Enképhalines. Ces dernières sont au nombre de deux, formées d'un pentapeptide à activité morphino mimétique, isolées du cerveau de porc.

Ce sont :

- la méthionine enképhaline
- la leucine enképhaline.

1976 : Roger Guillemin découvre au niveau de l'hypophyse des substances morphinomimétiques à qui il donne le nom d'endorphines.

A partir de 1976 découverte des dynorphines.

Ces différentes familles sont issues d'un précurseur différent, inactif mais qui, par clivage enzymatique, donne naissance aux substances actives.

CLASSE	PRECURSEURS	PEPTIDES	DISTRIBUTION	
			SYSTEME NERVEUX CENTRAL	AUTRES SITES
Endorphines	Pro-opiocortines	α endorphine β endorphine γ endorphine	Hypothalamus Hypophyse Cortex olfactif Hippocampe	Intestin grêle Placenta Plasma
Enképhalines	Pro-enképhalines	Pentapeptides : met enképhaline leu enképhaline Heptapeptide Octapeptide	Très large distribution : système limbique amygdales striatum thalamus moelle épinière	Tube digestif Système nerveux autonome Surrénale
Dynorphines	Prodynorphines	Dynorphine A Dynorphine B α néoendorphine β néoendorphine	Hypothalamus Hypophyse Moelle épinière	Tube digestif

Classification et distribution des opioïdes endogènes

Le tableau précédent nous montre la façon dont sont distribués les opioïdes endogènes dans les différents sites, qu'ils soient cérébraux, ou extra-cérébraux.

- Les récepteurs aux opiacés

Ils sont au nombre de cinq, mais les mieux connus sont μ , δ , κ :

- Les récepteurs μ dont le meilleur ligand est la morphine correspondent aux endorphines et aux enképhalines.

- Les récepteurs δ , quant à eux, sont ceux des enképhalines seules.

- Les récepteurs κ : leur ligand est représenté par les endorphines.

- Opioïdes endogènes et modulation de la douleur.

Il est important de noter, que selon la voie d'administration de l'opioïde, l'antalgie sera variable.

Ainsi, si on administre de la β endorphine par voie périphérique, on obtient une antalgie faible, alors que si cette même β endorphine est administrée directement dans le liquide céphalo rachidien l'antalgie sera majeure.

Ceci s'explique par deux faits :

- une demi-vie très faible de l'opioïde avec une dégradation très rapide enzymatique (enképhanilases).

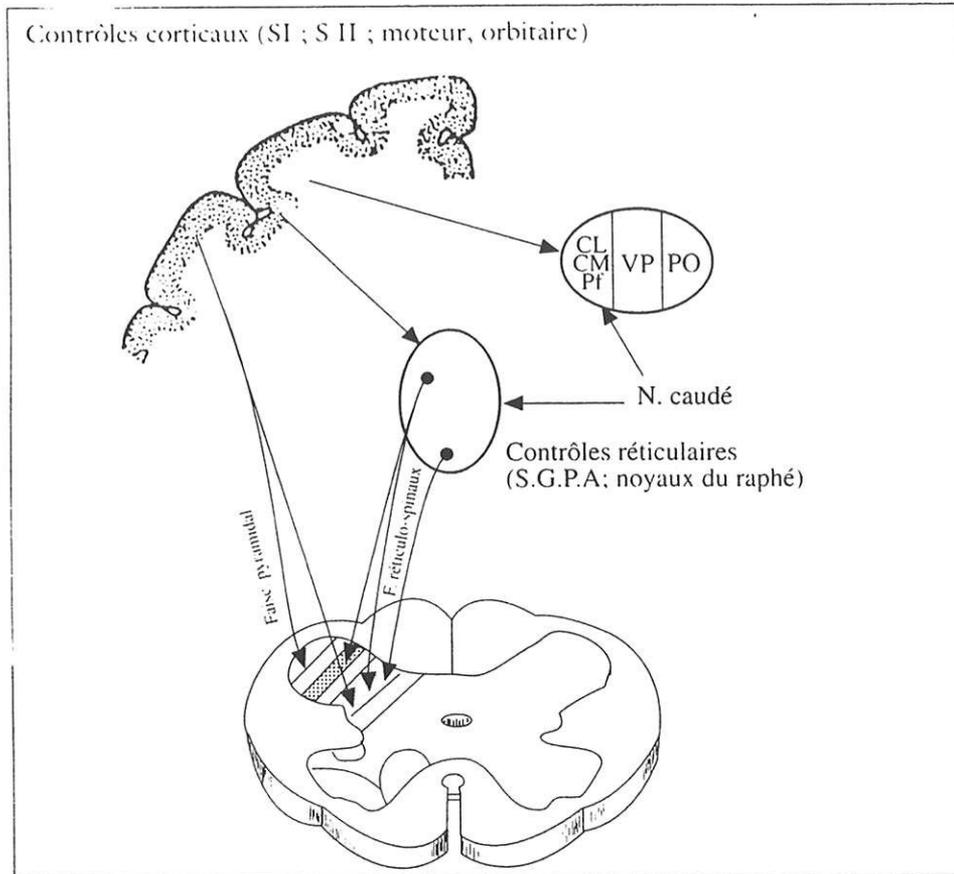
- un mauvais passage au niveau de la barrière hémato encéphalique.

En conclusion, on peut dire que le système antalgique est multifactoriel et que les opioïdes endogènes y jouent un rôle majeur.

c) Contrôles segmentaires

L'activation des fibres de gros diamètre ($A\alpha$, $A\beta$), provoque une inhibition très importante des influx nociceptifs qui est toutefois moindre que celle déclenchée par les fibres $A\delta$. Le mécanisme de ces inhibitions ne ferait pas intervenir les opioïdes endogènes, mais leur origine est certainement au niveau de la substance gélatineuse.

d) Système de régulation supramédullaire



Principaux contrôles s'exerçant sur les messages nociceptifs

* Contrôles inhibiteurs diffus induit par les stimulations nociceptives (CIDN).

Il s'agit essentiellement d'un système de contrôle endogène, mis d'abord en évidence chez le rat anesthésié, par Le Bars, et qui serait capable d'induire une analgésie. Grâce à ce système, les neurones nociceptifs non spécifiques (convergeurs) de la corne dorsale de la moelle, peuvent être puissamment inhibés par des stimulations nociceptives de divers types, appliquées sur n'importe quelle partie du corps.

L'origine de ce système se situe dans la formation réticulée, et concerne essentiellement deux noyaux du tronc cérébral qui sont :

- Le noyau raphé-magnus.
- La substance grise périacqueducale.

Il fait ainsi intervenir une boucle complexe spino-bulbo spinale. Il met en jeu diverses substances et principalement la sérotonine, la noradrénaline ainsi que les endorphines, ceci étant vérifié par l'administration de nalaxone, qui inhibe totalement le système.

Ce phénomène nous permet d'expliquer un phénomène clinique bien connu, à savoir, qu'une douleur peut être diminuée ou abolie par une autre douleur créée en un autre endroit du corps.

C'est également par ce phénomène, que certaines techniques dites de "contre irritation" utilisées dans le traitement de la douleur, trouvent leurs explications anatomophysiologiques.

Deux situations de mise en jeu de ce système peuvent être définies :

- Le stress ou les émotions.
- L'effet placebo.

- Le stress : il est capable d'inhiber une douleur, et donc d'avoir un effet antalgique. Ceci s'explique par la mise en jeu de l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien.

D'après Maier, la mise en jeu de ce système morphinique se ferait dans des situations de grand stress ou de désespoir, afin d'éviter un stimulus désagréable.

- L'effet placebo : il s'agit du résultat de l'effet de substances dépourvues d'activité pharmacologique ; il peut représenter jusqu'à 60 % des douleurs de cancer ainsi que des douleurs par traumatismes. Son existence témoigne des ressources étonnantes dont dispose naturellement le système nerveux central pour se défendre contre la douleur.

Il est un argument concret en faveur des possibilités de contrôle naturel de la douleur.

Il permet de mettre en évidence le rôle des mécanismes psychologiques influençant certains mécanismes neurobiologiques.

* Rôle du cortex cérébral

La stimulation de certaines régions du cortex, en particulier les aires S1 et S2, entraîne une inhibition présynaptique sur les messages afférents relayés dans la moelle épinière.

PARTIE II

LES TRAITEMENTS

ANTALGIQUES

I - GENERALITES

Le traitement de la douleur doit répondre à plusieurs objectifs, et la prescription d'antalgiques, s'adapter à l'intensité, au caractère et à la nature du syndrome douloureux.

Le produit efficace et le mieux toléré sera sélectionné, sans faire appel, d'emblée, aux antalgiques majeurs ; la voie orale sera privilégiée dans tous les cas où elle est possible.

L'OMS a établi une échelle pour l'utilisation des antalgiques dans la douleur cancéreuse.

1 - BUT DU TRAITEMENT ANTALGIQUE

a) Identifier la douleur

En effet à mécanisme différent, traitement différent.

On retrouve donc les douleurs :

- par excès de nociception qui répondent aux antalgiques
- par désafférentation, qui ont plutôt comme indication

thérapeutique, les antidépresseurs tricycliques.

b) Prévenir la douleur

Il ne faut pas attendre que la douleur revienne pour la traiter.

Il faudra donc un traitement systématique et non à la demande, pris à heures régulières.

c) Supprimer la mémoire de la douleur

La mémoire de la douleur entraîne une grande anxiété, pour cela il faudra traiter par anxiolytiques.

d) Maintenir une conscience claire

Il faut avant tout, essayer d'obtenir un état indolore, sans entraîner une somnolence permanente ; ceci grâce à une adaptation soigneuse des doses d'antalgiques.

e) Entretenir une affectivité normale

C'est à dire, essayer de modifier le moins possible l'humeur de la personne, afin de préserver les liens avec son entourage.

f) Faciliter l'administration des médicaments

Privilégier la voie orale, toutes les autres voies n'étant utilisées que secondairement.

2 - CRITERES DE CHOIX D'UN ANTALGIQUE

Ils seront guidés par

- la recherche de l'efficacité
- la recherche de la meilleure tolérance.

a) La recherche de l'efficacité

Elle sera fonction de plusieurs éléments :

- * Nature de la douleur

Les antalgiques périphériques sont moins efficaces sur les douleurs viscérales que sur les autres types de douleurs.

Les douleurs néoplasiques répondent mieux au traitement par morphiniques que les douleurs d'origine neurologique ou rhumatismale.

INDICATIONS	ANTALGIQUES PERIPHERIQUES	MORPHINIQUES	ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES
Céphalées	+	-	+
Migraines	+	-	+
Douleurs dentaires	+	-	-
Douleurs viscérales	+	+	-
Douleurs post-opératoires	+	+	-
Amputation	±	-	+
Plexus brachial	±	-	+
Section nerveuse	±	-	+
Zona	±	-	+
Neuropathie diabétique et autre	±	-	+
Névralgie du trijumeau	±	-	+
Cancer	±	+	+
Douleurs rhumatismales	+	-	+
Syndrome algodystrophique	±	-	+
Syndrome post-commotionnel	±	-	+
Algie faciale atypique	±	-	+

Traitement de la douleur selon sa nature

* Intensité de la douleur

Le choix se fait en utilisant les paliers successifs de l'OMS et en privilégiant la voie orale :

- douleurs légères : antalgiques périphériques
- douleurs moyennes : antalgiques centraux faibles
- douleurs sévères : morphines et morphiniques

(= antalgiques centraux forts)

CATEGORIES	PREMIER MEDICAMENT	ALTERNATIVES
Non opioïdes	aspirine paracétamol ibuprofène indométacine	diflunisal naproxène diclofénac
Opioïdes pour douleur légère à modérée	codéine	dihydrocodéine dextropropoxyphène buprénorphine
Opioïdes pour douleur modérée à sévère	morphine	oxycodone péthidine
Opioïde antagoniste	naloxone	
Antidépresseurs	amitryptiline	imipramine
Anticonvulsivants	carbamazépine	acide valproïque
Corticostéroïdes	prednisolone dexaméthasone	prednisolone béthaméthasone

Liste des médicaments de base pour le soulagement de la douleur
cancéreuse

Le tableau nous fait un aperçu des médicaments utilisés dans le soulagement de la douleur cancéreuse.

* Caractère de la douleur

Les modalités seront ainsi différentes si il s'agit d'une douleur aiguë ou chronique.

Dans le cas d'une douleur chronique, il est important que le traitement soit :

- chronique
- régulier
- préventif.

Pour la douleur aiguë, on se trouve davantage en présence d'une administration à la demande.

	DOULEURS AIGUES	DOULEURS CHRONIQUES
BUT	Soulagement	Soulagement
SEDATION	Peut être souhaitable	Habituellement souhaitable
DUREE DE L'EFFET	Variable	Aussi longue que possible
FREQUENCE DES PRISES	Au besoin (Habituellement)	Régulièrement « A douleur chronique traitement chronique régulier et préventif »
VOIE D'ADMINISTRATION	Injection/ <i>per os</i>	<i>Per os</i>
ADJUVANT	Inhabituel	Habituel

Traitement de la douleur selon son caractère

b) Recherche de la meilleure tolérance

Dans cette recherche, certaines règles sont à respecter :

- respecter les contre indications
- à posologie efficace, choisir le mieux toléré
- être prudent chez les sujet âgés, l'enfant, la femme enceinte
- bien connaître les effets secondaires des antalgiques ainsi que

leurs modalités spécifiques d'administration.

3 - MODALITES DE PRESCRIPTION

a) Remplacement d'un produit inefficace

* Il faudra toujours s'assurer qu'il a été prescrit aux bonnes posologies.

* Toujours tenir compte des équivalents antalgiques entre anciennes et nouvelles molécules afin de débiter à une dose efficace.

Aspirine	650
Paracétamol	650
Noramidopyrine	600
Diflunisal	250
Dextropropoxyphène	65-130
Codéine	60
Pentazocine	50

Doses équiantalgiques de produits de puissance moyenne administrés per

OS

Même attitude en cas de changement de voie d'administration.

	<u>Per os</u>	<u>IM</u>
Codéine	200	130
Pentazocine	180	60
Buprénorphine	0,8	0,4
Nalbuphine	-	10
Morphine	30	10
Dextromoramide	5	3
Péthidine	300	75

Doses équiantalgiques des opiacés selon la voie d'administration

b) Remplacement d'un produit actif

Le produit actif ne sera remplacé qu'en cas de mauvaise tolérance de ce dernier.

c) Associations

Plusieurs règles sont à connaître et à respecter.

- Il ne faut effectuer que des associations synergiques.
- Il ne faut pas associer deux antalgiques périphériques ensemble sinon on risque une augmentation des effets secondaires.
- Il ne faut pas associer deux morphiniques, même si ce sont deux morphiniques agonistes (augmentation des effets secondaires).
- Il ne faut jamais associer un agoniste et un agoniste antagoniste, car c'est d'abord l'effet antagoniste qui va se développer.

d) Choix de la voie d'administration

La voie orale est utilisée en priorité, une autre voie ne s'impose que lorsque le patient vomit ou est insuffisamment conscient.

II - LES DIFFERENTS PALIERS ET LEUR TRAITEMENT

A - PREMIER PALIER, DOULEURS LEGERES

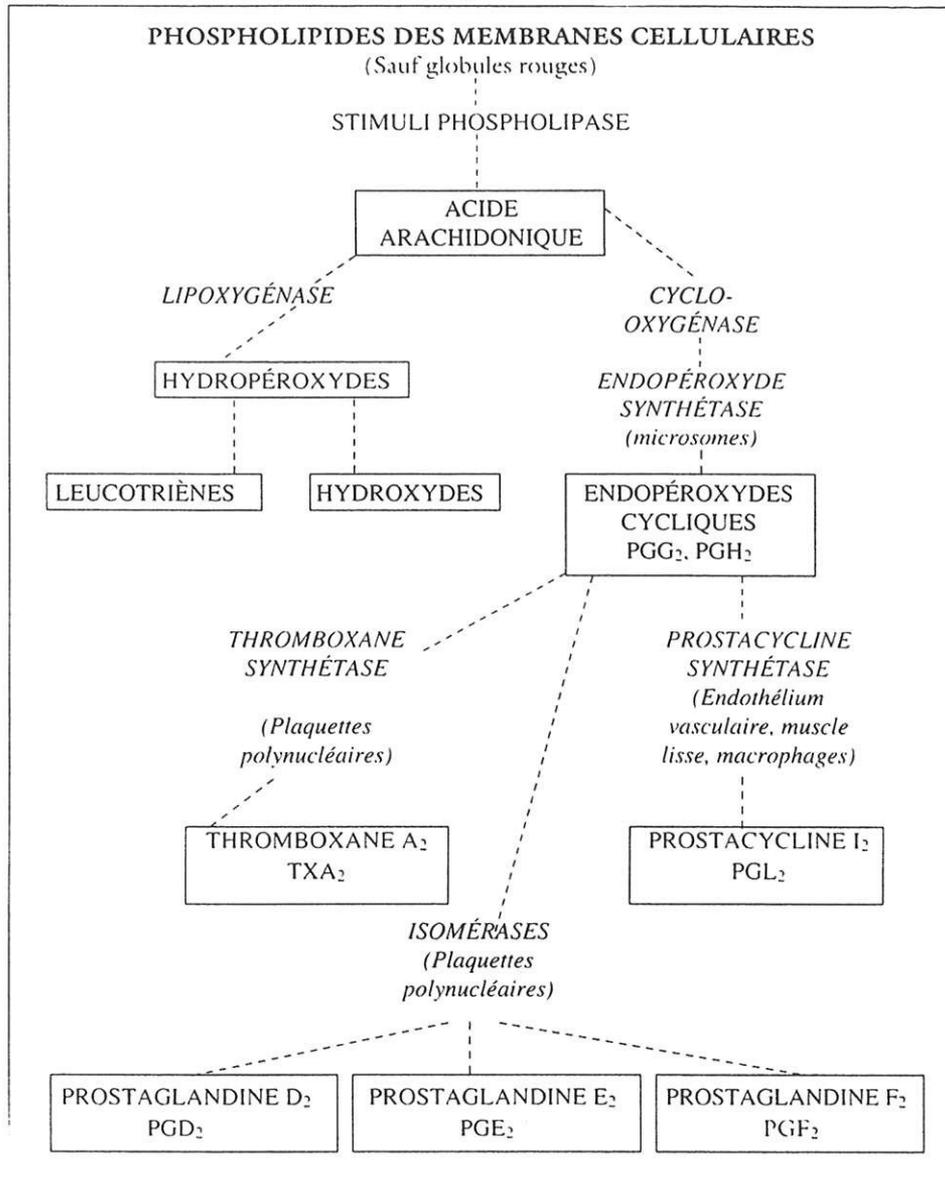
Ce sont les non opiacés ou antalgiques périphériques.

Très largement utilisés, ils regroupent :

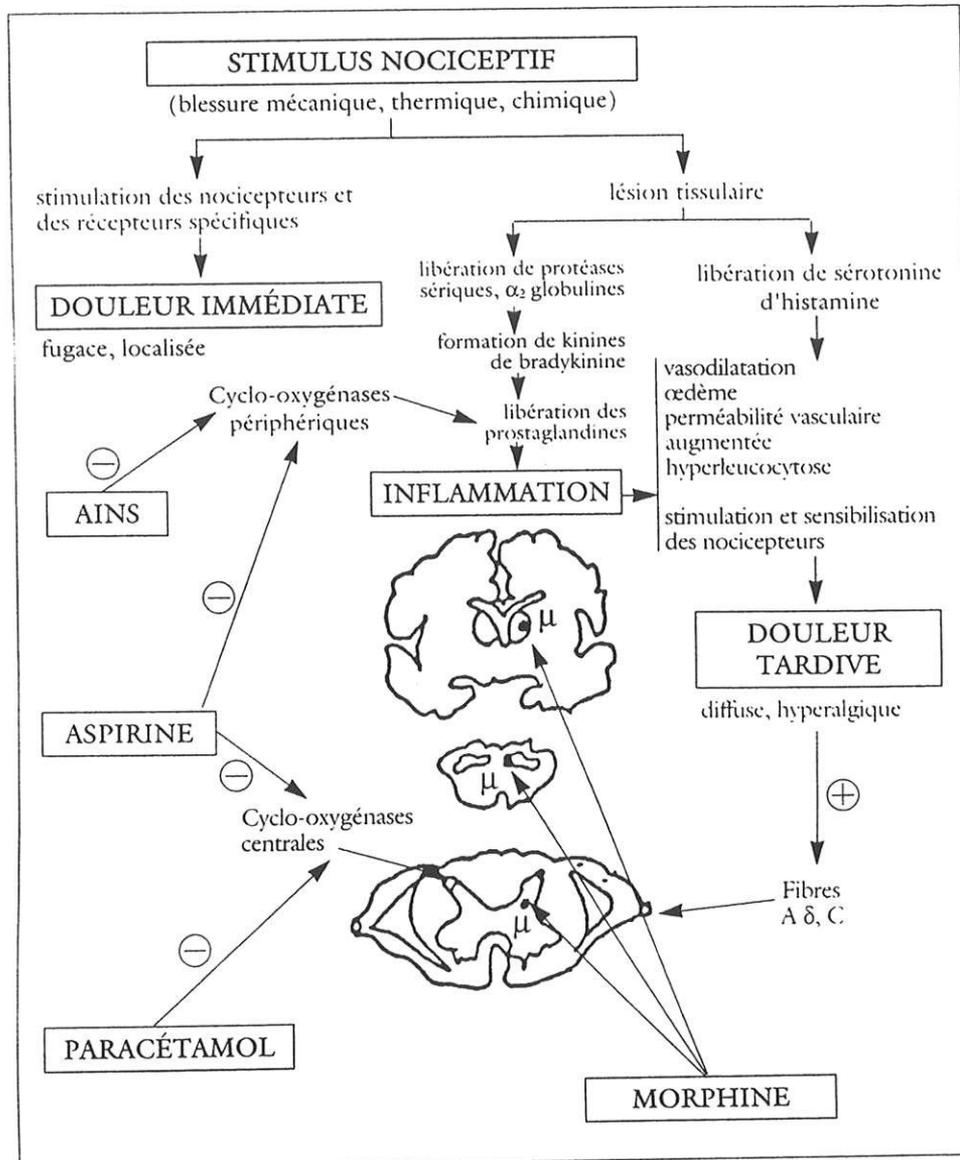
- Les antalgiques anti inflammatoires antipyrétiques.
- Les antalgiques anti pyrétiques.
- Les antalgiques purs.

