

MEDECINE PALLIATIVE

CONTRÔLE DE LA DOULEUR ET AUTRES
SYMPTÔMES CHEZ LE PATIENT
ATTEINT DE CANCER ET/OU DU SIDA
EN OUGANDA ET AUTRES PAYS D'AFRIQUE



Un ouvrage pour les professionnels de santé

Cinquième Édition

Prof. Dr Anne Merriman, Hospice Africa (Ouganda)

Dr. Eddie Mwebesa, Hospice Africa (Ouganda)

Prof. Elly Katabira, Hospice Africa (Ouganda)

Traduction en français: Dr Marie-Christine Latanowski (UK)

Relecture : Sabine Perrier-Bonnet (France)

En 2009, HAU a été
reconnu par le National
Council of Higher
Learning comme
"Institute for Hospice and
Palliative Care in Africa"
(IHPCA).

Le nouveau logo
incorpore l'institut qui
ne peut exister sans
le soutien clinique
des patients qui nous
apprennent tant.

MEDECINE PALLIATIVE

CONTRÔLE DE LA DOULEUR ET AUTRES
SYMPTÔMES CHEZ LE PATIENT
ATTEINT DE CANCER ET/OU DU SIDA
EN OUGANDA ET AUTRES PAYS D'AFRIQUE



Cinquième Édition

Prof. Dr Anne Merriman, Hospice Africa (Ouganda)

Dr. Eddie Mwebesa, Hospice Africa (Ouganda)

Prof. Elly Katabira, Hospice Africa (Ouganda)

Traduction en français: Dr Marie-Christine Latanowski (UK)
Relecture : Sabine Perrier-Bonnet (France)

Publication d'Hospice Africa Ouganda
P.O. Box 7757, Kampala
Courriel : info@hospiceafrica.org.ug

Première publication en 1995
Deuxième Édition en 2000
Troisième Édition en 2002
Quatrième Édition en 2006
Cinquième Édition en 2012

ISBN 9970-830-01-1

Copyright : Hospice Africa Ouganda
2012

**Les citations ou un emploi à but pédagogique
de cet ouvrage sont permis à condition de
citer la source**

Composition et imprimerie :
UPRISE GRAPHICS Ltd
P.O. Box 860, Kampala (Ouganda)
Courriel : uprise.yours@gmail.com

TABLE OF CONTENTS

AVANT-PROPOS DE L'HONORABLE MINISTRE DE LA SANTE	vii
PREFACE DE LA CINQUIEME EDITION	xiii
REMERCIEMENTS	xxiv
INTRODUCTION	1
SECTION I: LE CONTROLE DE LA DOULEUR	15
1.1 Définition de la douleur :	16
1.2 LA DOULEUR DU CANCER VS LA DOULEUR DU SIDA	18
1.3 LES PRINCIPES DU CONTROLE DE LA DOULEUR	19
1.4 DOULEUR NOCICEPTIVE ET NEUROPATHIQUE	20
1.5 DOULEUR NEUROPATHIQUE:	29
1.6 TRAITEMENT DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE:	33
1.7 PRINCIPES DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR :	37
1.8 L'EMPLOI DES OPIOIDES	43
1.9 EFFETS INDESIRABLES DES OPIOIDES	47
1.10 MYTHES A PROPOS DE LA MORPHINE POUVANT EMPECHER SON EMPLOI	50
1.11 DOULEUR INCIDENTE ET INTERCURRENTTE	54
1.12 MEDICAMENTS ADJUVANTS (CO- ANTALGIQUES)	58

1.13 AUTRES MODALITES THERAPEUTIQUES	61
1.14 LA DOULEUR DU SIDA	64
1.15 LA DOULEUR CHEZ L'ENFANT	70
1.16 LES MEDICAMENTS A L'APPROCHE DE LA MORT :	76
1.17 CONTROLE DE LA DOULEUR: CHECK-LIST ET RESUME	78
SECTION II: LE CONTROLE DES AUTRES SYMPTOMES DANS LE CANCER ET L'ATTEINTE VIH/SIDA	81
2.1 SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET THORACIQUES:	83
2.2 HOQUET	96
2.3 LE ' RALE DE LA MORT'	97
3. SYMPTOMES INTESTINAUX	99
3.1 ANOREXIE :	99
3.2 SYNDROME DE L'ESTOMAC COMPRIME	102
3.3 BOUCHE DOULOUREUSE	103
3.4 HALEINE FETIDE	105
3.5 DYSPHAGIE	107
3.6 NAUSEES ET VOMISSEMENTS	110
3.7 CONSTIPATION	115
3.8 DIARRHEE	121
3.9 INCONTINENCE FECALE	123
3.10 IRRITATION RECTALE ET ECOULEMENT	125
3.11 OCCLUSION INTESTINALE	126