1 - GENERALITES

Tous inhibent la synthèse des prostaglandines en inhibant les cyclooxygénases qui interviennent dans la transformation de l'acide arachidonique.



Biosynthèse des prostaglandines



Site d'action des antalgiques

Les prostaglandines libérées à la suite d'un stimulus nociceptif avec lésions tissulaires, interviennent sur la transmission du message douloureux à deux niveaux :

- A la périphérie, où elles sensibilisent les récepteurs vis à vis des substances algogènes libérées (bradykinine, histamine) ;

- Au niveau de la corne postérieure de la moelle, ou elles facilitent la transmission de l'influx nociceptif en inhibant les voies descendantes du contrôle de la douleur.

Il est intéressant de noter que l'aspirine agit sur les cyclooxygénases périphériques et centrales alors que le paracétamol n'agit que sur les centrales. Ceci pourrait expliquer l'effet modeste du paracétamol sur les douleurs de type inflammatoire.

2 - LES ANTALGIQUES, ANTI INFLAMMATOIRES, ANTIPYRETIQUES

Ce sont les anti inflammatoires non stéroïdien

a) Utilisation

Leur utilisation est justifiée dans la plupart des algies courantes, toutefois, il faut éviter le piège de la banalisation abusive par le respect de règles strictes :

* pour le malade :

- respect de la prescription sans dépasser la posologie mentionnée

- récuser toute automédication notamment prolongée, source d'effets indésirables.

* pour le médecin :

- Face au grand nombre d'antalgiques commercialisés vérifier leur composition exacte, surtout si on ne les prescrit pas fréquemment.

b) Effets secondaires

Ils sont liés à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, qui sont ubiquitaires au sein de l'organisme.

* troubles digestifs :

Leur gravité et leur risque de survenue augmentent avec la dose et la fréquence d'administration ; ainsi, il existe un phénomène seuil au delà duquel le risque d'ulcère augmente très fréquemment.

* réactions de type allergique :

Elles sont d'intensité variable : du rash au syndrome de Lyell ou à la crise d'asthme.

* troubles neuro-sensoriels :

A forte dose, l'aspirine a été tenue responsable de bourdonnements d'oreille, de vertiges, de surdité réversible à l'arrêt du produit.

c) Interactions médicamenteuses

L'aspirine et les anti inflammatoires non stéroïdiens potentialisent l'effet anti coagulant des vitamines K et de l'héparine, l'effet hypoglycémiant des sulfamides anti diabétiques.

3 - LES ANTALGIQUES, ANTI PYRETIQUES

Ce sont les dérivés du para-amino-phénol = paracétamol

(posologies)

a) Utilisation et effets secondaires

De même que par les antalgiques anti-inflammatoires antipyrétiques, le paracétamol est utilisé dans la plupart des algies courantes ; cependant on retrouve moins d'effets secondaires.

La tolérance est excellente aux doses thérapeutiques, seul un surdosage prolongé ou une prise unique supérieure à 10 grammes entraîne un risque de nécrose hépatique. L'intoxication massive réagit bien à l'antidote spécifique du paracétamol qui est la N-Acétyl-cystéine.

b) Interaction médicamenteuse avec les AUK

Elle est quasiment nulle, ceci s'expliquant par un taux de liaison aux protéines très faible.

	DCI	VOIE ORALE	VOIE RECTALE	VOIE PARENTERALE
Salicylés	Acide acétyl salicylique	Aspirine soluble Aspegic®, Catalgine® 100, 250, 500, 1 000 mg Solupsan® 100, 500, 1 000 mg Aspirine effervescente UPSA® 330 mg Aspirine entérique Aspirine pH8®, Rhonal® 500 mg	<i>En association dans :</i> Juvéprine® 200 mg + prométhazine	Aspégic® 500 mg 1 000 mg
	Diflunisal	Dolobis® 250 mg		
Dérivés du p. amino. phénol.	Paracétamol	Forme simple Doliprane® 50, 125, 500 mg Dafalgan® 500 mg Forme effervescente Doliprane® 500 mg Efferalgan® 80, 150, 500 mg <i>En association dans :</i> Véganine® 120 mg + aspirine + codéine Lamaline® 300 mg + belladone + opium + caféine	Doliprane® 80, 170, 350, 1 000 mg Dafalgan® 80, 150, 300, 600 mg <i>En association dans :</i> Véganine® 500 mg Lamaline® 500 mg	Prodafalgan® 500 mg (1 g propacétamol)
	Phénacétine	<i>En association dans :</i> Céquinyl® 100 mg + quinine + ac. ascorbique		
Dérivés amino-4 quinoléine	Glafénine	Glifanan®, Privadol® 200 mg <i>En association dans :</i> Adalgur® 200 mg + thiocolchicoside + méprobamate	Glifanan® 500 mg	
	Floctafénine	Idarac® 200 mg		

Quelques spécialités

	D.C.I.	Fixation Protéines	Demi-vie	Elimination		Posologie maximale par jour	Intervalle entre 2 prises	Effets secondaires
				Urinaire	Fécale			
Salicylés	Acide acétyl salicylique	50-80 %	2-4 h	95 %		6 g	4 h 8 h (Rhonal)	- Gastralgies, ulcérations gastriques, hémorragies digestives. - Diminution de l'agrégation plaquettaire. - Réactions allergiques : urticaire, choc. - Diminution de l'élimination de l'acide urique (acidose)
	Diflunisal	99 %	8-12 h	90 %		1,5 g	8-12 h	
Dérivés du p. amino. phénol.	Paracétamol	Faible aux doses thérapeutiques	2-3 h	95 %		3 g	4 h	- Toxicité hépatique en cas de surdosage prolongé ou d'intoxication (supérieure à 10 g). - Eruptions cutanées rares. - Accidents hématologiques exceptionnels.
	Pénacétine	30 %	1-1,5 h	95 %		1 g	4 h	Si utilisation prolongée : (1 g/jour pendant 3 ans) : néphrite avec insuffisance rénale irréversible. - Eruptions cutanées rares. - Accidents hématologiques exceptionnels
Dérivés amino-4 quinoléine	Glafénine	40-90 %	1,5-2 h	30 %	70 %	1 200 mg	4-6 h	Réactions allergiques : urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique. - Tubulopathie réversible en cas d'intoxication.
	Floctafénine	40 %	2 h	40 %	80 %			

Caractéristiques de quelques antalgiques

B - DEUXIEME PALIER, DOULEURS LEGERES A MOYENNES

Les médicaments du pallier II sont représentés par :

- les opiacés faibles, dérivés de l'opium : la codéine, la dihydrocodéine et le dextropropoxyphène.
- la noramidopyrine
- le néfopan, dont le mécanisme d'action s'apparente à celui des antidépresseurs tricycliques.

1 - LES OPIACES FAIBLES

Molécules agonistes de la morphine dont le mécanisme d'action est central.

a) La seule spécialité contenant de l'extrait d'opium reste la LAMALINE®.

Elle est principalement utilisée dans le traitement des douleurs pelviennes et abdominales.

b) La codéine

Connue pour ses propriétés antitussives, elle est l'éther méthylique de la morphine (Méthyl morphine).

Une des explications de son activité antalgique serait sa transformation en morphine par l'intermédiaire du cytochrome P450, or cette voie métabolique, perturbée chez 10 % des sujets, expliquerait des variations inter individuelles concernant l'efficacité antalgique de la codéine.

				Proportion de codéine associée à 500 mg de paracétamol	
Association paracétamol-codéine seuls					
CODOLIPRANE®		<i>comprimés</i>			
Paracétamol		400 mg			500/25
Codéine phosphate		20 mg			
DAFALGAN CODEINE®		<i>comprimés</i>			
Paracétamol		500 mg			500/30
Codéine phosphate		30 mg			
EFFERALGAN CODEINE®		<i>comprimés effervescents</i>			
Paracétamol		500 mg			500/30
Codéine phosphate		30 mg			
LINDILANE®, ALGISEDAL®		<i>comprimés</i>			
Paracétamol		400 mg			500/31
Codéine phosphate		25 mg			
ORALGAN®		<i>comprimés</i>			
Paracétamol		300 mg			500/42
Codéine phosphate		25 mg			
PANADOL CODEINE®		<i>comprimés effervescents</i>			
Paracétamol		500 mg			500/8
Codéine phosphate		8 mg			
SEDARENE®		<i>gélules</i>			
Paracétamol		300 mg			500/23
Codéine phosphate		13,6 mg			
Association paracétamol-codéine avec d'autres composants					
SALGYDAL®	<i>suppositoires adulte</i>		<i>suppositoires enfant</i>	<i>comprimés</i>	
Paracétamol	500 mg		125 mg	250 mg	
Phosphate codéine	30 mg		7,5 mg	15 mg	500/30
Noramidopyrine	500 mg		125 mg	250 mg	
VEGANINE®	<i>suppositoires adulte</i>		<i>suppositoires enfant</i>	<i>comprimés</i>	
Paracétamol	500 mg		125 mg	120 mg	
Phosphate codéine	19,2 mg		4,8 mg	7,68 mg	500/32
Aspirine	500 mg		125 mg	380 mg	
CALGLUQUINE®	<i>suppositoires adulte</i>		<i>comprimés</i>		
Paracétamol	200 mg		100 mg		
Chlorhydrate de codéine	20 mg		10 mg		500/50
Gluconate de quinine	200 mg		100 mg		
Caféine anhydre	50 mg		20 mg		
Ascorbate de calcium	300 mg		100 mg		
PRONTALGINE®	<i>comprimés</i>				
Paracétamol	400 mg				
Phosphate de codéine	10 mg				
Amobarbital	20 mg				500/12,5
Bromure de diméthyl n-octyl ammonium	10 mg				
Caféine anhydre	50 mg				
Association aspirine-codéine					
ALGOCRATINE®		<i>comprimés effervescents</i>			
Acide acétylsalicylique		400 mg			
Phosphate de codéine		8 mg			500/10
Acide ascorbique		200 mg			
COMPRALGYL®		<i>comprimés</i>			
Acide acétylsalicylique		500 mg			500/10
Phosphate de codéine		10 mg			

Spécialités contenant de la codéine

La puissance de l'activité antalgique par rapport à la morphine par voie orale est de 1/10, sa demie vie varie de 2,5 à 3 heures, et sa durée d'action est de 4 à 6 heures.

En France, la codéine est quasi exclusivement commercialisée en association avec un antalgique périphérique : aspirine et surtout paracétamol. Cette dernière association a montré une efficacité supérieure à celle de chacun des composants pris isolément.

Plusieurs études ont montré que la proportion de 500 mg de paracétamol avec 30 mg de codéine était la meilleure association pour obtenir un bénéfice, en limitant le risque de survenue des effets secondaires.

c) Dihydrocodéine

Elle est commercialisée sous le nom de DICODIM®. Sa forme galénique à libération prolongée assure une libération de principe actif pendant 12 heures.

La puissance antalgique est de 1/10 par rapport à la morphine.

d) Dextropropoxyphène

- Dérivé morphinique de synthèse, 10 à 15 fois moins puissant que la morphine, l'absorption est rapide avec un pic sérique entre 1 et 2 heures.

La liaison aux protéines est d'environ 70 %.

Il est métabolisé par le foie en norpropoxyphène qui est peu actif ;

l'élimination est entièrement rénale.

- Les formes galéniques.

ANTALVIC® dextropropoxyphène	<i>comprimés</i> 65 mg	
Posologie	4 à 6 par jour pendant le repas	
DI-ANTALVIC® dextropropoxyphène paracétamol	<i>gélules</i> 30 mg 400 mg	<i>suppositoires</i> 150 mg 450 mg
Posologie	4 à 6 par jour pendant le repas	2 par jour max. 10 jours
PROPOFAN® dextropropoxyphène paracétamol carbasalate calcique caféine chlorphénamine lidocaïne	<i>comprimés</i> 27 mg 120 mg 320 mg 30 mg 2 mg	<i>suppositoires</i> 60 mg 250 mg 640 mg 50 mg 3 mg 20 mg
Posologie	3 à 6 par jour	2 à 3 par jour

Spécialités contenant du dextropropoxyphène

Les effets secondaires les plus fréquents sont les nausées et vomissements, on peut également observer : constipation, céphalées, somnolence, euphorie, vertiges.

A forte dose, le dextropropoxyphène peut être responsable de convulsions, hallucinations, collapsus.

2 - LA NORAMIDOPYRINE

C'est un des dérivés pyrazolés parmi lesquels on retrouve la phénazone, l'aminophénazone, la phénibutazone et l'oxyphénbutazone.

Antalgique périphérique, antipyrétique puissant, de grande efficacité dans les douleurs viscérales mais dont l'emploi reste limité du fait de ses effets

secondaires rares mais graves dont le principal est l'agranulocytose, manifestation allergique brutale, sans rapport avec la dose, elle est réversible en dix jours après l'arrêt du traitement.

La voie intra veineuse peut être responsable de chutes tensionnelles graves.

Les contre indications sont représentées par l'insuffisance hépato-rénale grave ainsi que l'insuffisance médullaire.

<i>Noramidopyrine seule</i>			
NOVALGINE® comprimés : 500 mg de noramidopyrine			
PYRÉTHANE® soluté buvable : XV gouttes = 1 ml = 250 mg de noramidopyrine			
<i>Noramidopyrine en association</i>			
ALGO-BUCOPAN®	comprimés	suppositoires	injectable I.V.
noramidopyrine	250 mg	1000 mg	2500 mg
butylhyoscine	10 mg	10 mg	20 mg
Posologie	3-6/jour	1-3/jour	1-2/jour
AVAFORTAN®	comprimés	suppositoires	injectable I.V.
noramidopyrine	210 mg	500 mg	1200 mg
camylofine	-	50mg	-
camylofine-noramidopyrine	60 mg	-	120 mg
Posologie au-dessus de 15 ans	6/jour	1-3/jour	1-4/jour
Par voie intra-musculaire, l'injection doit être très profonde. Le malade doit être allongé, si possible à jeun.			
BARALGINE®	comprimés	suppositoires	injectable I.V.
noramidopyrine	500 mg	1000 mg	2500 mg
pitofénone	5 mg	10 mg	10 mg
fénpiverinium	0,1 mg	0,1 mg	0,1 mg
Posologie adulte	2-6/jour	1-3/jour	1-3 jour
Pour un effet normal par voie parentérale, on préconise d'injecter à la fois une ampoule I.V. lente et une ampoule par voie I.M.			
VISCÉRALGINE FORTE®	comprimés	suppositoires	injectable I.V.
noramidopyrine	250 mg	500 mg	2000 mg
tiémonium	25 mg	50 mg	10 mg
phosphate de codéine	10 mg	20 mg	-
Posologie	2-6/jour	1-4/jour	1/2-2/jour
Par voie parentérale, la voie IV est préférée mais on peut utiliser la voie intramusculaire profonde.			
OPTALIDON®	comprimés	suppositoires	
noramidopyrine	125 mg	375 mg	
butalbital	50 mg	150 mg	
caféine	25 mg	75 mg	
Posologie	2-4/jour	1-2/jour	
SALGYDAL®	comprimés	suppositoires adultes	suppositoires enfants
noramidopyrine	250 mg	500 mg	125 mg
paracétamol	250 mg	500 mg	125 mg
phosphate de codéine	15 mg	30 mg	7,5 mg
Posologie	3/jour	1-2/jour	

Spécialités contenant de la noramidopyrine

3 - LE NEFOPAN

Sa puissance d'action antalgique est faible par rapport à celle de la morphine.

Une ampoule de 20 mg correspond à 0,5 mg de morphine.

Son mécanisme d'action le rapproche des antidépresseurs tricycliques. Il aurait une interférence avec le système sérotoninergique par inhibition du recaptage des amines sympathiques au niveau du système nerveux central.

Lorsque l'efficacité de ses médicaments est insuffisante, les opiacés agonistes antagonistes (pentazone, buprénorphine, Nalbuphine) seront prescrits. Ces molécules se trouvant à la frontière entre les paliers II et III, nous les étudierons dans le chapitre concernant les douleurs sévères.

C - TROISIEME PALIER, DOULEURS SEVERES

Le traitement des douleurs sévères fait appel aux opiacés puissants ou morphiniques. Ils sont dérivés du pavot qui est connu depuis des millénaires pour ses propriétés antalgiques et sédatives, mais, toutefois, la morphine n'a été isolée qu'au début du XIX siècle.

1 - LA CLASSIFICATION DES MORPHINIQUES

a) Selon leur origine

On peut les diviser en 3 groupes :

* Les composés naturels : morphine, codéine

* Les composés semi synthétiques :

- Héroïne
- Buprénorphine
- Nalbuphine

* Les composés de synthèse dérivant de :

- Diphénylpropylamine : méthadone dextromoramide,

dextropropoxyphène

- Benzomorphanes : pentazocine
- Phénylpipéridine : péthidine, fentanyl, afentanyl,

sufentanyl.

b) Classification chimique

Elle répertorie trois familles chimiques de morphiniques :

- Les dérivés de la pipéridine
- Les dérivés de la méthadone
- Les dérivés mixtes

c) Classification pharmacologique

Elle fait appel à l'action des morphiniques sur les récepteurs.

On répertorie ainsi :

- Les morphiniques agonistes qui reproduisent les effets de la morphine. Ce sont :

* la péthidine (DOLOSAL®)

* le dextromoramide (PALFIUM®)

- Les morphiniques agonistes antagonistes? ou encore appelés agonistes mixtes ? parmi lesquels on trouve :

* la pentazocine (FORTAL®)

* la nalbuphine (NUBAIN®)

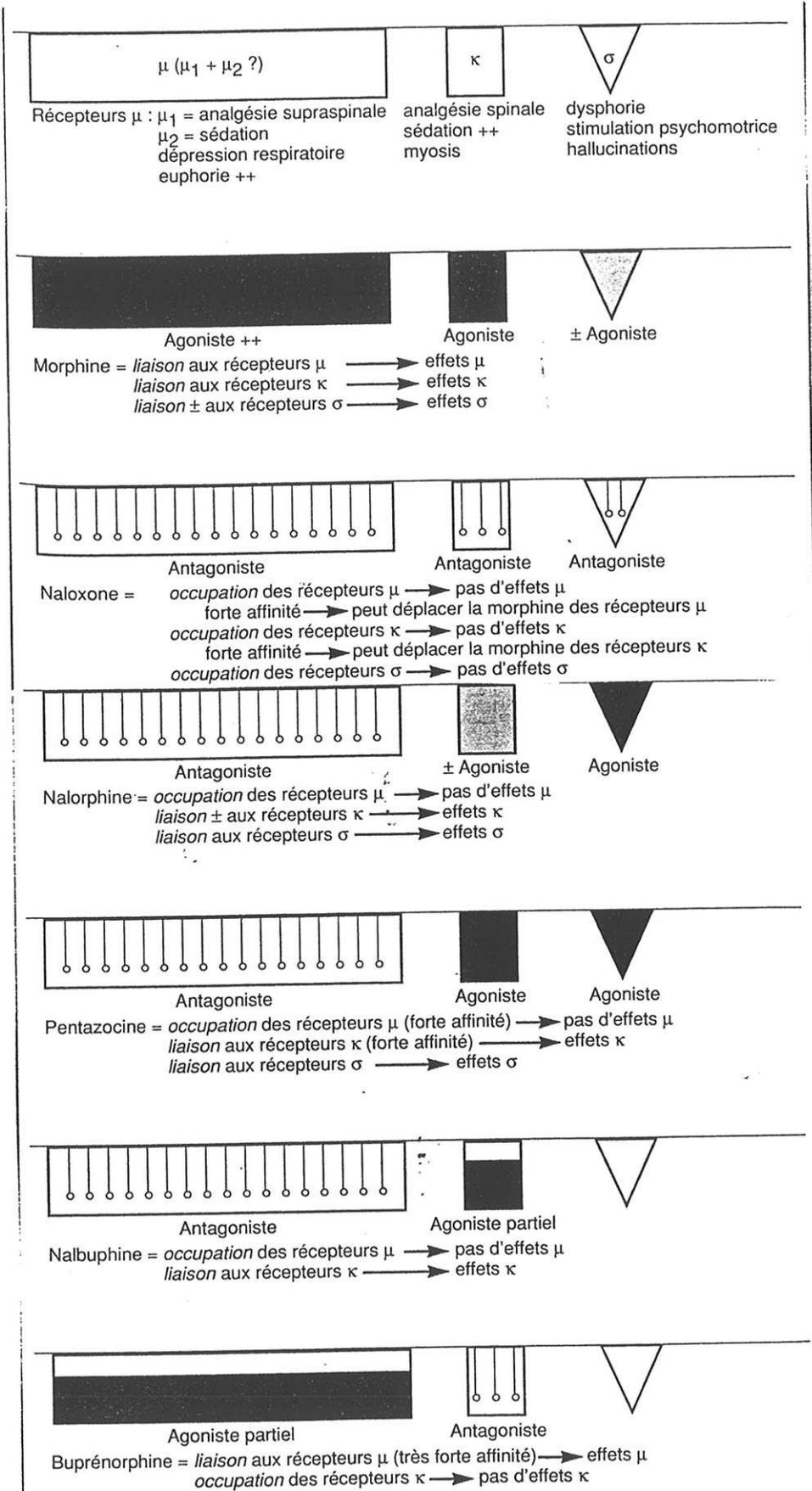
* la buprénorphine (TEMGESIC®)

utilisés pour leurs propriétés agonistes.

* la nalorphine, utilisée pour ses propriétés antagonistes.

- Les morphiniques antagonistes purs, dont l'action s'oppose aux effets de la morphine dans lesquels on retrouve principalement la naloxone (NARCAN®).

	Récepteurs responsables de l'activité agoniste			Récepteurs responsables de l'activité antagoniste		
	μ	κ	σ	μ	κ	σ
Agonistes Morphine	+	+				
Antagonistes purs (relativement) Naloxone				+	+	+
Agonistes-Antagonistes prépondérants Nalorphine		±	+	+		
Antagonistes-Agonistes prépondérants Pentazocine Buprénorphine Nalbuphine	+	+	+	+	+	



Réponse pharmacologique des morphines en fonction de leur liaison ou

occupation des récepteurs

2 - LE MECANISME D'ACTION DES MORPHINIQUES

Les morphiniques agissent au niveau de plusieurs types de récepteurs qui sont au nombre de cinq.

a) Les récepteurs μ

L'action des morphiniques à ce niveau est responsable de l'analgésie ; ils sont présents en grande quantité au niveau de la substance périaqueducale, mais aussi dans la substance gélatineuse de la moelle.

Il existerait deux types de récepteur μ :

- μ_1 , de forte affinité, et responsables de l'analgésie supraspinale, de la bradycardie et de la sédation.

- μ_2 , de faible affinité, et responsables de la dépression respiratoire, de la dépendance physique et de l'euphorie.

b) Les récepteurs κ

Ils sont présents en grande concentration au niveau de la moelle épinière.

Ils sont aussi responsables d'une analgésie, d'une dépression respiratoire (qui serait moins importante que celle engendrée par les récepteurs μ)

ainsi que d'une dysphorie.

c) Les récepteurs δ

Leur rôle n'est pas bien connu à l'heure actuelle, mais ils seraient également en rapport avec l'analgésie et la dépression respiratoire.

d) Les récepteurs α

Ils seraient responsables d'effets psychomimétiques, mais leur rôle n'est pas bien connu pour le moment.

e) Les récepteurs ϵ

Ils auraient un rôle dans la neuromodulation.

Les morphiniques, en agissant sur ces récepteurs, diminuent l'excitabilité neuronale par modification de la conductance sodique et potassique et, par blocage, de l'ouverture des canaux calciques ; ainsi ils empêchent la libération de neurotransmetteurs excitateurs au niveau présynaptique.

3 - PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DES MORPHINIQUES

C'est essentiellement l'effet analgésique qui est recherché, toutefois on peut également leur faire appel pour traiter une toux ou des états diarrhéiques.

a) Action analgésique

On la sépare en action centrale et action périphérique

* Action centrale :

L'analgésie est l'effet primordial des morphiniques, elle se traduit par :

- une élévation du seuil de perception de la douleur
- une dénaturation du message douloureux
- une dépression des réactions corticales et sous corticales.

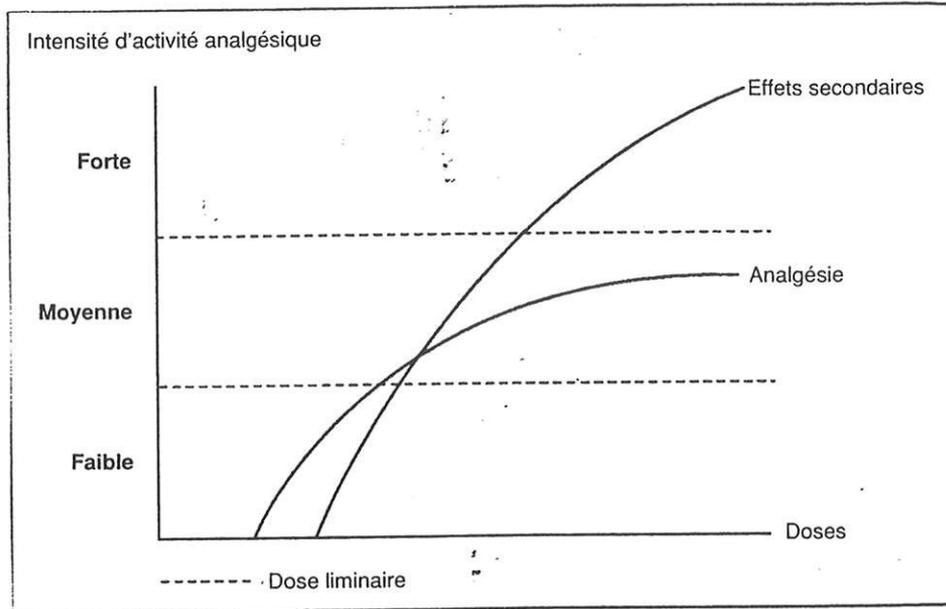
Cette action paraît s'exercer à différents niveaux :

- Médullaire ; par stimulation des récepteurs opiacés, responsables d'une inhibition de la substance P.

- Supramédullaire : par fixation de la morphine sur les récepteurs suivants :

- bulbe : noyau maphé médian
- méencéphale : substance grise périaqueducale
- diencéphale : thalamus et hypothalamus.

Un fait important à souligner est que chaque morphinique possède un plateau d'analgésie au delà duquel, seuls les effets secondaires augmentent.



Profil d'action d'un morphinique

* Action périphérique

Elle serait modeste par rapport à l'action centrale. Cette action s'explique par la neutralisation des effets nociceptifs des substances algogènes.

* Puissance analgésique d'un morphinique

Elle est déterminée par le délai d'apparition de son effet, par sa durée d'action ainsi que par sa puissance.

b) Effets secondaires

* Effets sur le système nerveux central (SNC)

- Effets psychodysléptiques : ils procurent une impression de bien être, d'euphorie.

A l'origine d'une possible toxicomanie ne s'installant que très rarement d'emblée après une prescription brève.

L'utilisation au long cours peut entraîner une dépendance d'autant plus importante qu'il existe une tolérance à l'effet antalgique, ceci pouvant être responsable d'un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement ; toutefois il est exceptionnel que l'utilisation thérapeutique des morphiniques puisse conduire les patients à une addiction ultérieure.

- Dépendance psychique :

C'est l'envie irrésistible de se procurer de la drogue en cas d'arrêt de celle-ci. Cet effet est très surestimé chez les sujets algiques.

- Dépendance physique : le sevrage peut apparaître lors d'un arrêt brutal du traitement ou au cours de l'administration d'un antagoniste spécifique. Il se caractérise par le tableau clinique suivant :

- sueurs
- larmoiements
- catarrhe
- mydriase
- douleurs et crampes musculaires
- troubles digestifs
- hyperthermie
- hypertension

- agressivité
- hallucination.

Son traitement fait appel à la clonidine (CATAPRESSAN®) qui stimule les récepteurs α_2 présynaptiques, limitant ainsi la libération de Noradrénaline.

* Effets sur l'appareil respiratoire

La dépression respiratoire entraînée par la morphine est dose dépendante, pouvant conduire à l'apnée. Le mécanisme de cette dépression est secondaire à une diminution de la sensibilité des chémorécepteurs bulbaires, sensibles au dioxyde de carbone.

Les accidents respiratoires sont en fait rarissimes, dus essentiellement à l'administration d'une posologie trop élevée.

Ces accidents cèdent quasi spontanément sous traitement antagoniste (Nalaxone*).

* Effets sur le centre du vomissement

Les morphiniques sont responsables, à faibles doses, de nausées et vomissements. Même si une difficulté à la vidange gastrique peut participer à la genèse de ce problème, les mécanismes les plus habituels sont l'action au niveau de la "chémoréceptive Trigger zone" (CTZ) bulbaire, qui stimule le centre du vomissement. On met également en

cause l'action au niveau vestibulaire, qui explique les nausées fréquentes chez les patients ambulatoires. Ces effets secondaires sont fréquents, en début de traitement, s'estompant au bout d'une à deux semaines. Ils peuvent être prévenus par l'administration de métoclopramide, de scopolamine ou de neuroleptiques comme l'halopéridol ou dropéridol.

* Effets sur le système digestif

Ils sont multiples :

- Ralentissement de la vidange gastrique du à une action vagale et à une action sur les récepteurs locaux.
- Ralentissement du transit intestinal responsable d'une constipation. Tous les morphiniques sont susceptibles de provoquer cet effet secondaire, qu'il faut devancer par un traitement prophylactique.

Mécanismes et lieu d'action	Produits
Substances permettant de former un lest	<ul style="list-style-type: none"> - Bran - Mucilloïdes <ul style="list-style-type: none"> - Psyllium (Psylia[®], Psyllium[®]) - Sterculia (Normacol[®], Inolaxine[®], Karaya[®]) - Ispaghul (Spagulax[®], Phytofibre[®]) - Méthylcellulose
Lubrifiants	- Huile de paraffine [®] , Lansoÿl [®] , Lubentyl [®] ...
Agents osmotiques	<ul style="list-style-type: none"> - Lactulose (Duphalac[®], Fitaxal[®]...) - Sorbitol[®], Sorbitol en association (Norbiline[®]...) - Mannitol (Mannicol[®])
Laxatifs agissant essentiellement sur le gros intestin	<ul style="list-style-type: none"> - Séné (Sénokot[®], Modane[®]...) - Cascara (Péristaltine[®]) - Docusate (Jamyène[®]...)
Inhibiteurs des cholinestérases	<ul style="list-style-type: none"> - Pyridostigmine (Mestimon[®]) - Néostigmine (Prostigmine[®])

Traitement prophylactique de la constipation induite par les morphiniques

- Une augmentation des pressions dans les voies biliaires ainsi que du tonus du sphincter d'ODDI. Cet effet peut être prévenu par l'administration d'atropiniques.

La péthidine, le fentanyl et la nalbuphine auraient un effet moindre.

* Effets cardio vasculaires

Les morphiniques sont en général responsables d'une bradycardie par action vagale ; seule la péthidine peut être responsable d'une tachycardie.

On peut également voir des hypotensions entraînées par :

- libération d'histamine
- bradycardie
- vasodilatation
- diminution du tonus sympathique

Une attention toute particulière doit donc être portée aux malades hypovolémiques, en faisant précéder l'administration de ces drogues, par un remplissage satisfaisant.

* Effets sur l'appareil urinaire

Les morphiniques sont susceptibles d'entraîner une rétention urinaire en particulier chez les sujets âgés ; toutefois, une tolérance pourrait se

développer, face à cet effet ; le seul antagoniste pouvant être utilisé dans ce cas, est la nalaxone.

* Action sur l'oeil

Le myosis de nature cholinergique est un excellent index d'imprégnation morphinique car, peu sensible à l'accoutumance.

* Effets cutanés

Ils sont essentiellement représentés par le prurit, qui peut être levé par de faibles doses de nalaxone.

* Action sur la température centrale

La morphine à fortes doses, peut être responsable d'une hypothermie par action sur le centre thermorégulateur hypothermique.

III - LA MORPHINE

A - PROPRIETES PHYSICO CHIMIQUES

La morphine est utilisée en France sous forme de chlorhydrate. C'est une substance indolore et amère, il est soluble dans l'eau et l'alcool mais insoluble dans les solvants apolaires comme le chloroforme et l'éther. Sa conservation se fait à l'abri de la lumière et dans un récipient étanche.

Il existe également des préparations à base de sulfate de morphine (MOSCOTIN®, SKENAN®).

	CHLORHYDRATE DE MORPHINE	SULFATE DE MORPHINE
Formule	$C_{17}H_{19}NO_3, HCl, 3 H_2O$	$(C_{17}H_{19}NO_3)_2, H_2SO_4, 5H_2O$
Poids moléculaire	375,8	758,8
Caractères généraux	Aiguilles soyeuses, incolores Poudre cristalline ou masse cubique blanche Amer A 100° : perte de l'eau de cristallisation et se colore habituellement en jaune.	Microcristaux blancs en poudre cristalline Amer A 100° perte de 3H ₂ O et le reste à 130°
Point de fusion	Environ 200° (décomposition)	Environ 200° décomposition, forme anhydre
Solubilité dans l'eau	1 : 24 1 : 0,5 (eau bouillante)	1 : 15,5 1 : 0,7 (eau à 80°)
Solubilité dans l'éthanol	1 : 100	1 : 800
Solubilité dans le chloroforme et l'éther	0	0
pH de la solution aqueuse	Environ 5	Environ 4,8
Stabilité	La lumière et les ions des métaux lourds favorisent la décomposition oxydative. Une bonne protection est assurée par : <ul style="list-style-type: none"> • mise sous gaz inerte ; • optimisation du pH ; • utilisation de verres pauvres en alcalins. Les solutions avec 15 % de glycérol sont relativement stables.	La lumière provoque une coloration foncée. Ceci ne signifie pas la perte de son pouvoir analgésique ou de sa toxicité.
Recommandations	Protéger de la lumière.	Protéger de la lumière.

Principales caractéristiques des sels de morphine

1 - PHARMACOCINETIQUE

La vitesse de résorption de la morphine varie en fonction de sa voie d'administration. L'efficacité maximale est atteinte respectivement en :

- 20 minutes après injection intraveineuse
- 30 à 60 minutes après une intramusculaire
- 45 à 80 minutes après une sous-cutanée.

a) La biodisponibilité

La biodisponibilité des opiacés oraux est basse et imprévisible, ce qui a longtemps limité la prescription de morphine par cette voie.

b) Liaison aux protéines

Elle est faible, 30 à 40 % contre 86 % pour la buprénorphine.

c) Le métabolisme

La principale voie de transformation métabolique de la morphine est la glycuronoconjugaison.

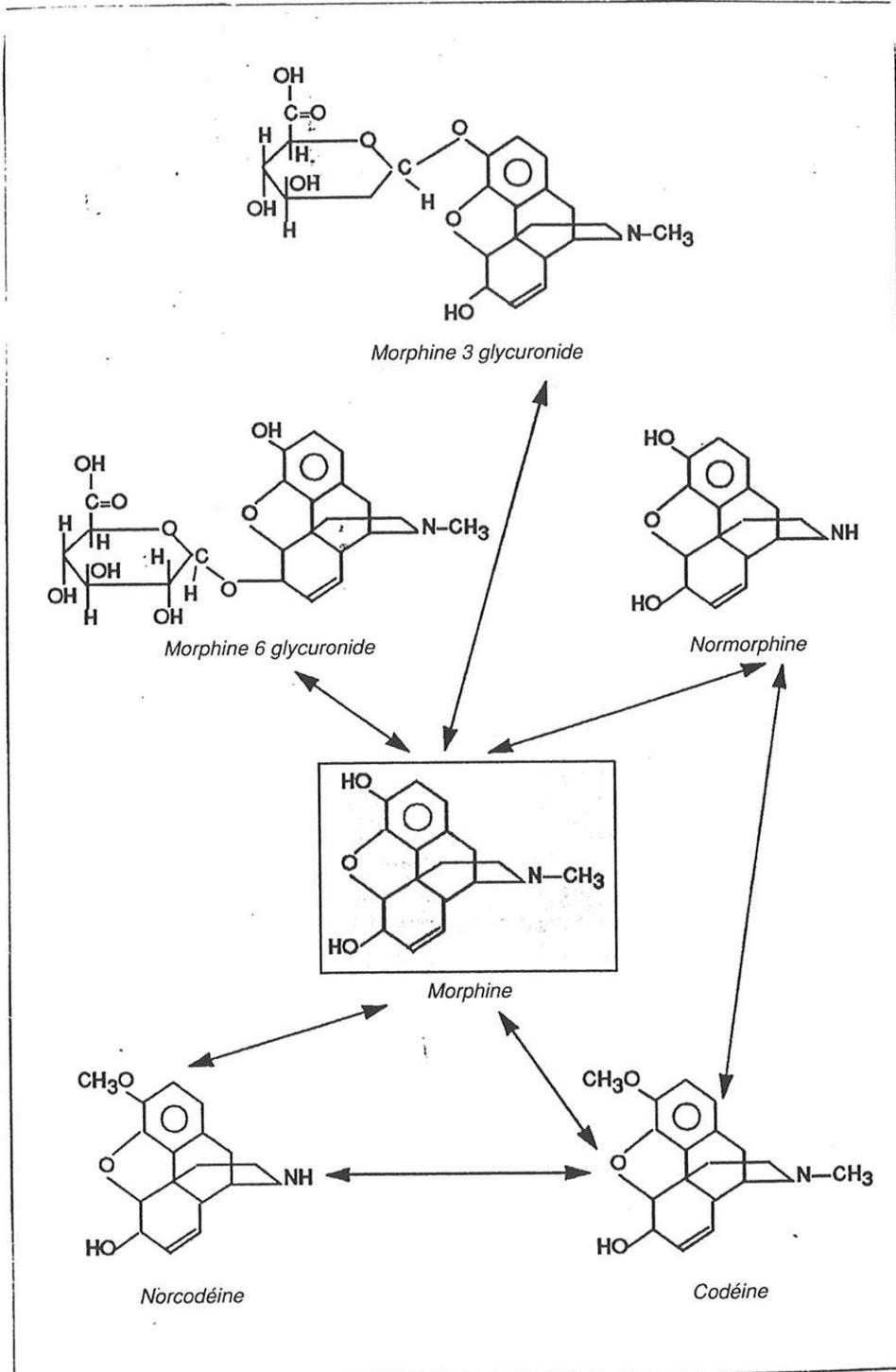
Elle se fait grâce à l'UDP glycuronyl - déshydrogénase et l'UDP glycuronyl-transférase ; les métabolites obtenus sont :

- Le morphine - 3 glycuronide (M3G)
- Le morphine - 6 glycuronide (M6G)

Le dérivé M6G représente moins de 5 % des métabolites et possède une puissante action antalgique.

En effet, d'après une étude chez le rat, il aurait un pouvoir antalgique 4 à 6 fois supérieur en injection parentérale et 45 fois en intracérébral par rapport à la morphine libre. L'accumulation de ce métabolite actif expliquerait l'augmentation du pouvoir antalgique par administration orale régulière, par rapport à une administration unique. En effet, la morphine orale en dose unique est un antalgique faible. Selon la majorité des auteurs il faut administrer 60 mg de morphine per os pour obtenir la même antalgie qu'avec une injection de 10 mg.

Une autre voie de dégradation aboutit à un dérivé déméthylé : la normorphine.



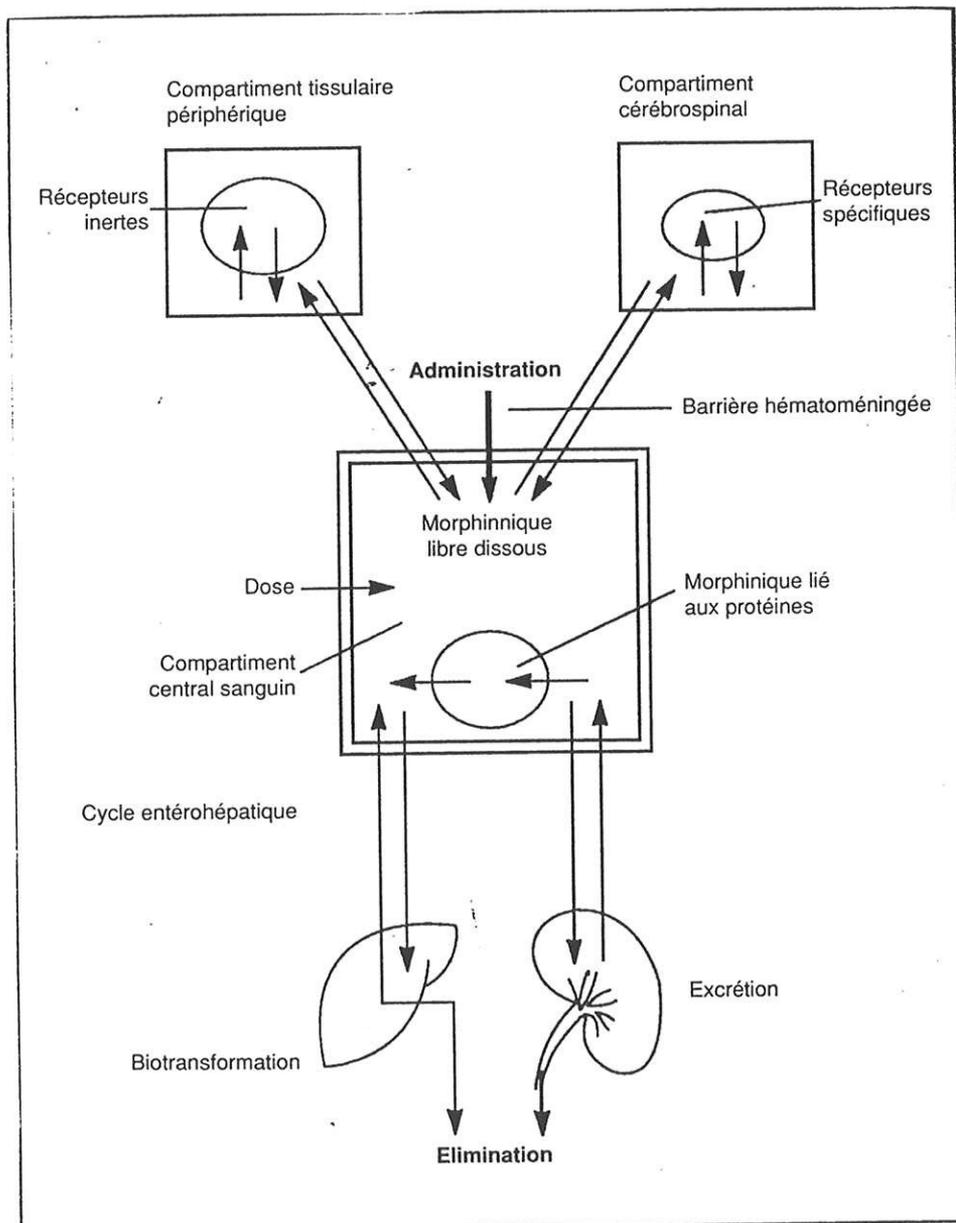
Métabolisme de la morphine

d) Demi-vie

Elle est de deux à trois heures pour une durée d'action de quatre à cinq heures.

e) Distribution

La morphine libre se répartit sur les récepteurs inertes du compartiment tissulaire périphérique ; une infime partie passe la barrière hémato-méningée.



Distribution et élimination de la morphine

f) Elimination

Il a été mis en évidence un important cycle entéro hépatique.

Six heures après une prise de morphine, il a été retrouvé une recirculation de morphine libre. L'élimination rénale est prépondérante et s'effectue sous la forme de morphine 3 glycuronide.

L'élimination dans les fèces ne représente que 7 à 10 %.

g) Modification de la cinétique

L'insuffisance hépatocellulaire évoluée, par entrave au catabolisme, et l'insuffisance rénale, grave imposent une diminution des posologies.

La proportion de morphine libre est augmentée par l'alcalose, l'hypothermie, ainsi que l'hypoprotéïnémie.

2 - FORMES GALENIQUES

Le chlorhydrate de morphine se retrouve actuellement dans différentes formes galéniques :

- formes injectables qui sont les ampoules de chlorhydrate de morphine 10 mg et 20 mg par ml,
- formes rectales qui sont les suppositoires officinaux,

- formes orales : sirop de morphine officinal, préparations magistrales type Brompton ou Saint Christopher ainsi que les ampoules buvables en solution chloroformée.

Pour les préparations magistrales, le chlorhydrate comme le sulfate de morphine est utilisé comme sel des spécialités à base de morphine.

B - ADMINISTRATION DE LA MORPHINE

1 - ADMINISTRATION ORALE

Les différentes formes de morphine pour la voie orale sont donc les formes liquides, sirop ou solution, ou des formes sèches à libération prolongée.

FORMES LIQUIDES		
• Sirop de morphine officinal (liste II)		
• chlorhydrate de morphine	0,5 g	10 ml --- ➔ 6 mg de morphine
• eau distillée	9,5 g	
• sirop simple	990 g	
• Solution chloroformée (stupéfiants)		
• chlorhydrate de morphine	5, 10, 20 mg	10 ml --- ➔ 5 mg de morphine
• eau chloroformée 0,5 % qsp	10 ml	10 ml --- ➔ 10 mg de morphine
sous forme d'ampoules buvables (CPF)		10 ml --- ➔ 20 mg de morphine
ou		
• chlorhydrate de morphine supérieur à	20 mg	
• eau chloroformée 0,5 % qsp	10 ml	
solution préparée à la pharmacie		
• Variantes de la solution chloroformée		
• eau distillée		
• Elixir type BROMPTON ou SAINT CHRISTOPHER		
• chlorhydrate de morphine	420 mg	10 ml --- ➔ 10 mg de morphine
• chlorhydrate de cocaïne	420 mg	
• éthanol 95°	50 ml	
• sirop aromatisé	100 ml	
• eau distillée qsp	420 ml	
FORMES SECHES A LIBERATION PROLONGEE		
Comprimés : MOSCONTIN® :		Gélules : SKENAN®
10, 30, 60, 100 mg .		10, 30, 60, 100 mg

La morphine per os

a) Formes liquides ou solutions de morphine

Comme l'indique le tableau précédent on retrouve :

- le sirop de morphine où la concentration de morphine est faible et invariable.

L'inconvénient de cette solution serait son goût trop sucré, qui peut majorer les nausées induites par la morphine en début de traitement.

- Solution chloroformée qui est utilisée en raison d'un pouvoir antinauséeux. Elle vient en relais du sirop, lorsque les quantités de celui-ci deviennent trop importantes à absorber.

- Elixir de Brompton ou Saint Christopher

La cocaïne qu'il contient étant utilisée pour conserver la vigilance du malade.

Cependant, au fil des études menées, on retrouve une efficacité comparable entre la solution chloroformée et l'élixir de Brompton ; les effets euphorisants et excitants de ce dernier étant imprévisibles selon chaque patient.

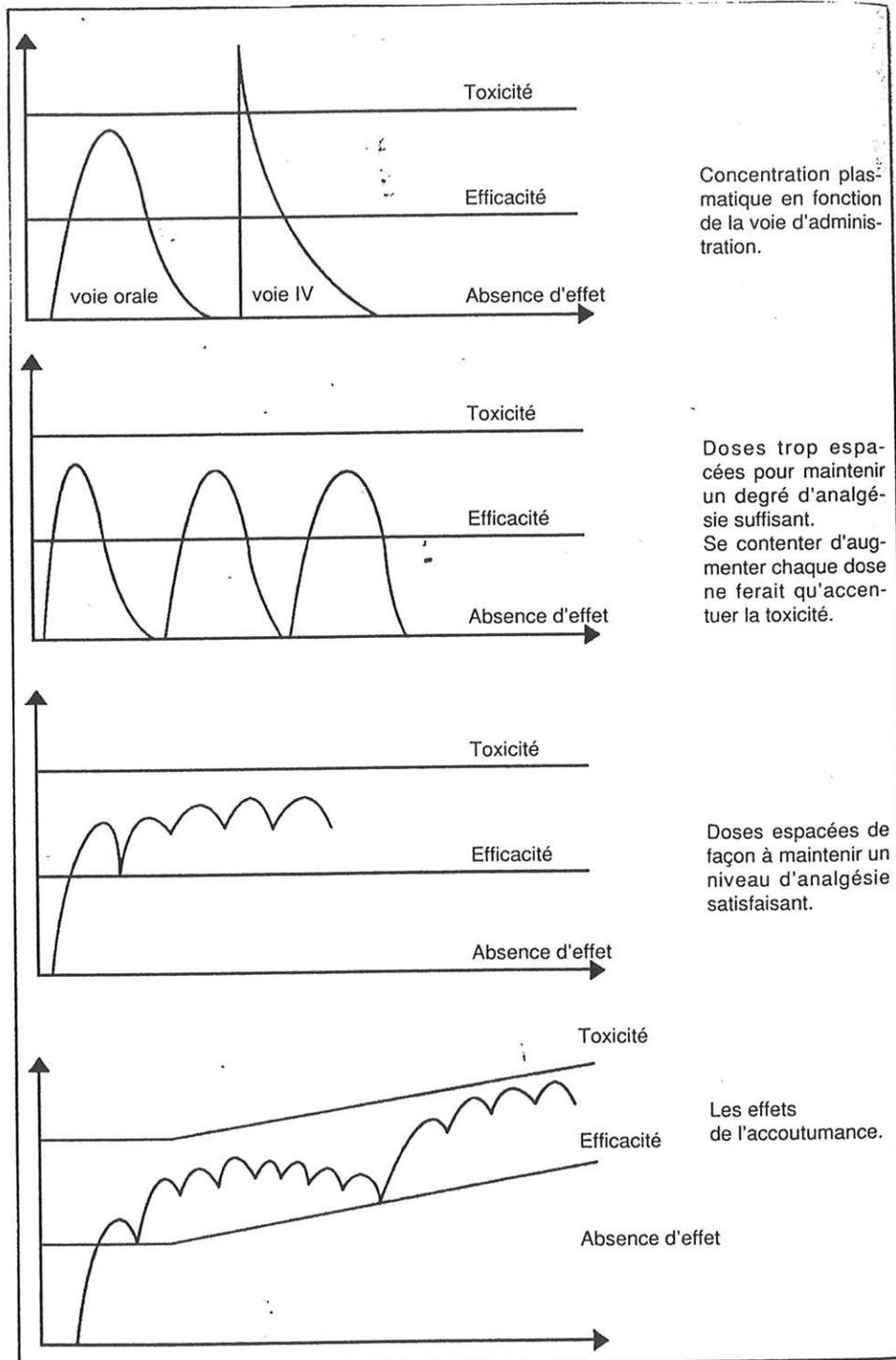
* Rythme d'administration

La morphine par voie orale en prise unique est un antalgique faible ; en effet, selon la majorité des auteurs il faut administrer 60 mg de morphine per os pour obtenir la même antalgie qu'avec une injection de 10 mg.

L'efficacité d'une administration régulière de morphine orale s'expliquerait par l'accumulation d'un métabolite actif, antalgique très puissant, le morphine 6 glycuronide comme nous l'avons vu précédemment, dans le chapitre sur le métabolisme de la morphine.

La morphine sera donc bien donnée de façon préventive et régulière. Les diagrammes établis par Vere en 1978, illustrent le mécanisme par lequel

l'administration orale de morphine à intervalles réguliers prévient la résurgence de la douleur.



Diagrammes de Vere

L'administration sera donc faite, sauf exception, toutes les quatre heures et non à la demande.

* Posologie

En dose initiale : en général on administre 10 mg toutes les quatre heures. Chez les patients fragilisés ou âgés, une dose moindre, de 5 mg sera administrée.

Il faudra éviter dans tous les cas une recrudescence de la douleur, préjudiciable, car le moral de ces patients est déjà fragilisé.

En cas de douleur il est possible de donner une inter dose égale à la moitié de la dose.

Il faut éviter de faire dire " la morphine ne marche pas".

* Dose initiale après un stupéfiant

Dans le cas des patients prenant déjà un autre stupéfiant, on utilise le coefficient de conversion de celui-ci, qui prend en compte sa puissance et sa durée d'action.

Le coefficient de référence étant la morphine = 1.

La règle est la suivante :

- calculer le nombre de mg de stupéfiant reçu le jour précédent,
- multiplier le total obtenu par le coefficient de conversion.

Le résultat obtenu donne le nombre de mg de morphine à donner par 24 heures au patient.

Ex : PALFIUM® → dextromoramide coefficient = 2

TEMGESIC® → buprénorphine coefficient = 50

* Traitement au long court :

Le but est de libérer totalement le patient des phénomènes douloureux. L'expérience prouve que les augmentations de trop faible pourcentage n'ont généralement que peu d'effets. Elles font perdre du temps d'une part, et d'autre part la confiance du patient, si précieuse dans les traitements au long cours.

Les doses sont en général augmentées toutes les 24 à 48 heures mais les paliers peuvent être diminués.

A domicile, on conseille une augmentation de 50 % puis de 30 % environ.

Si la douleur résiste, elle peut être morphino-dépendante ; il faudra alors réexaminer les causes de douleur et compléter le traitement (anxiolytiques, corticoïdes).

Dans tous les cas il faudra prendre le temps d'interroger régulièrement le malade afin d'évaluer au mieux l'évolution de la maladie et des douleurs sous traitement.

* Passage de la voie injectable à la voie orale

L'équivalence à respecter est la suivante :

10 mg de morphine injectable = 20 mg de morphine orale

Le changement se fera par étape de 1 à 2 jours avec mise en place d'un traitement antinauséux correct.

b) Formes sèches à libération prolongée

Ces formes vont avoir l'avantage de permettre une prise biquotidienne. Elles libèrent la morphine pendant 12 heures en maintenant une concentration plasmatique efficace.

Ex : SKENAN®*, MOSCONTIN®

La dose initiale préconisée est 60 mg par jour de morphine soit 30 mg X 2 de la forme LP.

Un passage préalable par la forme solution est préconisée ; on évite ainsi le recours aux inter doses de solution, qui font perdre l'intérêt de la forme à libération prolongée.

Voir le tableau suivant qui montre des exemples d'administration des formes LP de morphine.

	H0	H4	H8	H12	H16	H20	OBSERVATIONS				
1 ^{er} jour	10	↑ 10	10	10	↑ 10	15	15	↑ 15	15	↑ 15	Posologie trop faible. Nécessité d'inter-doses pour soulager le malade. Dose totale : 125 mg. → 125/6 = 20 mg par prise le lendemain.
2 ^e jour	20	20	20	↑ 20	30	30	30	Une inter-dose à H10. Dose totale : 170 mg. → 170/6 = 30 mg par dose le lendemain.			
3 ^e jour	30	30	30	30	30	30	Malade soulagé sans inter-dose. Dose totale : 180 mg. → 180/6 = 30 mg par dose de solution de morphine le lendemain.				
4 ^e jour	30	30	30	30	30	30	Malade équilibré depuis 48 h. Passage possible à la forme LP. → 180/2 = 90 mg par prise de forme LP le lendemain.				
5 ^e jour	30 (s) + 90 (LP)						90 (LP)	Prise de la forme LP en même temps que la solution de morphine, malgré un léger surdosage de 30 mg entre H2 et H4.			

Exemple d'administration des formes LP de la morphine

Pour éviter le vide antalgique dû au passage de la forme solution à la forme LP, lors de la première prise, il est souhaitable de donner la forme LP avec une dose de solution.

2 - ADMINISTRATION PARENTERALE

Cette voie est réservée aux impossibilités et contre indications de la voie orale.

L'administration parentérale se fera de manière continue ou discontinue.

La règle reste la même.

20 mg de morphine orale = 10 mg de morphine injectable.

Le rythme d'administration est le même que celui de la voie orale, c'est à dire toutes les quatre heures.

a) Administration discontinue

On trouve ainsi la voie intra musculaire et la voie sous cutanée.

Lorsque la morphine est administrée ainsi, l'absorption et l'élimination sont comparables. Cependant la voie intra musculaire est peu utilisée.

Pour la voie sous cutanée, plus largement utilisée, on réalise des injections itératives sous la peau ou on met en place une aiguille épicroâniene.

b) Administration continue

Cette administration peut se faire à l'aide d'une seringue électrique type pousse seringue ou d'une pompe programmable.

- Soit par la voie sous cutanée

Dans ce cas, une fine aiguille sous cutanée, reliée à un catheter, est placée sous la peau de l'abdomen et changé toutes les 72 heures ; il existe une possibilité de connexion avec une pompe portable programmable.

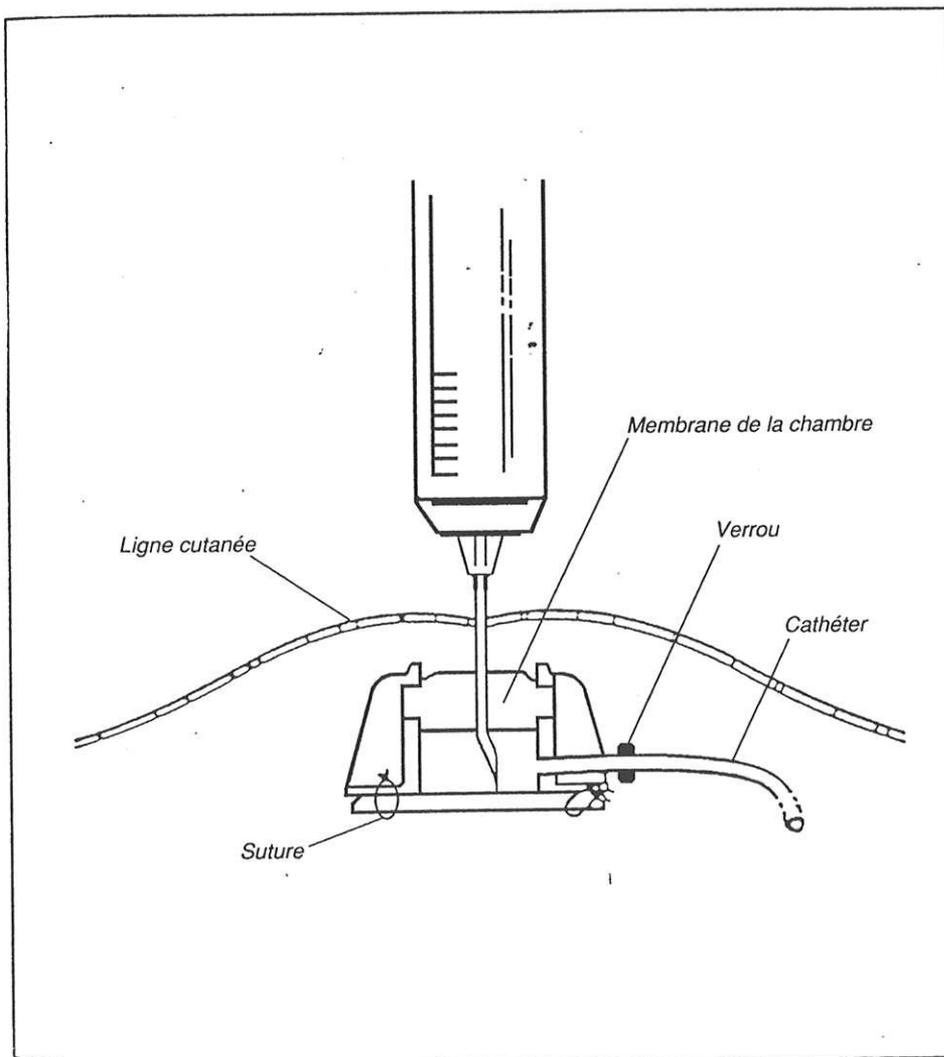
- Soit par voie intra veineuse

L'administration se fait à l'aide d'une seringue électrique.

Cependant, la voie intra veineuse continue n'est pas recommandée dans la douleur chronique d'origine cancéreuse, car il n'est pas démontré qu'elle procure une antalgie supérieure à celle obtenue par la voie sous cutanée.

Le système ambulatoire lui permet une analgésie contrôlée par le patient : il se fait à l'aide de pompes portables programmables reliées à un site d'injection implantable ou infuseur, avec module de contrôle.

c) Administration à travers un site d'accès implantable



Les sites implantables sont des dispositifs sous cutanés, facilement repérables par palpation, qui permettent des accès répétés à différents réseaux. Ces sites sont constitués d'une chambre implantée sous la peau et d'un cathéter dont l'extrémité peut être intraveineuse, intra-artérielle, intrapéritonéale, intra-thécale, péridurale ou intraventriculaire.

Ils transforment donc une injection intravasculaire ou intratéchale en une simple ponction transcutanée.

Le plus souvent utilisé pour les chimiothérapies, cet accès peut servir à des prélèvements et à l'administration d'autres médicaments parmi lesquels les morphiniques.

Les injections devront être réalisées dans des conditions strictes d'asepsie. Afin d'éviter la formation de caillot, il est indispensable de réaliser un verrou hépariné après et entre chaque injection.

3 - ADMINISTRATION PAR LES VOIES CENTRALES

La morphine administrée par voie générale étant gaspillée par l'inactivation métabolique hépatique, une faible partie parvient aux sites médullaires et encéphaliques, entraînant une durée d'action limitée et des administrations répétées, ainsi qu'une accoutumance rapide.

On constate donc que les méthodes "centrales" qui portent la morphine soit dans le liquide céphalo rachidien soit près des sites de résorption font

preuve d'une antalgie supérieure tant en qualité qu'en durée pour des posologies moindres.

a) Voie médullaire

La morphine introduite en périmédullaire par l'intermédiaire d'un cathéter se substitue aux endorphines au niveau des récepteurs du premier relais neuronal de la corne postérieure de la moelle.

Elle réalise ainsi une analgésie intense, sélective, avec une conservation des fonctions non nociceptives.

L'analgésie par la morphine dépendra de la dose injectée et non du volume.

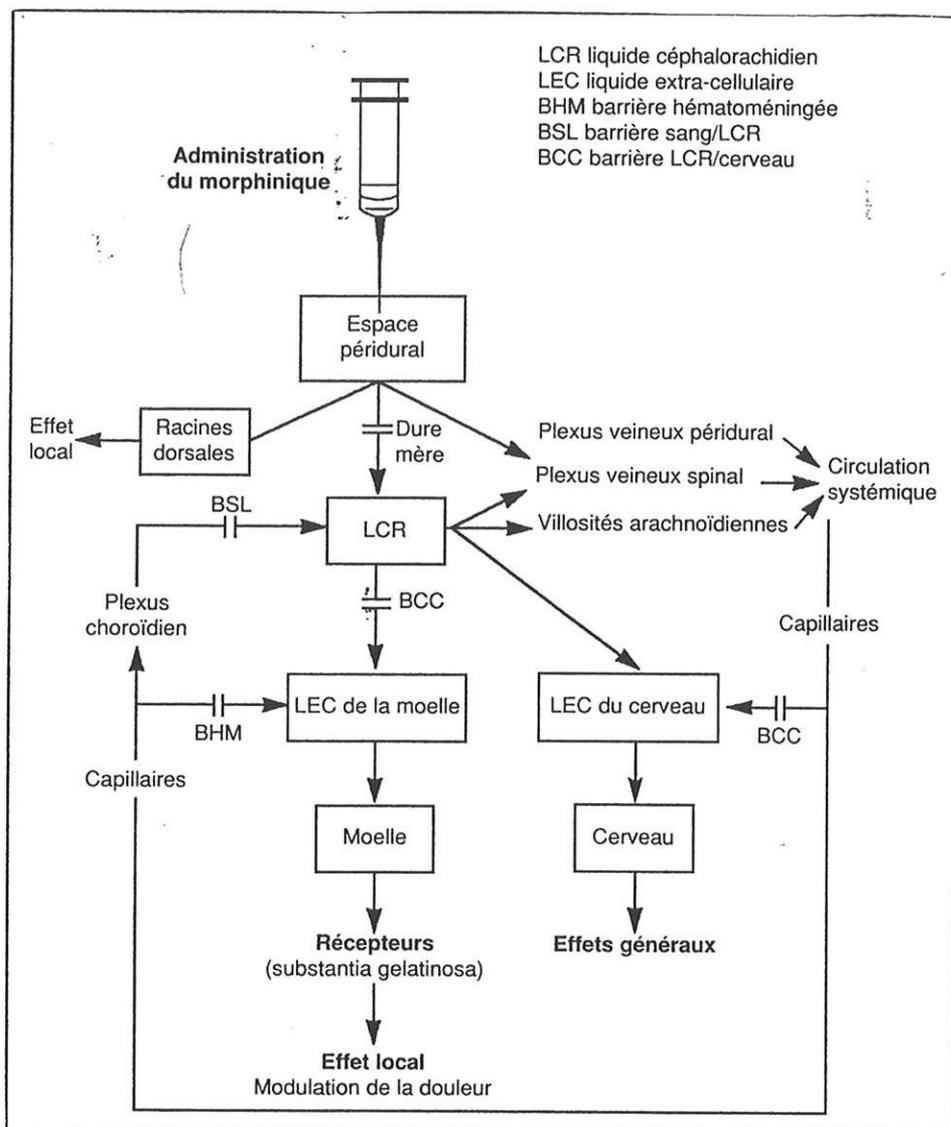
* Administration de la morphine

L'injection par le cathéter se fera le plus souvent avec de la morphine diluée au dixième :

$$1 \text{ ml} = 1 \text{ mg}$$

- Par voie péridurale : les doses de départ sont en général de 0,05 mg/kg/J de chlorhydrate de morphine.

L'analgésie dure de 8 à 36 heures. Les doses de morphine utilisées sont de 2 à 6 mg le plus souvent toutes les 8 à 12 heures.



Diffusion des morphiniques après injection périurale

- Par la voie intrathécale : la solution de morphine sans conservateur est rendue hyperbare par dilution dans 2 ml de sérum glucosé à 10 %. Cette morphine est "alourdie" pour limiter sa diffusion vers les centres bulbaires.

Les doses de départ sont de 0,01 mg/kg/J. L'analgésie s'installe en 10 à 20 minutes et dure 24 à 48 heures.

- A travers un site implantable : permet une administration épidurale ou intrathécale.

- Administration par pompe implantable.

Les pompes implantables sont des réservoirs qui délivrent en continu ou par embols séquentiels un volume déterminé d'analgésique, on trouve :

- pompes implantables à débit continu. Le débit constant n'est pas modifiable.

- pompes à libération d'embols séquentiels par action transcutanée mécanique.

- pompes implantables multiprogrammables électroniques.

* Effets secondaires

En retrouve fréquemment le prurit du visage et du nez mais aussi une dépression respiratoire qui peut s'installer progressivement ; elle est levée de même que le prurit par la nalaxone.

On trouve aussi la rétention d'urine qui est dose dépendante, l'oligurie et la constipation.

b) Voie intraventriculaire

Cette technique vise à saturer les récepteurs des endorphines répartis autour du deuxième ventricule.

La mise en place du cathéter se fait dans une corne frontale par voie transosseuse.

La dose de morphine utilisée est en moyenne de 0,25 à 0,50 mg par 24 heures et au maximum de 1,2 g.

L'analgésie obtenue est puissante.

Les effets secondaires sont moins nombreux, le risque de surinfection est réel.

La voie ventriculaire ne doit pas être choisie d'emblée parmi les voies centrales. Elle doit succéder à un test d'efficacité d'analgésie morphinique préalable par voie péridurale ou intratéchale.

En résumé la place des voies centrales dans l'échelle d'utilisation des antalgiques se regroupe dans le tableau suivant.

Voie d'administration	Posologie		Début d'action	Durée d'action	Rythme d'administration
	par dose	par jour			
ORALE	5-50 mg ou plus	Selon douleur	90 mn	4 - 5 h	4 h
SOUS-CUTANEE	20 mg	50 mg	60 mn	4 - 5 h	4 h
INTRAMUSCULAIRE	20 mg	50 mg	30 mn	4 - 5 h	4 h
INTRA-VEINEUSE	10-30 mg	50 mg	10 mn	4 - 5 h	4 h
PERIDURALE		5 mg (2-6)	30-60 mn	8 - 36 h	12 - 24 h
INTRATHECALE		1 mg (1-2)	10-20 mn	24 h - 6 jours	24 h - 48 jours
INTRA-VENTRICULAIRE		0,5 mg (0,2-1,2)	15 mn	24 h	24 h

C - PLACE DE LA MORPHINE DANS LA MALADIE CANCEREUSE

Apprendre que l'on est atteint d'une maladie qui met en jeu le pronostic vital, subir des hospitalisations répétées et des traitements invalidants, souffrir de l'évolution de la maladie ou des traitements qui lui sont associés, c'est devenir une personne qui souffre.

La place des antalgiques ne répond qu'à une seule règle :

"Ne pas attendre que le patient se plaigne, demander et observer".

Avec un diagnostic établi et une douleur bien évaluée les thérapeutiques antalgiques doivent être mises en place le plus tôt possible. Il faut éviter la douleur chronique.

L'OMS a validé le schéma en trois paliers, sa connaissance et son application par tous les médecins permet de soulager 95 % de la douleur liée au cancer.

IV - AUTRES MORPHINIQUES

1 - LA PETHIDINE (DOLOSAL®)

Il s'agit d'un agoniste des récepteurs μ ayant aussi des propriétés de type anesthésique local.

Son effet analgésique se manifeste un quart d'heure après administration IM ou SC.

Le pic d'action est obtenu au bout d'une heure et la durée d'action est d'environ 3 à 4 heures.

Responsable d'une histamino libération; il entraîne des effets cardio-vasculaire plus marqués que ceux de la morphine.

En effet, son administration peut être responsable d'une tachycardie par effet vagolytique.

60 à 100 mg de cette molécule en sous cutanée sont équivalents à 10 mg de morphine.

Sa demi-vie chez un patient ayant une fonction rénale normale est de 15 à 20 heures ; elle s'accroît fortement chez les gens âgés ou insuffisants rénaux, ce qui limite son utilisation.

Il est important de prendre des précautions quant à l'association avec les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase, potentiellement responsable d'accidents mortels sous la forme de dépression respiratoire ou de convulsions.

2 - LE DEXTROMORAMIDE (PALFIUM®)

Son action antalgique est deux fois supérieure à la morphine per os ; son effet antalgique se développe en 15 minutes et dure deux à trois heures.

Toutefois une tolérance peut se développer rapidement, ce qui rend son administration chronique peu intéressante. Ce produit est très utile dans le contrôle des paroxysmes douloureux.

3 - LE FENTANYL (FENTANYL®)

Il est couramment utilisé en anesthésie ainsi qu'en analgésie post opératoire (voie IV ou spinale) ; il possède un pouvoir analgésiant 60 à 80 fois supérieur à celui de la morphine.

Sa durée d'action est courte (15 à 30 minutes) mais récemment, une forme transdermique (DUROGESIC®) a été commercialisée permettant d'obtenir une analgésie sur 72 heures.

4 - LA BUPRENORPHINE (TEMGESIC®)

Agoniste partiel des récepteurs μ , pour lesquels il possède une forte affinité et dont il se dissocie lentement. Sa durée d'action est de 6 à 12 heures. Cette molécule posséderait un effet plafond qui n'apparaîtrait qu'à des posologies importantes équivalant à environ 300 mg de morphine par jour.

L'inconvénient majeur de cette drogue est le risque important de dépression respiratoire difficilement contrôlable par la nalaxone.

Une règle importante à respecter est de ne pas associer ce médicament à un morphinique agoniste.

5 - LA PENTAZOCINE (FORTAL®)

Il s'agit d'un agoniste antagoniste (agoniste κ et antagoniste μ faible).

Cette molécule possède un effet plafond aux doses de 30 mg. Sa tolérance cardio vasculaire est moins bonne que celle de la morphine.

Après administration orale et un effet de premier passage hépatique, seulement 50 % de la dose administrée passe dans la circulation générale.

De part ses propriétés agoniste-antagoniste il est impératif de ne pas associer cette molécule à un morphinique agoniste.

6 - LA NALBUPHINE (NUBAIN®)

Il s'agit d'un morphinique agoniste antagoniste :

- Action antagoniste faible au niveau des récepteurs μ et action agoniste partielle au niveau des κ . Par ses propriétés, la nalbuphine ressemble à la pentazocine, mais a toutefois des effets dysphoriques limités. Sa durée d'action est similaire à celle de la morphine ; un effet plafond apparaît pour une posologie de 30 mg.

Ce produit est administrable par voie orale, intra musculaire.

Comme la précédente molécule il ne faut pas l'associer aux morphiniques agonistes.

7 - LE TRAMODOL (TOPALGIC®)

Introduit depuis peu sur le marché français, c'est une molécule qui possède à la fois des propriétés morphiniques (agoniste faible des récepteurs μ) et une action sur la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine.

Il est une alternative intéressante dans le traitement des douleurs d'intensité moyenne (palier 2 de l'OMS).

8 - LA NALAXONE (NARCAN®)

Antagoniste des morphiniques c'est l'antidote de choix pour lever une dépression respiratoire provoquée par ces produits. Elle est administrée après titration afin de ne pas entraîner de syndrome de sevrage.

9 - LA NALTREXONE (NALOREX®)

Il s'agit d'un antagoniste utilisable per os dont le métabolite est le 6-Naltrexol lui même antagoniste faible.

Il existe des facteurs de conversion entre les différents produits utilisés pour l'analgésie.

Produits	Facteurs de conversion
Morphine orale	x 1
Morphine parentérale	x 2 (voie IV) ou x 3 (voie IM)
Codéine	x 0,08
Dihydrocodéine	x 0,1
Dextropropoxyphène	x 0,15 (en administration répétée)
Péthidine	x 0,15
Dextromoramide	x 2
Hydromorphone orale	x 7,5
Buprénorphine	x 50
Pentazocine	x 0,06
Fentanyl transdermique (72 h)	x 50

Morphinique : conversion en morphine orale

PARTIE III

EXEMPLE D'UN

PATIENT SOUS

MORPHINE

I - HISTORIQUE DE LA MALADIE

1 - PRESENTATION DE LA PATIENTE

Madame C âgée de 72 ans, mariée, deux enfants ; vit avec son mari retraité SNCF.

2 - HISTORIQUE

Au cours du premier trimestre 1980 Madame C consulte son médecin traitant pour divers troubles digestifs à type de diarrhées et besoins répétés. Ce dernier lui prescrit alors un traitement par POLYKARAYA® qui apporte une amélioration notable.

Quelques semaines plus tard apparition de rectorragies de sang rouge vif au moment des selles qui amènent la patiente à consulter à nouveau son médecin traitant, ce dernier constate alors un amaigrissement de 4 kg en deux ou trois mois ainsi que la présence d'une masse suspecte au toucher rectal.

La patiente est alors adressée en consultation de gastro entérologie auprès du docteur Missonier, lequel pratique une rectoscopie qui confirme la présence de la tumeur.

L'indication de coloscopie est alors posée et permet de mettre en évidence :

- de nombreux orifices diverticulaires au niveau du rectum et du sigmoïde

- Au niveau de l'ampoule rectale une masse tumorale vaste à pédicules larges ainsi qu'une coulée tumorale visible au niveau de son insertion.

Il est également mis en évidence une sténose au niveau de l'angle colique gauche.

L'examen des différentes biopsies effectuées au cours de l'examen permet de retrouver :

- Un polyadénome vilieux, sans caractère de malignité correspondant au pied de la tumeur.

- Un adénocarcinome sur tumeur vilieuse.

Ce bilan est complété par un lavement baryté qui confirmera la présence d'une tumeur végétante largement implantée sur la face postérieure et latérale de l'ampoule rectale, ainsi qu'une tumeur sténosante en aval de l'angle colique gauche.

Il est également pratiqué un bilan d'extension qui reviendra négatif.

L'intervention chirurgicale est rapidement programmée et l'on précède alors à une colectomie gauche avec amputation abdomino périnéale.

L'examen anatomo-pathologique des différentes excrèses confirmera la présence d'une double localisation néoplasique :

- une au niveau colique gauche,
- une au niveau rectal.

Au niveau colique il s'agit bien d'un édéno-carcinome ulcéré et infiltrant avec adénopathies métastatiques correspondant à un stade C de Dukes.

Au niveau rectal présence d'une formation polyadénomateuse villose différenciée sans signe de transformation carcinomateuse.

Les suites opératoires sont simples et sans complication. On ne procédera à aucun traitement complémentaire (chimiothérapie, radiothérapie).

Les années suivantes seront surtout marquées par une cécité complète (secondaire à un glaucome en 1986), une thyroïdectomie sur goitre polyhétéronodulaire (1991) supplémenté par Lévothyrox®.

Madame C ne présentera aucun problème digestif jusqu'en août 1992, date à laquelle elle est hospitalisée en clinique pour syndrome douloureux abdominal.

Le bilan pratiqué (ASP, coloscopie de contrôle, échographie abdominale, cliché pulmonaire; marqueurs tumoraux) se révèle négatif.

Ce n'est qu'en début d'année 1993 que l'ACE augmente avec un taux à 10 sans pour autant une symptomatologie parlante. Il est alors refait un bilan, l'examen tomodensitométrique abdomino pelvien montre alors l'existence

de métastases hépatiques multiples ainsi qu'une récurrence pelvienne au niveau de la loge pelvi rectale postérieure.

Il n'y a pas d'adénopathie rétro péritonéale de taille décelable ni de retentissement rénal.

La veine cave supérieure est normale, perméable, il n'y pas d'ascite.

La patiente est alors confiée au service d'oncologie ou est prise la décision de faire une chimiothérapie type Fufol dans un premier temps sans irradiation du pelvis.

Un scanner abdomino pelvien sera pratiqué après trois cures de chimiothérapie, afin de vérifier l'évolution de la tumeur.

Les suites de la maladie sont marquées par l'interruption de la chimiothérapie motivée par le fait d'une intolérance tant physique que psychologique.

L'évolution ultérieure de la pathologie est une ascension continue et régulière de l'antigène carcino embryonnaire, sans toutefois aucune plainte fonctionnelle de la part de la patiente. L'abstention thérapeutique étant toujours de mise, la patiente refusant toute médication ainsi que tout examen complémentaire.

En août 1995, Madame C est amenée à consulter de nouveau dans le service d'oncologie pour des douleurs sacrées extrêmement intenses, résistant aux anti inflammatoires. Le bilan pratiqué montre une poursuite

évolutive de la maladie avec une masse pelvi rectale comprimant le nerf sacré gauche et expliquant la symptomatologie.

Les ACE sont alors à 300.

Il est alors décidé de procéder à une irradiation au niveau de la récurrence rectale ainsi qu'à la mise en place d'une seringue sous cutanée de morphine à la posologie de 30 mg sur 24 heures.

Entre temps, la patiente se plaignant de douleurs de type désafférentation, il est prescrit du Rivotril®.

Les suites immédiates sont satisfaisantes, avec une disparition quasi totale des douleurs.

Puis on va assister à une recrudescence des douleurs motivant l'augmentation de la posologie à 250 mg par jour de morphine en sous cutanée.

En octobre 1995 la décision est prise de mettre la patiente sous pompe PCA. Madame C, sera alors prise en charge par la société ORKYN' qui lui assurera la mise à disposition du matériel nécessaire.

Les mois suivants seront marqués par une évolution constante de la maladie, mais avec une analgésie convenable sous pompe à morphine.

Le mois de mai 1997 est marqué par une chute de la patiente, entraînant une fracture luxation complexe de la tête humérale gauche. Le traitement proposé est une hémiarthroplastie de l'épaule gauche, à visée antalgique (type Modular Shoulder). Une kinésithérapie douce dans les suites

opératoires permet à la patiente de retrouver un usage partiel de son membre.

En mars 1997 la patiente retourne en oncologie pour pose d'un cathéter central permettant une diminution des posologies journalières de morphine (500 mg par jour par voie sous-cutanée contre 250 mg par jour voire moins). L'état de la patiente va alors se dégrader progressivement jusqu'en mai 1998 date à partir de laquelle elle ne va plus se lever jusqu'à son décès survenant en août 1998.

II - INSTALLATION DU PATIENT SOUS MORPHINE A DOMICILE

1 - PREPARATION EN VUE DU RETOUR A DOMICILE

Plusieurs conditions sont requises lors du retour à domicile :

- Après avoir expliqué le fonctionnement, les contraintes, l'installation de la pompe à morphine au domicile, un accord de la famille et du patient est nécessaire.

- Contacter le pharmacien habituel du ou de la patiente afin de savoir s'il dispose de la quantité de morphine suffisante pour débiter le traitement.

- Contacter le prestataire de service (Société ORKYN' dans le cas présent) pour la location d'une pompe à morphine en continue.

Ce dernier se rendra à l'hôpital, afin d'expliquer au patient ainsi qu'à son entourage, les modalités de fonctionnement de l'appareillage.

Il se chargera ensuite de l'installation du matériel au domicile du patient.

- Contacter l'infirmière à domicile et s'enquérir de savoir si :

- Elle a fait la formation relative aux médicaments et chimiothérapies anticancéreux.

- Si elle connaît le fonctionnement des pompes à morphine (mise en route, changement des cassettes).

- Contacter le médecin traitant pour le prévenir que le patient sort sous pompe à morphine, et pour qu'il prenne le relais, concernant la prescription de la morphine en accord avec le service d'oncologie.

2 - COUT D'UNE INSTALLATION A DOMICILE

Exemple de la Société ORKIN'

Comme toute thérapeutique la mise à disposition et le fonctionnement d'une pompe à morphine à domicile ont un coût.

Celui-ci est réparti de la façon suivante.

* Le prestataire de service

Une somme de 500 francs lui est versée chaque mois.

Cette somme prend en compte :

- L'installation de la pompe à domicile, ainsi que sa reprise à la fin du traitement.

- La maintenance de la pompe 24 H / 24 H et 365 jours / an par un technicien spécialisé.

- La formation de l'infirmière à domicile : Instructions concernant la mise en route de la pompe, le remplissage de la cassette, son changement, ainsi que les ennuis techniques de faible importance.

* L'infirmière à domicile

L'infirmière est tenue d'effectuer, au minimum, un passage par jour.

Chaque soin effectué sera tarifé suivant la cotation en AMI suivant l'article 40 du décret du 16 février 1993.

Voir annexe n° I

Les soins comprendront pour une pompe de morphine, un changement de cassette une fois par semaine environ.

Si le patient est piqué en sous cutanée, le point de ponction est changé tous les trois jours.

Dans le cas d'un site implantable, le gripper est changé tous les sept jours.

Bien sûr ce tarif peut varier selon le degré d'autonomie du patient et les soins de nursing nécessaires.

La tarification infirmière sera donc variable d'un cas à l'autre.

* Le matériel

- La location de la pompe revient à 60 francs par jour.
- Les sets de remplissage : 230 francs tous les 7 jours.
- Les sets d'héparinisation pour les chambres implantables :

43 francs.

- Set de pose par voie sous cutanée : 75 francs

Ci-dessous présentation du cas de Madame C, coût de son traitement pour environ une année.

Mme C Traitement débuté le 6/9/1995					
Date facture	Materiel utilisé	Durée	Quantité	Prix unitaire	Prix TTC
15/09/1995	Set de pose par voie sous-cutanée		6	75,00	450,00
	Diffuseur 5 jours	30	6	747,20	4483,20
15/10/1995	Set de pose par voie sous-cutanée		5	75,00	375,00
	Diffuseur 5 jours	25	5	747,20	3736,00
15/11/1995	Set de remplissage pour pompe		4	230,00	920,00
	Pompe programmable autonome	34	34	60,00	2040,00
15/12/1995	Set de remplissage pour pompe		4	230,00	920,00
	Pompe programmable autonome	30	30	60,00	1800,00
15/01/1996	Set de remplissage pour pompe		4	230,00	920,00
	Pompe programmable autonome	31	31	60,00	1860,00
15/02/1996	Set de remplissage pour pompe		5	230,00	1150,00
	Pompe programmable autonome	31	31	60,00	1860,00
15/03/1996	Set de remplissage pour pompe		4	230,00	920,00
	Set de pose par voie sous-cutanée		4	75,00	300,00
	Pompe programmable autonome	29	29	60,00	1740,00
15/04/1996	Set de remplissage pour pompe		4	230,00	920,00
	Set de pose par voie sous-cutanée		4	75,00	300,00
	Pompe programmable autonome	31	31	60,00	1860,00
15/05/1996	Set de remplissage pour pompe		4	230,00	920,00
	Set de pose par voie sous-cutanée		4	75,00	300,00
	Pompe programmable autonome	30	30	60,00	1800,00
15/06/1996	Set de remplissage pour pompe		5	230,00	1150,00
	Set de pose par voie sous-cutanée		5	75,00	375,00
	Pompe programmable autonome	31	31	60,00	1860,00
15/07/1996	Set de remplissage pour pompe		4	230,00	920,00
	Set de pose par voie sous-cutanée		4	75,00	300,00
	Pompe programmable autonome	30	30	60,00	1800,00
15/08/1996	Set de remplissage pour pompe		5	230,00	1150,00
	Set de pose par voie sous-cutanée		5	75,00	375,00
	Pompe programmable autonome	31	31	60,00	1860,00
15/09/1996	Set de remplissage pour pompe		4	230,00	920,00
	Set de pose par voie sous-cutanée		4	75,00	300,00
	Pompe programmable autonome	31	31	60,00	1860,00
15/10/1996	Set de remplissage pour pompe		4	230,00	920,00
	Set de pose par voie sous-cutanée		4	75,00	300,00
	Pompe programmable autonome	30	30	60,00	1800,00
	Nombre de jours de traitement:	424		TOTAL	45464,20
	MATERIEL Total par jour	107,23			
	ACTES INFIRMIERS A DOMICILE				67924,80
	TOTAL GENERAL				113389,00
	Total GENERAL par jour	267,43			

3 - SUIVI ET SURVEILLANCE DU PATIENT

Afin d'établir un lien entre l'équipe soignante de l'hôpital, et les intervenants du domicile, chaque patient sous pompe à morphine est porteur d'un carnet de liaison (voir annexe N°II) ; ce dernier contient des informations utiles pour le médecin traitant, l'entourage médical et paramédical, ainsi que le service prestataire. Il est donc important qu'il soit correctement rempli par les différents intervenants auprès du patient.

Ce carnet comporte :

- L'identité des différents intervenants.
- Des renseignements physiques et cliniques concernant le patient.
- Le mode d'administration, les posologies du traitement.
- La fiche de liaison infirmière, remplie tous les jours, et relatant les principaux effets secondaires entraînés par la morphine, ainsi que le niveau de la douleur perçue par le patient.
- La fiche de liaison du kinésithérapeute.
- La fiche de liaison technique où tous les incidents sont relatés par le prestataire de service.

Ce carnet sera utile au médecin traitant ; en effet par les informations qu'il contient, le praticien sera en mesure de contrôler le niveau d'analgésie du patient et d'adapter ainsi les posologies de morphine.

4 - LA POMPE A MORPHINE

Exemple de Madame C équipée d'une pompe de type CADD - PCA qui va permettre l'administration de morphine de façon continue avec possibilité de bolus, dont le nombre ainsi que la concentration seront programmés à l'avance par l'infirmière, et sur prescription médicale.

Mode de fonctionnement : il s'agit d'une pompe autonome, dont l'énergie est fournie par une pile de 9 volt.

La morphine à administrer sera introduite dans une cassette de médication remplie par l'infirmière en fonction de la prescription. Cette cassette sera ensuite placée dans la pompe qui sera alors programmée pour une durée d'environ un semaine.

Les constantes introduites dans la pompe seront accessibles uniquement à l'infirmière qui dispose d'une clef permettant le verrouillage de l'appareil.

Chaque jour l'infirmière passera vérifier si le système fonctionne convenablement et notera les observations spécifiques sur le carnet de liaison du patient, à savoir le volume résiduel et le volume perfusé ainsi que le nombre de Bolus reçus et demandés.

Voir annexe n°III

III - QUALITE DE VIE ET MORPHINE A **DOMICILE**

Le cas de Madame C est caractéristique car cette patiente a vécu durant trois années à domicile sous pompe à morphine, ceci sans effet secondaires majeurs (dépression respiratoire, syndrome occlusif) et surtout avec une analgésie convenable, lui assurant un maintien à domicile dans des conditions très correctes.

Il est donc permis d'affirmer que vivre longtemps avec de la morphine est une chose possible.

Ceci est une preuve supplémentaire pour affirmer que **la morphine ne fait pas mourir mais soulage.**

Soulignons que tout ceci n'a été possible que grace à une coordination entre les différents intervenants auprès de Madame C au rang desquels son époux a pris une place prépondérante et à qui il faut rendre hommage.

PARTIE IV

ENQUETE MEDICALE

I - PRESENTATION DE LA METHODE

Ce questionnaire a pour but d'étudier les habitudes, ainsi que les connaissances des médecins généralistes vis à vis de la morphine.

Ce questionnaire a été envoyé à 150 médecins généralistes tous correspondants du service d'oncologie du centre hospitalier de Brive.

Il comporte :

- L'intitulé des huit items,
- Un courrier explicatif et motivant cette initiative.

Les huit items sont constitués de questions ouvertes et fermées.

Leur but est de cerner le niveau de connaissance, ainsi que l'implication des médecins interrogés, dans le domaine du traitement de la douleur par la morphine à domicile, chez les patients cancéreux.

Il vise également à savoir quels sont les obstacles rencontrés, par les médecins libéraux ainsi que leurs desiderata en ce qui concerne la prescription de morphine.

II - RESULTATS DE L'ENQUETE

1 - POURCENTAGE GLOBAL DE REPONSES AU QUESTIONNAIRE

Nous avons reçu dans le mois suivant l'envoi des questionnaires 56 réponses sur 150 médecins interrogés, soit un taux de réponse global de 37,33 %.

2 - ENONCE DES RESULTATS PAR QUESTION

QUESTION N° 1**Intitulé**

"Depuis combien de temps exercez-vous ?"

Mode de réponse : Question fermée - Réponse :

- de 5 ans

5 à 10 ans

10 à 20 ans

+ de 20 ans

Nombre de réponses exploitables : 56

Résultats obtenus :

- de 5 ans : 3

5 à 10 ans : 9

10 à 20 ans : 18

+ de 20 ans : 26

QUESTION N° 2**Intitulé**

"Dans votre clientèle combien soignez vous de patients atteints d'un cancer ?"

Mode de réponse : Question ouverte

Nombre de réponses exploitables : 55

Résultats obtenus :

Ils varient entre 3 et 200 malades. Si nous détaillons ces résultats nous remarquons que :

- 5 médecins ont chacun 3 malades cancéreux
- 3 médecins en ont 5 chacun
- 4 médecins en ont 6 chacun
- 1 médecin en a 7
- 2 médecins en ont 8 chacun
- 2 médecins en ont 9
- 16 médecins en ont 10 chacun
- 1 médecin en a 12
- 7 médecins en ont 15

- 6 médecins en ont 20
- 1 médecin en a 30
- 1 médecin en a 35
- 3 médecins en ont 50
- 1 médecin en a 55
- 1 médecin en a 100
- 1 médecin en a 200.

Si on fait la moyenne on s'aperçoit qu'un médecin s'occupe d'environ 20 malades cancéreux.

QUESTION N° 3**Intitulé**

"Parmi ces patients combien sont sous morphine ?"

Mode de réponse : Question ouverte

Nombre de réponses exploitables : 55

Résultats obtenus

Les réponses sont très disparates puisque la proportion de patients sous morphine varie entre 0 et 80 %. Si on ramène ces chiffres en valeur absolue le nombre de patients sous morphine varie entre 0 et 20. Si l'on se réfère à la moyenne, chaque médecin traitant a environ 1,9 patient sous morphine. Sachant que le total de malades dont nous disposons sur l'échantillon est de 1 062, que le nombre de patients sous morphine est de 105, nous arrivons à un pourcentage de 9,88 % de patients sous morphine.

QUESTION N°4**Intitulé**

"Instaurez vous, vous même, le traitement sous morphine"

Mode de réponse : Question fermée - Réponse : oui

non

avec des sous questions, à savoir : si la réponse est oui, le médecin traitant instaure t'il le traitement par morphine d'emblée ou après échec d'autres antalgiques.

si la réponse est non, savoir quelles sont les réticences qui poussent le praticien a ne pas prescrire la morphine.

Nombre de réponses exploitables : 48

Remarque : 7 médecins ont répondu à la fois oui et non, à la question concernant l'instauration du traitement par morphine. Un médecin n'a pas du tout répondu aux questions.

Résultats obtenus :

- 2 médecins instaurent d'emblée le traitement par morphine
- 46 médecins l'instaurent seulement après échec des autres antalgiques qui sont :
 - le paracétamol seul
 - le paracétamol associé à de la codéine
 - le Topalgic®
 - la codéine seule
 - le dextropoxyphène seul ou en association

Pour la majorité des médecins ayant une réticence à prescrire la morphine, les principales raisons évoquées sont les suivantes :

- Une angoisse de la famille ainsi que du patient ; la morphine représentant un médicament du dernier recours, un décès proche, elle a une mauvaise réputation ; morphine = arrêt de mort
 - Peur de la toxicomanie.
 - Apréhension dans la rédaction d'une ordonnance trop compliquée
 - Formes galéniques trop variée.

QUESTION N° 5**Intitulé**

"En général pour vos patients mis sous morphine"

Par quelle dose débutez vous ? - Comment augmentez-vous les doses par la suite ?

Mode de réponse : Question ouverte.

Nombre de réponses exploitables : 45

4 médecins n'ont pas répondu à la question, 7 ont répondu à côté.

Résultats obtenus

- 1 médecin débute avec 10 mg par jour
- 2 débutent par 10 mg X 2 par jour
- 1 débute par 10 mg X 3 par jour
- 1 débute par 10 mg toutes les quatre heures
- 1 débute par 20 mg par jour
- 2 débutent par 20 mg X 2 par jour
- 1 débute par 20 à 40 mg par jour
- 1 débute par 25 mg par jour
- 8 débutent par 30 mg par jour

- 1 débute par 30 à 60 mg par jour
- 1 débute par 30 à 40 mg par jour
- 15 débutent par 30 mg X 2 par jour
- 3 débutent par 60 mg par jour
- 2 débutent par 40 à 60 mg par jour
- 2 débutent par 0,5 mg par kg par jour
- 1 débute par une ampoule de Dolosal®
- 1 débute par 0,2 mg de Temgésic® 2 fois par jour

A la sous question concernant l'augmentation de la posologie les résultats sont les suivants :

- 1 médecin augmente en fonction de la douleur
- 17 médecins augmentent de 10 mg par prise
- 3 médecins augmentent à la demande du patient
- 4 médecins augmentent de 20 mg par jour
- 2 médecins doublent la dose précédente
- 2 médecins augmentent de 30 mg par jour
- 1 médecin augmente jusqu'à un maximum de 150 mg par jour
- 6 médecins augmentent en fonction de la douleur
- 1 médecin en fonction de la tolérance
- 1 médecin augmente la dose précédente de 50 %
- 1 médecin augmente de une ampoule par jour (Dolosal®)
- 1 médecin augmente de comprimé en comprimé (Temgésic®)

- 1 médecin double les doses tous les 3 jours

Remarque : 2 médecins n'ont pas répondu à la question.

QUESTION N°6**Intitulé**

" Quelle est votre voie d'administration préférentielle de la morphine"

Mode de réponse : Semi-ouverte avec quatre items :

- Per os
- Sous cutanée
- Intra-veineuse
- Par pompe

Nombre de réponses exploitables : 55

1 n'a pas répondu à la question.

Résultats obtenus :

La totalité des médecins donc 55 administrent la morphine per os,

- 28 médecins procèdent à une administration sous-cutanée, avec 3 annotations :

- 1 ne l'administre qu'en urgence

- 1 la faisant administrer par l'entourage du patient en cas de nécessité

- 1 ne le faisant que peu fréquemment

- 5 médecins procèdent à l'administration intra-veineuse de morphine ; 1 médecin précisant qu'il ne le faisait que rarement.
- 12 médecins prescrivent la morphine par pompe.

QUESTION N°7**Intitulé**

"Pour vous, quels sont les effets secondaires les plus importants des morphiniques?"

Avec 2 sous questions : "A votre avis peut-on les éviter ?"

" Si oui, comment ?"

Mode de réponse : Question ouverte

Nombre de réponses exploitables à la question principale : 53

Les différentes réponses sont :

- la constipation pour 47 médecins
- des nausées pour 17
- les troubles respiratoires pour 6
- la somnolence pour 8
- la confusion pour 4
- la sécheresse buccale pour 2
- la dépendance pour 2

1ère sous question

Mode de réponse fermée (oui ou non)

Nombres de réponses exploitables : 52

- 47 médecins ont répondu oui

- 5 ont répondu non

2ème sous question

Mode de réponse ouvert

Réponses obtenues : - traitement préventif (laxatifs, anti-émétiques) : 23 médecins

- traitement symptomatique : 22

- débiter le traitement avec la dose minimale efficace : 1

Remarque : 2 médecins ayant répondu par l'affirmative à la question précédente n'ont donné aucune réponse pour cette question.

QUESTION N°8**Intitulé**

" Avez vous récemment eu une information sur les morphiniques et leur utilisation ?"

Mode de réponse question fermée

a) "Si oui vous a t-elle incité à plus utiliser la morphine ?
Pourquoi ?"

b) "Si non, souhaiteriez-vous recevoir une information et pourquoi ?"

Nombre de réponses exploitables : 54

Résultats obtenus :

- 29 médecins ont répondu oui

- 25 ont répondu non

Parmi les réponses affirmatives : - 19 médecins ont été incité à prescrire davantage de morphine

- 6 ne l'ont pas été

- 4 médecins n'ont pas répondu à la

question

Pour les médecins incités à davantage de prescriptions de morphinique, les raisons sont les suivantes :

- une meilleure connaissance du produit et de ses formes galéniques, en particulier mise à disposition récemment de patches transdermiques (Durogesic®)

- davantage de confiance en eux pour la prescription

Pour la question b)

- 12 souhaiteraient recevoir une information

- 7 n'en n'ont pas le souhait

- 6 n'ont pas répondu à la question

Pour les 12 médecins souhaitant recevoir une information les motifs sont les suivants :

- Savoir mieux prescrire la morphine

- Meilleure connaissance des nouvelles formes galéniques (patches transcutanés)

- Savoir utiliser les pompes à morphine

Parmi ceux qui n'ont aucun désir concernant une information le motif est qu'il peuvent trouver les renseignements nécessaires dans les différentes revues spécialisées.

PARTIE V

SYNTHESE DE

L'ENQUETE

MEDICALE

I - QUELQUES CONCLUSIONS DE L'ENQUETE

1 - QUESTION N°1

Au vu des réponses, plusieurs conclusions peuvent être avancées :

- Soit la majorité des médecins exerçant sur le département est représentée par la tranche d'âge la plus élevée,

- Soit les jeunes médecins sont moins impliqués dans la lutte contre la douleur (ayant répondu avec une proportion moindre au questionnaire).

Ceci paraît tout à fait paradoxal, en effet, depuis quelques années, l'enseignement concernant la prise en charge de la douleur s'intégrant petit à petit dans le cursus universitaire.

2 - QUESTION N°2

Les chiffres montrent un écart substantiel entre les extrêmes, ce qui appelle plusieurs remarques :

Un nombre de patients cancéreux dans une clientèle aux alentours de 20, paraît un chiffre vraiment important. Que dire alors si l'on se réfère aux praticiens avouant un nombre de patients cancéreux supérieur à 30 et pouvant aller jusqu'à 200.

Plusieurs constatations :

- Praticiens ayant une clientèle très importante ?
- Question mal comprise, due à une mauvaise formulation, à un intitulé pas assez clair ?

3 - QUESTION N°3

Son analyse amène plusieurs réflexions.

- Peu de patients cancéreux sont sous morphine à domicile (aux alentours de 10 %), pourcentage qui se révèle faible, si on le compare à celui des patients sortant du service d'oncologie (aux alentours de 30 %)

- Il est surprenant de ne trouver dans certaines clientèles aucun patient sous morphine.

De ces deux réflexions nous pouvons nous poser plusieurs questions :

Les patients sont-ils soulagés correctement par les antalgiques non morphiniques ?

Les patients souffrent-ils en silence ?

Après réflexion, il est licite de penser que bon nombre de patients cancéreux sont mal, voire aucunement soulagés, ce qui, à l'aube de l'an 2000 et une constatation assez navrante.

4 - QUESTION N°4

L'analyse des résultats montre que la plupart des praticiens instaure eux mêmes le traitement par morphiniques, 96 % d'entre eux le faisant après échec des antalgiques habituels.

Ces constatations sont paradoxales, si l'on se réfère aux réponses apportées à la question précédente.

Et l'on peut être interrogatif, quant aux réponses apportées par les praticiens aux questions posées.

5 - QUESTION N°5

L'examen des résultats nous montre que 43 % des médecins interrogés connaissent la posologie initiale de morphine.

37 % débutent par des posologies trop faibles et tout de même 20 % n'émettent aucune idée sur la question.

D'une part on peut être satisfait de ces résultats, en effet presque un médecin sur deux prescrit la morphine correctement mais cependant un médecin sur cinq n'a pas répondu :

- est-ce par ignorance des modalités de prescription de morphine ?
- est-ce par désintérêt pour la question ?

- est-ce une peur d'avouer leurs limites ?

La deuxième partie de la question confirme le fait selon lequel les médecins libéraux ont une connaissance souvent imparfaite quant à l'administration et aux modalités de prescription de la morphine.

6 - QUESTION N°6

Malgré les réponses apportées aux questions précédentes, cette question montre que l'emploi des formes orales de morphine est très répandu.

On peut être satisfait par la fréquence d'utilisation de la voie sous cutanée.

La surprise venant du nombre de médecins (qui paraît important) prescrivant la morphine à la pompe.

Dans ce dernier item on peut supposer que la prescription initiale a été faite par le service hospitalier, relayée par le généraliste pour le renouvellement de l'ordonnance.

7 - QUESTION N°7

Il ressort de cette question que dans l'ensemble les médecins traitants connaissent les effets secondaires des morphiniques avec toujours l'angoisse posée par la dépression respiratoire qui en fait n'est que très rarement relatée lorsque le patient souffre (la douleur agissant comme un puissant stimulateur au niveau des centres respiratoires).

De nos jours, on constate qu'encore trop de médecins ignorent comment éviter les effets secondaires de la morphine ou bien attendent qu'ils se produisent pour les traiter.

8 - QUESTION N°8

L'analyse de cette question nous permet d'insister sur le fait que seule une information claire et largement diffusée concernant la morphine, permettra sa plus large utilisation chez les patients en ayant besoin.

Il semble que de trop nombreux patients cancéreux ne soient pas correctement soulagés. On peut en rendre responsable directement ou indirectement plusieurs facteurs :

- Le patient et son entourage pour qui morphine est synonyme d'une fin proche;

- Le médecin traitant, qui, par peur des effets secondaires de cette drogue en limite sa prescription.

Malgré tout l'avenir semble porteur d'espoir grâce à une large diffusion de l'information ainsi qu'à une meilleure formation.

Le XXI^{ème} siècle verra-t'il l'abolition du **tabou morphinique** ?

PARTIE VI

CONCLUSION

PERSPECTIVES

Soigner à domicile, c'est avant tout prendre en compte au quotidien, cette intimité d'histoire et de vie familiale qui est une des richesses relationnelles fondamentales et particulières de la médecine générale.

En effet, au domicile le patient retrouve son "chez soi", il sera sécurisé par ses protections, ses souvenirs, son histoire de vie. Le malade n'est plus qu'une "pathologie", c'est désormais un sujet unique.

Les soins à domicile vont reposer avant tout sur une qualité de relation thérapeutique. Cette qualité devra être non seulement technique, thérapeutique, mais aussi spirituelle et relationnelle.

Dans la prise en charge d'un patient sous morphine au domicile la constitution de l'équipe et sa coordination sont des enjeux majeurs. En effet, avec une bonne coopération entre les différents partenaires, il est possible de prendre en charge à domicile le patient sous morphine avec une bonne qualité de vie.

Il faudra donc en premier lieu des relations domicile hôpital, car s'ils dépendent avant tout de la compétence des généralistes, les soins à domicile sont aussi tributaires de ce qui se dit et se fait à l'hôpital.

Il va falloir pour tous savoir se placer à un niveau où l'on ne se sent pas "en danger" de par le savoir de l'autre soignant, mais en complémentarité d'action.

* Alors comment aborder et annoncer le traitement sous morphine ?

Mort fine ? Ce n'est évidemment pas un jeu de mot de mauvais goût ; mais bien un raccourci saisissant de tout l'inconscient collectif sous tendu par ce médicament. Dès que le produit doit être utilisé il y a confusion entre son pouvoir antalgique et le symbolisme de la mort. En 1998, la morphine doit signifier pour tous ANTALGIE.

Toute prescription de morphine va nécessiter des explications adaptées sur la signification du médicament et les objectifs du traitement.

Sinon le patient et la famille auront peur. Le patient doit sentir que le médecin généraliste ne se dérobe pas devant les questions difficiles. Le malade et la famille vont sentir notre propre peur du médicament ; un médecin qui a peur au fond de lui communiquera son angoisse à tous, sans s'en rendre compte.

C'est le TABOU MORPHINIQUE : cette méfiance devant un symptôme douloureux bruyant (on pense toujours "il n'a pas si mal que cela") alors que l'on développe par ailleurs des trésors d'ingéniosité pour équilibrer une glycémie !!

Prescrire la morphine réclame du temps, de la disponibilité avec le patient et sa famille.

Si le médecin joue un rôle primordial dans le traitement par la morphine à domicile, les autres soignants (infirmières) ont un rôle essentiel : elles

vont évaluer l'efficacité, prévenir et surveiller les effets secondaires, apporter soutien psychologique, explications, et surtout transmission aux autres "partenaires".

* Perspectives pour l'avenir des soins à domicile :

Les regroupements de médecins et de soignants s'efforcent de développer une collaboration au delà des habituels conflits de pouvoirs et d'intérêts. Une fois en place, ces partenariats ville-hôpital sont une preuve tangible qu'un travail d'équipe est à la fois fiable, efficace, et surtout, utile et adapté au malade.

Seule région à ne pas encore posséder d'unité de soins palliatif, le Limousin vient de se doter d'une unité mobile depuis septembre 1998. Cette structure n'est que le premier maillon d'une chaîne qui verra dans un avenir proche la mise en place de structures identiques en Corrèze et en Creuse.

BIBLIOGRAPHIE

LIVRES

* "Traitement de la douleur"

Edition doin - Louis Brasseur - 277 pages - Edition décembre 1997.

* "La douleur. Place des antalgiques"

Edition UPSA Laboratoire - Monique Couturier - 256 pages - Edition 4 trimestre 1992.

* "Abrégés - Neurologie"

Edition Masson - J. Cambier - M. Masson - H. Dehen - Edition 1989 -
589 pages

* "La douleur cancéreuse et son traitement" Approche global en soins palliatifs

Edition UPSA Laboratoire - Frison Roche - L. Hacpille - 238 pages -
Edition 1994.

* "Le médecin, le patient et sa douleur"

Edition Masson - Patrice Queneau, Gérard Ostermann - 407 pages -
Edition 1993.

* "La douleur, diagnostic, traitement et prévention"

Edition ellipses - Claude Sain Maurice, André Muller, Jacques Meynadier - 319 pages - Edition 1995.

* "Guide thérapeutique pour le cancer et le sida"

Edition UPJOHN, Dr Jean Marie Gomas, préface Dr Gilles Errieau - 127 pages - Edition 1994.

* "Mémento pratique de soins continus"

Edition Tabloïd - 217 pages - Edition 1993.

* "Pratique du traitement de la douleur"

Edition Doin - BOUREAU - Paris 1988.

* "Dictionnaire GARNIER DELAMARE"

Edition Maloine - 23ème édition - 1058 pages - Edition 1994.

* "Dictionnaire LAROUSSE"

Edition Larousse - 1793 pages - Edition 1996.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS

INTRODUCTION

PARTIE I : PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR 7

I - GENERALITES 8

1 - DIFFERENTES DEFINITIONS DE LA DOULEUR

- a) Selon Aristote
- b) Selon l'association internationale pour l'étude de la douleur
- c) Selon Cambier

2 - DIFFERENTS TYPES DE DOULEUR

II - NEUROPHYSIOLOGIE DE LA DOULEUR 10

1 - LES VOIES DE LA DOULEUR

- a) Les nocicepteurs
- b) Les terminaisons nerveuses libres
- c) Les voies ascendantes Médullaires
- d) Les voies supramédullaires

2 - CONTROLE DES MESSAGES DOULOUREUX

- a) Théorie du "gate control"
- b) Contrôle par les neuro peptides
- c) Contrôles segmentaires
- d) Système de régulation supramédullaire

PARTIE II : LES TRAITEMENTS ANTALGIQUES 27

I - GENERALITES 28

1 - BUT DU TRAITEMENT ANTALGIQUE

- a) Identifier la douleur
- b) Prevenir la douleur
- c) Supprimer la mémoire de la douleur
- d) Maintenir une conscience claire
- e) Entretenir une affectivité normale
- f) Faciliter l'administration des médicaments

2 - CRITERES DE CHOIX D'UN ANTALGIQUE

- a) La recherche de l'efficacité
- b) Recherche de la meilleure tolérance

3 - MODALITES DE PRESCRIPTION

- a) Remplacement d'un produit inefficace
- b) Remplacement d'un produit actif
- c) Associations
- d) Choix de la voie d'administration

II - LES DIFFERENTS PALIERS ET LEURS TRAITEMENTS 36

A - PREMIER PALIER, DOULEURS LEGERES 36

1 - GENERALITES

2 - LES ANTALGIQUES, ANTI INFLAMMATOIRES, ANTIPYRETIQUES

- a) Utilisation
- b) Effets secondaires
- c) Interactions médicamenteuses

3 - LES ANTALGIQUES, ANTIPYRETIQUES

- a) Utilisation et effets secondaires
- b) Interaction médicamenteuse avec les AVK

B - DEUXIEME PALIER, DOULEURS LEGERES A MOYENNES 43

1 - LES OPIACES FAIBLES

- a) L'extrait d'opium
- b) La codéine
- c) Dihydrocodéine
- d) Dextropropoxyphène

2 - LA NORAMIDOPYRINE

3 - LE NEFOPAN

C - TROISIEME PALIER, DOULEURS SEVERES 49

1 - LA CLASSIFICATION DES MORPHINIQUES

- a) Selon leur origine
- b) Classification chimique
- c) Classification pharmacologique

2 - LE MECANISME D'ACTION DES MORPHINIQUES

- a) Les récepteurs μ
- b) Les récepteurs κ
- c) Les récepteurs δ
- d) Les récepteurs α
- e) Les récepteurs ε

3 - PROPRIETES PHAMACOLOGIQUES DES MORPHINIQUES

- a) Action analgésique
- b) Effets secondaires

III - LA MORPHINE 62

A - PROPRIETES PHYSICO CHIMIQUES 62

1 - PHARMACOCINETIQUE

- a) La biodisponibilité
- b) Liaison aux protéines
- c) Le métabolisme
- d) Demi-vie
- e) Distribution
- f) Elimination
- g) Modification de la cinétique

2 - FORMES GALENIQUES

B - ADMINISTRATION DE LA MORPHINE 68

1 - ADMINISTRATION ORALE

- a) Formes liquides ou solutions de morphine
- b) Formes sèches à libération prolongée

2 - ADMINISTRATION PARENTERALE

- a) Administration discontinue
- b) Administration continue
- c) Administration à travers un site d'accès implantable

3 - ADMINISTRATION PAR LES VOIES CENTRALES

- a) Voie médullaire
- b) La voie intraventriculaire

C - PLACE DE LA MORPHINE DANS LA MALADIE CANCEREUSE 83

IV - AUTRES MORPHINIQUES 83

1 - LA PETHIDINE (DOLOSAL®)

2 - LE DEXTROMORAMIDE (PALFIUM®)

3 - LE FENTANYL (FENTANYL®)

4 - LA BUPRENORPHINE (TEMGESIC®)

5 - LA PENTAZOCINE (FORTAL®)

6 - LA NALBUPHINE (NUBAIN®)

7 - LE TRAMODOL (TOPALGIC®)

8 - LA NALAXONE (NARCAN®)

9 - LA NALTREXONE (NALOREX®)

PARTIE III : EXEMPLE D'UN PATIENT SOUS MORPHINE 89

I - HISTORIQUE DE LA MALADIE 90

1 - PRESENTATION DE LA PATIENTE

2 - HISTORIQUE

II - INSTALLATION DU PATIENT SOUS MORPHINE A DOMICILE .. 95

1 - PREPARATION EN VUE DU RETOUR A DOMICILE

2 - COUT D'UNE INSTALLATION A DOMICILE

3 - SUIVI ET SURVEILLANCE DU PATIENT

4 - LA POMPE A MORPHINE

III - QUALITE DE VIE ET MORPHINE A DOMICILE 102

PARTIE IV : ENQUETE MEDICALE 103

I - PRESENTATION DE LA METHODE 104

II - RESULTATS DE L'ENQUETE 105

1 - POURCENTAGE GLOBAL DE REPONSES AU QUESTIONNAIRE

2 - ENONCE DES RESULTATS PAR QUESTION

PARTIE V : SYNTHESE DE L'ENQUETE MEDICALE121

I - QUELQUES CONCLUSIONS DE L'ENQUETE 122

1 - QUESTION N° 1

2 - QUESTION N° 2

3 - QUESTION N° 3

4 - QUESTION N° 4

5 - QUESTION N° 5

6 - QUESTION N° 6

7 - QUESTION N° 7

8 - QUESTION N° 8

PARTIE VI : CONCLUSION, PERSPECTIVES 128

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

ANNEXE I

- Pansement d'escarre profonde et étendue atteignant les muscles ou les tendons.....	4	66,00 F
- Pansement chirurgical avec matériel d'ostéosynthèse extériorisé	4	66,00 F
- Autre pansement	2	33,00 F
- Séance d'aérosol	1,50	24,75 F
- Pulvérisation de produit(s) médicamenteux	1,25	20,63 F
- Réalisation de test tuberculinique	0,50	8,25 F
- Lecture d'un timbre tuberculinique et transmission d'informations au médecin prescripteur	1	16,50 F
- Lavage d'un sinus	2	33,00 F
- Soins de bouche avec application de produits médicamenteux au décours immédiat d'une radiothérapie	1,25	20,63 F
- Lavement	1,50	24,75 F
- Extraction de fécalome	2	33,00 F

Perfusion intraveineuse :

- Pose ou changement d'un dispositif intraveineux	3	49,50 F
- Changement de flacons ou branchement sur un dispositif en place	1	16,50 F
- Arrêt et retrait du dispositif de la perfusion, pansement éventuel, tenue du dossier de soins et transmission des informations au médecin prescripteur	1	16,50 F
- Organisation de surveillance de la perfusion (ne peuvent être notés, à l'occasion de cet acte, des frais de déplacement ou des majorations de nuit ou de dimanche) :		
° de moins de huit heures	2	33,00 F
° de plus de huit heures	4	66,00 F

Les cotations des différents stades d'une perfusion se cumulent par dérogation à l'article 11B des dispositions générales. Ces cotations comprennent, le cas échéant, l'injection de produits médicamenteux par l'intermédiaire d'une tubulure. (Les différents stades de la perfusion sont facturés avec un déplacement à l'exception de la surveillance. L'indemnité de dimanche et de nuit s'applique de la même manière aux différents stades à l'exception de la surveillance).

Surveillance et observation d'un patient à domicile :

- Surveillance et observation d'un patient lors de la mise en oeuvre d'un traitement ou lors de la modification de celui-ci, sauf pour les patients diabétiques insulino-dépendants, avec établissement d'une fiche de surveillance, avec un maximum de quinze jours, par jour	1	16,50 F
- Surveillance et observation d'un patient diabétique insulino-dépendant dont l'état nécessite une adaptation régulière des doses d'insuline en fonction des indications de la prescription médicale et du résultat du contrôle extemporané, y compris la tenue d'une fiche de surveillance, par séance	1	16,50 F
- Prélèvement par ponction veineuse directe	1,5	24,75 F
- Prélèvement aseptique cutané ou de sécrétions muqueuses pour examens bactériologiques, bactériologiques, mycologiques, virologiques ou parasitologiques	1	16,50 F

- Séance de soins infirmiers à domicile (hygiène, surveillance, observation et prévention), à raison de quatre séances au maximum dans la journée, par séance d'une demi-heure

3E 42,90F

Cette cotation inclut les actes infirmiers. Par dérogation à cette disposition, la séance de soins infirmiers est cumulable avec la cotation d'une perfusion telle que définie ci-dessus ou d'un pansement dur et complexe nécessitant des conditions d'asepsie rigoureuses. Dans ce cas, le coefficient de la séance de soins infirmiers est réduit de 50% pour l'ensemble des séances effectuées le jour où les actes donnent lieu à cumul.

Garde d'un malade à domicile, nécessitant une surveillance constante et exclusive et des soins infirmiers répétés, y compris des soins d'hygiène, effectuée selon un protocole écrit.

- Par période de six heures:		
° entre huit heures et vingt heures	13E	185,90 F
° entre vingt heures et huit heures	16E	228,80 F

Ces cotations incluent les actes infirmiers. La même infirmière ne peut noter plus de deux périodes consécutives de six heures de garde.

Chimiothérapie anticancéreuse par voie veineuse périphérique ou centrale (par cathéter ou site implantable):

- Injection intraveineuse ou par l'intermédiaire d'une perfusion courte d'une durée d'une heure maximum sous surveillance continue
- Perfusion d'une durée supérieure à une heure et inférieure à six heures sous surveillance continue
- Forfait pour chimiothérapie continue comportant trois passages au minimum par vingt-quatre heures, y compris le remplissage et la pose de l'infuseur, pompe ou pousse-seringue par jour,

7E 115, 50 F

15E 247, 50 F

15E 247, 50 F

Les cotations ci-dessus sont globales; elles incluent l'ensemble des gestes nécessaires à la réalisation de l'acte et à la surveillance du patient.

Une feuille de surveillance détaillée permettant le suivi du malade doit être impérativement tenue au domicile du malade.

Infuseur Boite
AMIS -
Chambre implantable
compteur Ringage

Traitement à domicile d'un patient atteint de mucoviscidose par perfusions intraveineuses d'antibiotiques.

Chaque série de séances de traitement est soumise à la formalité de l'entente préalable. A cette demande d'entente préalable est joint un protocole thérapeutique rédigé par un des médecins de l'équipe soignant le patient.

Le protocole doit comporter:

- 1°) Le nom des différents produits injectés;
- 2°) Leur mode, durée et horaires d'administration;
- 3°) Les nombre, durée et horaires des séances par vingt quatre heures;
- 4°) Le nombre de jours de traitement pour la cure;
- 5°) Les éventuels gestes associés (prélèvements intraveineux, héparinisations,....).

Perfusion intraveineuse d'antibiotiques, quelle que soit la voie d'abord, sous surveillance continue, chez un patient atteint de mucoviscidose, avec un maximum de trois séances par vingt quatre heures, la séance.....

15E 247, 50 F

Cette cotation est globale; elle inclut l'ensemble des gestes nécessaires à la réalisation de l'acte et à la surveillance du patient, ainsi que les autres actes infirmiers éventuels liés au traitement de la mucoviscidose. Une feuille de surveillance détaillée permettant le suivi du malade doit être impérativement tenue au domicile du malade.

Irrigation colique dans les suites immédiates d'une stomie définitive, incluant le pansement et la surveillance de l'évacuation avec un maximum de vingt séances, par séance

4E 66, 00 F

Dialyse péritonéale, avec un maximum de quatre séances par jour, par séance

4E 66, 00 F

DEPLACEMENTS ET SUPPLEMENTS EN FRANCE METROPOLITAINE

Majoration supplémentaire de dimanche ⁽¹⁾ et de samedi ⁽²⁾	50, 00 F
Majoration supplémentaire de nuit : de 20H à 8H ⁽³⁾	60, 00 F
Indemnités kilométriques:	
- plaine	1, 60 F
- montagne	2, 60 F
- déplacement à pied ou à ski	22, 00 F
Indemnité forfaitaire de déplacement	8, 20 F

POUR LES DOM :

Indemnités kilométriques:	
- plaine	1, 75 F
- montagne	2, 85 F
- déplacement à pied ou à ski	24, 00 F

⁽¹⁾ Applicable au domicile du malade ou au cabinet de l'infirmier(e).

⁽²⁾ Applicable au domicile ou au cabinet de l'infirmier(e) pour les appels d'urgence, toujours sur demande préalable.

CHAPITRE II, Soins Spécialisés

« Soins spécialisés : soins demandant une actualisation des compétences, un protocole thérapeutique, l'élaboration et la tenue des dossiers de soins, la transmission d'informations au médecin prescripteur.
Ces soins ne se cumulent pas avec des séances de soins infirmiers ».

Séance d'entretien de cathéter(s) en dehors des perfusions, y compris le pansement :

- cathéter péritonéal: soins au sérum physiologique et pansement	4E	66, 00 F
- cathéter veineux central ou site implantable: héparinisation et pansement	4E	66, 00 F
- Pansement de cathéter(s) veineux central ou péritonéal sans héparinisation	3E	49, 50 F
- Injection d'analgésique(s), à l'exclusion de la première, par l'intermédiaire d'un cathéter intrathécal ou péri-dural	5E	82, 50 F
- Remplissage d'un infuseur	2	33, 00 F
- Prélèvement sanguin sur cathéter veineux central extériorisé ou chambre implantable	1	16, 50 F
- Injection intraveineuse par l'intermédiaire d'un site implanté, y compris l'héparinisation et le pansement	4	66, 00 F
- Injection intraveineuse par l'intermédiaire d'un cathéter central, y compris l'héparinisation et le pansement	3	49, 50 F

Perfusion intraveineuse par l'intermédiaire d'un cathéter veineux central ou d'un site implanté:

- branchement de la perfusion et mise en route du dispositif	4	66, 00 F
- changement de flacon	1	16, 50 F
- arrêt et retrait du dispositif, y compris l'héparinisation et le pansement	3	49, 50 F
- Organisation de la surveillance de la perfusion (ne peuvent être notés, à l'occasion de cet acte, des frais de déplacement ou des majorations de nuit ou de dimanche) :		
° de moins de huit heures	2	33, 00 F
° de plus de huit heures	4	66, 00 F

Les cotations des différents stades d'une perfusion se cumulent par dérogation à l'article 11B des dispositions générales. (Pour le déplacement, la majoration de dimanche ou de nuit, dispositions identiques à la perfusion en soins de pratique courante).

Actes de chimiothérapie anticancéreuse pratiqués au domicile du patient.

L'infirmière doit indiquer le nom de l'établissement hospitalier dans lequel elle a suivi une formation spécifique.

La prise en charge de ces actes est subordonnée à la formalité de l'entente préalable.

A cette demande d'entente préalable est joint un protocole thérapeutique rédigé par un des médecins de l'équipe soignant le patient.

Le protocole doit comporter:

- 1°) L'indication de la pathologie motivant la thérapeutique;
- 2°) Les produits injectés;
- 3°) La procédure (courte, semi-continue) ou les procédures envisagées;
- 4°) Le nombre de cures et séances d'entretien prévues;
- 5°) Les modalités de mise en oeuvre de la thérapeutique: voie veineuse périphérique ou centrale.

- Chimiothérapie anticancéreuse par voie intramusculaire ou sous-cutanée	1 E	16, 50 F
--	-----	----------

ANNEXE II



assistance et techniques médicales du domicile

CARNET DE LIAISON

confidentiel



PERFUSION

Médecin spécialiste :

Médecin traitant :

Infirmier(e) :

Kinésithérapeute :

Pharmacien :

Fiche de liaison service prescripteur

Service :

Docteur :

Infirmier(e) :

Date	Commentaires

Date sortie hôpital :

● Abord :

Central

Chambre implantable

Cathéter central

Intrathécal

Péridural

Périphérique

Intra veineux

Sous cutané

● Poids :

● Tension artérielle :

● Contre-indications :

● Autres :

RENSEIGNEMENTS PATIENT

Médicament : _____ Médicament : _____

Date : _____ Date : _____

Concentration

Posologie

Durée du traitement

Type de perfusion
(C = Continue)
(P = Continue + PCA)
(I = Intermittent)

Volume de la perfusion

Durée de la perfusion

Nbre de perfusions
par jour

Nbre de bolus par jour

Quantité ou volume
par bolus

MATÉRIELS MIS EN PLACE

Date	Type	Paramètres					Accessoires
		Concentration	Débit	Volume	Bolus	Période Réfractaire	

FICHE DE LIAISON INFIRMIÈRE

Semaine du	au	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7
Poids								
Température								
Pouls								
Tension Artérielle								
Transit (C ou D)								
Réfection pansement								
Changement aiguille								
Changement poche ou cassette								
Analgésie								
Score EVA (0 à 10)								
NB Bolus reçus								
Nb Bolus demandés								
Volume résiduel								
Effets secondaires								
Asthénie								
Vomissements								
Nausées								
Somnolence								
Tremblements								
Hallucinoze								
Anorexie								
Autres : (A préciser)								

Effets secondaires : 0 : Pas du tout 1 : Un peu 2 : Beaucoup 3 : Énormément

Fiche de liaison médecin traitant

Événements, incidents, remarques :

Date	Observations

Fiche de liaison kinésithérapeute

Événements, incidents, remarques :

Date	Observations

Fiche de liaison technique

Date et nom	Nature de l'intervention	Observations

ANNEXE III

Guide de programmation de la Pompe Deltec CADD PCA 5800 / 5800R

L'écran affiche les données de programmation

La touche ARRET/MARCHE est utilisée pour arrêter et faire démarrer la pompe; elle initie la mise en marche.

La touche VALID/RAZ enregistre les valeurs ou remet à zéro les données de produit reçu.

La touche PURGE est utilisée pour remplir la tubulure du produit.

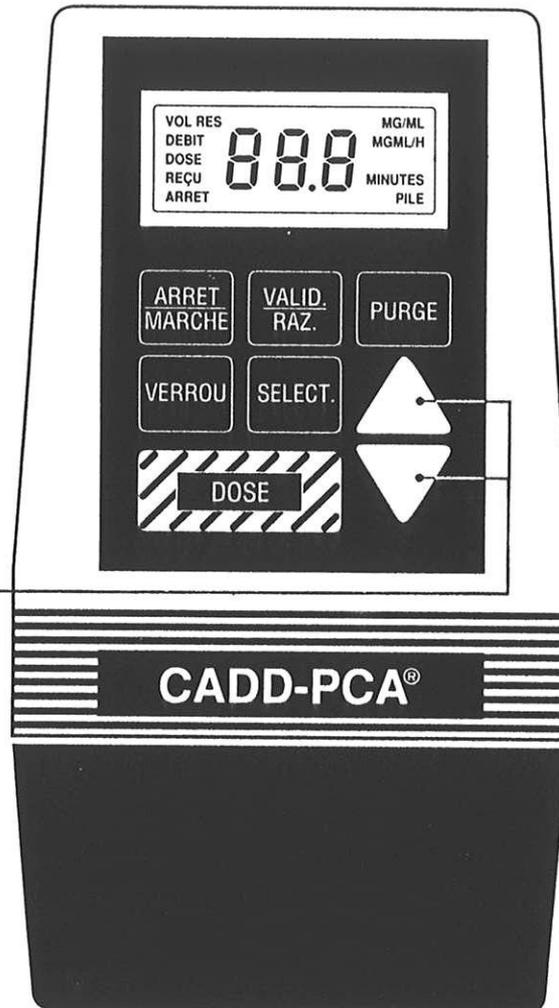
La touche VERROU est utilisée pour changer le niveau de verrouillage.

La touche DOSE est utilisée pour l'auto-administration d'une quantité prédéterminée de produit par le patient.

Les flèches de défilement sont utilisées pour changer les valeurs numériques des modes de programmation.

La touche SELECT sélectionne l'un des modes de programmation sur l'écran.

La Cassette de médication contient le médicament.



ORKYN'®

Tél : 55 23 62 62

Fax : 55 17 12 40

Patient :

Prescripteur :

Protocole : Basal

Date :

Bolus :

Tableau pour programmation CADD PCA en ML

Avant de programmer mettre le verrou en position LL0

1er écran : (Vol Res.) ml *Valid puis sélect*

2ème écran : (MG/ML) : inscrire **0** **0**, **0** mg/ml *valid*

3ème écran : (débit) : , ml / h (1 Chiffre après la virgule)
Valid

4ème écran : (Dose) : , (Bolus en ml) *Valid puis sélect*

5ème écran : (Dose) : minutes (Intervalle mini entre 2 Bolus)
Valid puis sélect

6ème écran : (Dose) : / H (nombre de bolus autorisés par heure)
(mettre 001 au minimum) *Valid puis sélect*

7ème écran : (Dose reçu) : *Valid en laissant le chiffre
puis sélect*

8ème écran : (Reçu) : ml *Valid en laissant le chiffre
puis sélect*

Après avoir purgé votre microperfuseur , pensez à mettre le verrou en LL2

FONCTIONNEMENT DE LA CADD-PCA SANS DULUS

La pompe est en marche : "ml" clignote à droite de l'écran

Pour l'**arrêter** , maintenir enfoncée la touche "MARCHE ARRET" pour faire apparaître 3 tirets

"ml" est fixe - "arrêt" clignote à gauche de l'écran

Pour **déverrouiller** appuyer sur VERROU - LL2 s'affiche

afficher LL0 avec les flèches

puis VERROU - "000" s'affiche

entrer code 058 avec flèche en haut

puis VERROU

Programmation

VOL RES	<input type="text"/>	Entrer le <i>volume de départ</i> : flèche en haut puis VALID et SELECT
mg/ml	<input type="text" value="000"/>	Conserver 000 puis VALID
DEBIT	<input type="text"/>	Entrer le <i>débit</i> puis VALID
DOSE	<input type="text" value="000"/>	Conserver 000 puis VALID
RECU	<input type="text"/>	Remettre à <i>zéro</i> en faisant VALID puis SELECT

Pour **purger** maintenir "PURGE" enfoncée pour faire apparaître "PPP"

relâcher brièvement

maintenir jusqu'à la fin de la purge

relâcher

Pour **verrouiller** appuyer sur VERROU - LL0 s'affiche

afficher LL2 avec les flèches

puis VERROU - "000" s'affiche

entrer code 058 avec flèche en haut

puis VERROU

Pour débiter la perfusion , maintenir MARCHE-ARRET enfoncée pour faire disparaître les 3 tirets - les paramètres défilent - "ml" clignote

ANNEXE IV

CENTRE HOSPITALIER de BRIVE

Service de Radiothérapie - Oncologie

Chef de Service

Docteur B. LEDUC

Mle B.

N° SS :

**Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)**

Location d'une pompe programmable autonome pour administration de Morphine ou de chimiothérapie.

- Forfait de mise à disposition du matériel.
- Cassettes et tubulures de connection spécifiques à la pompe :

7 Août 1998

Docteur B. LEDUC

**Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)**

CENTRE HOSPITALIER de BRIVE

Service de Radiothérapie - Oncologie

Chef de Service

Docteur B. LEDUC

Mle B.

N° SS :

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

Location d'une pompe à perfusion programmable autonome pour l'administration d'une perfusion à domicile.

- Tubulures de perfusion spécifique à la pompe : 1 par jour

- Forfait de mise à disposition du matériel.

7 Août 1998

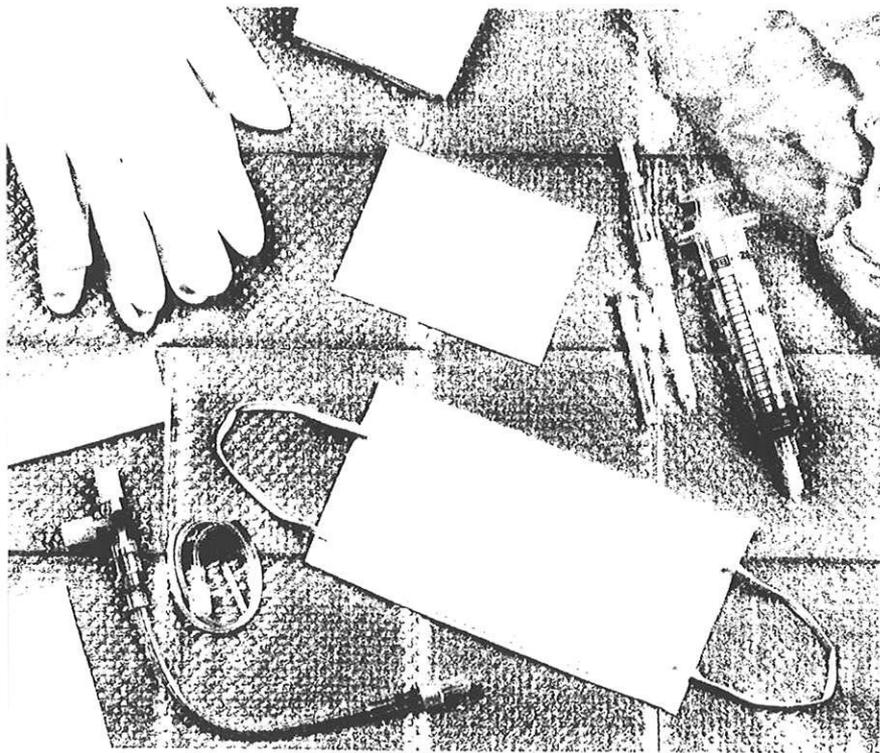
Docteur B. LEDUC

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

ANNEXE V

SETS DE PERFUSION

Une gamme de sets de perfusion adaptée à vos besoins



SETS DE POSE

SETS D'HEPARINISATION

SETS DE REMPLISSAGE

ORKYN'

assistance et techniques médicales du domicile



LES SETS DE POSE (GAMME P)

Référence	Produit	Composition commune	Composition spécifique	Code ORKYN'	Code T.I.P.S. et Remboursement
P1	Set de pose de perfusion de chambre à cathéter implantable ou de cathéter central	1 paire de gants latex taille M 1 champ de soins plastifié 38 x 43 1 essuie mains 6 compresses gaze 7,5 x 7,5 cm	1 charlotte - 2 masques 1 champ troué centralement 2 bandes adhésives 1 robinet 3 voies avec un prolongateur de 15 cm	V6933	101A00.061 53,00 F
P2	Set de pose de perfusion au bras du malade (I.V.)	1 seringue BD LL 20 ml 1 aiguille pompeuse 18 G 1 pansement adhésif transparent	1 charlotte - 1 masque 2 bandes adhésives 1 cathéter périphérique 22 G 1 épicroannienne 22 G 1 robinet 3 voies avec prolongateur de 15 cm	V6934	101A00.4 75,00 F
P3	Set de pose de perfusion au bras de malade (sous coude)		1 cathéter périphérique 22 G 1 seringue BD LL 20 ml	V6936	101A00.4 75,00 F

LES SETS D'HÉPARINISATION (GAMME H)

Référence	Produit	Composition commune	Composition spécifique	Code ORKYN'	Code T.I.P.S. et Remboursement
H1	Set d'héparinisation de chambre à cathéter implantable	1 charlotte 2 masques 1 paire de gants latex taille M	4 compresses en gaze 7,5 x 7,5 cm 1 seringue 20 ml LL	V6931	101A00.062 43,00 F
H2	Set d'héparinisation de cathéter central	1 champ de soins plastifié 38 x 43 1 essuie mains 1 aiguille pompeuse 18 G	1 charlotte 1 masque 1 cathéter central 1 robinet 3 voies avec prolongateur de 15 cm 1 pansement adhésif transparent	V6935	101A00.062 45,00 F

LES SETS DE REMPLISSAGE (GAMME R)

Référence	Produit	Composition commune	Composition spécifique	Code ORKYN'	Code T.I.P.S. et Remboursement
R1	Set de remplissage pour pompes et pousse-seringues	1 charlotte 1 masque 1 paire de gants latex taille M 1 champ de soins plastifié 38 x 43 1 essuie mains	1 seringue LL 50 ml 1 prolongateur 150 cm 1 adaptateur mâle-mâle	V6932	101B06.3 100,00 F
R2	Set de remplissage de préleveur de prélèvements	6 compresses gaze 7,5 x 7,5 cm 2 bouchons LL 1 seringue BD LL 20 ml 1 aiguille pompeuse 18 G 1 prise d'air	2 bandes adhésives	V6930	101A00.3 59,00 F

Pour toute information, contacter notre service spécialisé

INFO PERF 
N° Vert 05 350 450
APPEL GRATUIT

ANNEXE VI



Pour Agnès Martel, présidente de l'ASP-19, « un malade qui ne souffre pas, qui est bien entouré, ne demande pas l'euthanasie ».

voque une accoutumance. Pourtant utilisée de manière régulière, à dose progressive, elle permet au malade de vivre une vie normale ».

Hélène PÈNE.

(1) ASP-19 : Maison de la famille, 19, rue Paul-Louis Grenier, 19100 Brive. Tél. 05.55.84.39.34.

(2) La prochaine conférence-débat aura lieu mardi 17 novembre à la salle Meyrignac du théâtre municipal de Brive. Intitulée « Du cabinet à l'hôpital, et vice versa... », elle sera donnée par le docteur Jean-Marie Gomas, médecin généraliste, responsable du centre palliatif de l'hôpital Sainte-Remine (Paris).

fait qu'une fin de vie n'est pas une phase terminale. Ainsi, nous aidons les gens à vivre ce qu'ils ont à vivre. Nous nous adressons toujours à un malade vivant et non à un mourant. Mais nous faisons en sorte également que les malades, comme les familles, sachent que nous serons là au moment où ».

Agnès Martel reconnaît néanmoins que ce travail ne peut être fait que si le traitement anti-douleur est bien appliqué. « Il est impossible d'accompagner une personne qui souffre. Certes, il y a encore des médecins très réticents à l'utilisation de certains analgésiques, comme la morphine qui pro-

« NE PAS LÉGIFÉRER »

« Selon nous, légiférer sur l'euthanasie ouvrirait une porte à plein d'abus notamment en direction des personnes âgées. Nous considérons que la mort est un moment très important de la vie. Nous insistons sur le

pratiquée dans certains hôpitaux (2).

L'association ASP-19 compte 130 adhérents. Une dizaine de bénévoles se relaient au chevet des malades. Ces bénévoles sont très sur le vif. Pour éloigner d'éventuels « voyeurs », chaque volontaire est entendu au préalable par un comité composé d'un psychologue, d'un médecin et d'une infirmière. Il est ensuite formé pendant une année. « Le rôle du bénévole est d'être une présence écoutante, neutre, sans

tendance éthique ou religieuse, explique Agnès Martel. Il n'est jamais mis au courant du dossier médical. Il intervient à la demande du malade, de la famille, du personnel. Cette équipe constitue le dernier maillon de la chaîne mise en place autour du malade. Elle intervient sur la douleur morale ». De cette expérience de dix années auprès des per-

les portes de l'oncologie aux bénévoles de l'ASP-Corrèze qui mènent, depuis, un travail d'accompagnement moral auprès des malades, des familles, mais aussi du personnel soignant.

« L'ASP-Corrèze a d'abord été créée, en 1989, pour répondre à un besoin de formation du personnel soignant à l'accompagnement des malades incurables, aux soins palliatifs en général et à la mort à l'hôpital en particulier ».

130 ADHÉRENTS

Dès le début, l'ASP-Corrèze a mis en route un programme de conférences. L'association a ainsi reçu Maurice Abiven, le créateur de la première unité de soins palliatifs en France ; Marie de Hennezel, auteur du bouleversant ouvrage « La mort intime », ou encore Patrick Verspieren, le premier à avoir écrit sur l'euthanasie active

« Chaque cas est différent »

« L'ES idées que je pouvais défendre sur l'euthanasie, entre amis ou ailleurs, se sont envolées demièrément en étant confrontées à la souffrance d'une personne que j'aimais. J'ai assisté pendant dix jours aux derniers moments de ma tante et marraine, hospitalisées à son domicile depuis de nombreux mois. 88 ans, cancer généralisé et souffrant également de nombreux escarres. Plus d'alimentation depuis plus d'un mois. La veille de mon arrivée, elle ne pouvait plus avaler la moindre goutte d'eau. J'étais à peine à son chevet que, me reconnaissant, elle me supplia de l'aider à mourir. Les infirmières et aide-soignantes qui venaient lui faire toilette et soins, la faisaient hurler de douleur au moindre mouvement. Je demande au médecin en visite de passer la morphine en injection ne pouvant plus la lui faire prendre sous forme de cachet. Je passais des heures à lui caresser les mains, les joues. Elle ne lâchait pas ma main en me serrant si fort que ses ongles étaient incrustés dans ma peau et toujours la même demande : « Ecourté-moi, j'ai trop mal ». Ses yeux, son regard me suppliaient de l'aider à partir. Je trouvais vraiment inhumain de laisser souffrir une personne de cette façon sachant la situation irréversible. Une nuit, suite à sa demande je pris un coussin au pied de lit, je lui dis : « Je vais t'aider », avec une émotion et des larmes que je ne sais exprimer. Je ne sais ce qui m'arrêta ? Mais toujours ce sentiment de colère

après le corps médical. Le lendemain, à la visite du médecin, non sans agressivité, je lui demande de me préparer un « cocktail » que je lui administrerai moi-même. La réponse fut évidemment négative. Son agonie dura encore quatre jours. Elle s'éteignit à 20 h 35, me serrant toujours la main. Ce fut pour moi un soulagement. Mais je crois sincèrement que pendant ces jours passés, je réagissais davantage à sa souffrance qu'à la mienne. Depuis, je me pose les questions suivantes : Pourquoi me demandait-elle la mort et, en même temps, le cœur ne voulait pas lâcher, comme si un instinct la poussait à vivre encore. Et si j'étais passé à l'acte, comment le vivrais-je aujourd'hui ? Mais je reste convaincu que dans cette circonstance, sur sa demande, je demanderais l'euthanasie, mais qu'il n'y a pas de règles absolues. Chaque cas est différent.

Ce témoignage est celui d'un membre de l'association JALMALV (Jusqu'à la mort accompagner la vie). Le but de JALMALV est de promouvoir une recherche sur l'ensemble des besoins des personnes en fin de vie, une prise en compte de la souffrance du malade, en particulier physique, une recherche sur la meilleure manière de traiter et d'accompagner les mourants. JALMALV, 4 bis, rue Hector-Berlioz, 38000 Grenoble.

« Mourir dans la tendresse »

surtout parce qu'on ne les laisse pas parler. Certains rencontrent des interlocuteurs avertis ou privilégiés et c'est une richesse de faire partie de ces derniers ».

Dans cette unité de soins palliatifs, là où seule la douleur, physique et morale, est traitée, Christiane Jomain a vu beaucoup de malades demander à réaliser une dernière chose, à voir une ultime personne, à régler un contentieux familial... avant de s'en aller paisiblement.

Elle a constaté que, dans une unité de soins palliatifs, très peu de personnes en fin de vie demandent l'euthanasie. « Certes, il y en aura toujours qui manifesteront la volonté d'en finir au plus vite, de se supprimer ou de refuser une certaine dégradation de l'image de leur corps. Mais je n'airne pas les mots dégradation et déchéance. Evidemment, on a trop une image type de la vie : le cadre de 40 ans, bronzé, avec son attaché-case. Mais qui peut dire que dans un corps qui s'amenuise, il n'y a plus rien qu'un corps déchu ? La grand-mère qui ne sait plus ce qu'elle fait sur terre, elle porte l'image que l'on se fait des vieux, qui coûtent cher, qui pèsent sur le budget de la « sécu ». Elle ressasse son inutilité présumée au point de vouloir en finir ».

C E témoignage est celui de Christiane Jomain, infirmière, auteur de « Mourir dans la tendresse », un livre qui relate son expérience dans une unité de soins palliatifs. Au travers de ses nombreuses conférences, dont une donnée à Brive en mars 1991, elle souhaite démontrer qu'il serait « détestable de vouloir voler sa mort à quelqu'un en abrégéant sa vie ».

« On a tendance à faire de « mourir » une étape passive. Il serait souhaitable de lui garder son sens de verbe actif. C'est-à-dire de reconnaître à celui qui vit ses derniers jours, le droit d'exister aujourd'hui, avec ses racines, ses goûts, ses sentiments, ses inspirations, ses peurs, ses convictions, ses questions, la perspective de son avenir. C'est admettre de les entendre, sinon de les partager. C'est accepter que ce parcours est utile comme inhérent à la vie. La vie se déroule comme une phrase. On en saisit le sens avec le dernier mot, voire avec la dernière ponctuation. L'expérience confirme qu'un nombre de malades beaucoup plus important qu'on ne le croit généralement, est conscient. Du moins à l'intuition de la proximité de sa fin. Toutefois, seule une minorité a la possibilité de l'exprimer clairement. Par peur, émotion, délicatesse, peur de gêner et

ANNEXE VII

Les soins palliatifs en Limousin

LES unités de soins palliatifs (USP) sont vouées à apporter une aide morale et/ou physique, aux malades en fin de vie. Il s'agit de structures de petites tailles, entre 5 et 15 lits. Des consultations externes peuvent également être organisées au sein de l'USP, afin d'assurer le traitement des malades à domicile et ceux hospitalisés dans d'autres services.

Pour apporter les meilleures réponses possibles, les équipes sont composées de médecins (dont des psychiatres, anesthésistes), d'infirmiers, d'aides-soignants, de psychologues, de kiné et d'assistants de service social. Si le patient le demande, des ministres du culte peuvent être associés à l'action menée par l'équipe.

Seule région à ne pas encore posséder d'unité de soins palliatifs — « ce qui ne signifie pas que rien n'est fait dans ce domaine auprès des malades en fin de vie », précise Philippe Dugand, secrétaire général de l'ARH —, le Limousin a choisi de se doter d'une unité mobile. Après une longue gestation, elle sera mise en place en septembre, au CHU de Limoges.

Cette structure n'est cependant que le premier maillon de la chaîne puisqu'après son ins-

tallation, sa vocation sera de servir de référent régional pour la mise en place d'unités mobiles en Corrèze et en Creuse. Cependant, ces structures départementales ne sont envisagées qu'à l'horizon 1999-2000. Elles auront alors pour mission de former le personnel soignant en les sensibilisant au problème et en leur permettant d'apporter une réponse adaptée à chaque demande. La volonté de développement des soins palliatifs porte plutôt sur des unités mobiles sans lit ou pratiquement. Elles permettent des échanges des personnels spécialisés avec tous les services et un dialogue permanent. Lorsque la situation l'autorise, les soins palliatifs peuvent être faits à domicile.

Pour l'heure, la mobilisation de la Corrèze sur cette question est forte. D'ores et déjà, le personnel soignant — notamment en oncologie — est à même à faire face, en étant constamment confronté à ce problème.

Les équipes mobiles de soins palliatifs qui seront mises ultérieurement en place auront un rôle de conseil et de soutien notamment dans l'approche de la volonté du patient et des rapports avec les familles.

L.S.

ANNEXE VIII

VERLHIAC Didier
Interne de médecine générale
1 Avenue RONSARD
19100 BRIVE

Brive, le 10 Mai 1998

Madame, Monsieur,

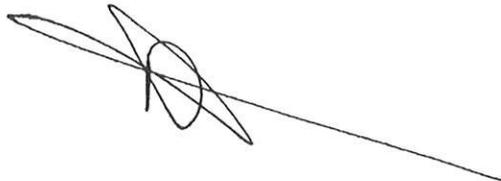
Je prépare actuellement ma thèse de doctorat de médecine générale. Le sujet que j'ai choisi est l'utilisation de la morphine à domicile, mon souhait étant d'aboutir à une meilleure prise en charge de la douleur à domicile par le médecin généraliste.

Mon travail comprend un questionnaire adressé aux médecins traitants, afin de mieux cerner la façon dont vous utilisez la morphine à domicile; Les problèmes rencontrés concernant la prise en charge de la douleur, ainsi que vos attentes en la matière.

Veillez donc trouver, ci-joint, ce questionnaire, si vous acceptez d'y répondre, je vous serais reconnaissant de bien vouloir le retourner dans les trois semaines suivant la réception.

En vous remerciant par avance de l'intérêt que vous portez à ce projet, je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'expression de mes sentiments respectueux.

Didier VERLHIAC,

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'D' and 'V' followed by a long horizontal line extending to the right.

QUESTIONNAIRE

1-Depuis combien de temps exercez vous ?

moins de 5 ans

De 5 à 10 ans

Entre 10 et 20 ans

Plus de 20 ans

2-Dans votre clientèle combien soignez vous de patients atteints d'un cancer ?

-

3-Parmi ces patients combien sont sous morphine ? (réponse en pourcentage)

-

4-Instaurez vous, vous même, le traitement sous morphine ?

Oui

Non

a-si oui pour ces patients la prescription est-elle établie :

D'emblée

Après échec avec d'autres antalgiques
(lesquels ?)

b-si non quelles réticences rencontrez-vous avec la prescription de morphine ?

-

5-En général pour vos patient mis sous morphine:

a-Par quelle dose débutez-vous ?

-

b-Comment augmentez-vous les doses par la suite ?

-

6-Par quelle voie d'administration prescrivez-vous la morphine ?

Per os

Sous cutanée

Intra-veineuse

Par pompe

7-Pour vous quels sont les effets secondaires les plus importants des morphiniques ?

-

a-A votre avis peut-on les éviter ?

b-Si oui comment ?

8-Avez vous récemment eu une information sur les morphiniques et leur utilisation ?

Oui

NON

a-Si oui vous a t- elle incité à plus utiliser la morphine ? pourquoi ?

b-Si non, souhaiteriez-vous recevoir une information et pourquoi ?

ANNEXE IX

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 45

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

Auteur : Didier VERLHIAC - Thèse Méd - LIMOGES - 1998

Titre : Utilisation de la morphine à domicile chez le patient cancéreux

Résumé :

"Mort fine" ou "Morphée" ?

Depuis des années, de nombreux patients cancéreux à domicile, sont mal, voire pas du tout soulagés.

Il est alors permis de se demander : à qui la faute ?

- Au patient et à son entourage, pour qui morphine est souvent synonyme de mort imminente,

- Au médecin traitant qui, soit par peur des effets secondaires ou soit par mauvaise connaissance de la molécule hésite à la prescrire.

La solution semble passer par une meilleure information auprès des médecins traitants qui en sont majoritairement demandeurs. Il paraîtrait également utile d'accorder une plus large place à l'enseignement de la douleur dans le cursus universitaire.

Ainsi, le XXIème siècle sera t'il celui de l'abolition de la douleur ?

Mots clés :

- Morphine
 - Cancer
 - Douleur
 - Soins à domicile
-

Examineurs de la Thèse :

Madame le Professeur **Dominique BORDESSOULE**

- Présidente

Monsieur le Professeur **Philippe BERTIN**

- Juge

Monsieur le Professeur **Daniel DUMONT**

- Juge

Monsieur le Professeur **Claude PIVA**

- Juge

Monsieur le Docteur **Bernard LEDUC**

- Directeur

Monsieur le Docteur **NOUAILLE**

- Membre invité