4. SYMPTOMES URINAIRES	130
4.1 INCONTINENCE	130
4.2 RETENTION URINAIRE	132
4.3 DYSURIE ET STRANGURIE	133
4.4 SONDAGE URINAIRE	134
5. SYMPTOMES NEUROPSYCHOLOGIQUES	136
5.1 INSOMNIE	136
5.2 ANXIETE	139
5.3 DEPRESSION	142
5.4 CONFUSION	146
6. PROBLEMES CUTANES ET ASSOCIES	150
6.1 PRURIT	150
6.1 HYPERHYDROSE (SUEURS EXCESSIVES)	153
6.3 OEDEME ET GONFLEMENTS	155
6.4 TUMEURS BOURGEONANTES ET ODEURS	158
7. URGENCES EN SOINS PALLIATIFS	160
7.1 URGENCES LIEES A LA DOULEUR	160
7.2 URGENCES MEDICALES (VOIR AUSSI SECTION 2)	166
7.3 URGENCES CHIRURGICALES :	183
8. AUTRES SYMPTOMES ET INFECTIONS CHEZ LE PATIENT ATTEINT DE SIDA:	185
8.1 INFECTIONS CUTANEEES ET MUSCULAIRES	185
8.2 OESOPHAGITE : (voir section 3.5)	186
8.3 MENINGITE :	186

8.4 CECITE :	188
9. AUTRES SYMPTOMES PENIBLES:	189
9.2 HYPERCALCEMIE	190
9.3 AU BOUT DU CHEMIN :	193
10. LES MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX (ARV) EN FIN DE VIE: QUELQUES ASPECTS ETHIQUES:	196
11. QUELQUES TRAITEMENTS SPECIAUX EN FIN DE VIE	199
11.1 TRANSFUSION SANGUINE	199
11.2 LES ANTIBIOTIQUES EN SOINS DE FIN DE VIE	200
11.3 LES CORTICOIDES DANS LES SOINS DE FIN DE VIE	202
SECTION III: TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL	205
12.1 VIH/SIDA L'HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE	206
12.2 TABLEAU CLINIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIH	210
12.3 INFECTION VIH SYMPTOMATIQUE ET INFECTIONS OPPORTUNISTES	213
12.4 TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH	219
12.5 MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX	222
12.5.1 Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)	225
12.5.2 Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	225

12.5.3 Les inhibiteurs des protéases (IP)	225
12.5.4 Les inhibiteurs d'entrée	226
12.5.5 Les inhibiteurs de fusion :	226
12.5.6 Les inhibiteurs de l'intégrase	226
12.5.7 PRISE EN CHARGE DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL	227
12.5.8 Schéma posologique initial du traitement antirétroviral	235
12.5.9 Suivi de la réponse au traitement	236
12.5.10 Quand changer le schéma posologique des antirétroviraux	237
12.5.11 Traitement antituberculeux et ARV	238
12.5.12 Syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS)	240
12.6 PROTECTION PAR LES ARV DE CEUX QUI TRAVAILLENT AUPRES DE PATIENTS CONTAMINÉS PAR LE VIH/SIDA	241
12.7 CONCLUSIONS	242
Bibliographie	245
INFORMATION PHARMACOLOGIQUE	246
APPENDICES	247
Appendice 1: SCHEMAS DU CORPS	248
Appendice 2: INSTRUCTIONS POUR LA REDACTION D'UNE ORDONNANCE POUR LA MORPHINE ORALE	250
Appendice 3: FORMULE POUR LA SOLUTION DE MORPHINE	251
Appendice 4 : PERFUSION SOUS-CUTANÉE CONTINUE DE MORPHINE	261

Appendice 5 : SE DEBARRASSER DE LA MORPHINE NON UTILISEE :	266
Appendice 6: MEDICAMENTS MINIMUMS NECESSAIRES POUR CONTROLER LA DOULEUR ET AUTRES SYMPTOMES EN OUGANDA, 2006	267
MEDICAMENTS ET PREPARATIONS SECONDAIRES Y COMPRIS CEUX POUR LES INFECTIONS OPPORTUNISTES	269
Appendice 7 : FABRIQUER DES PREPARATIONS QUI CONVIENNENT A UN USAGE EN SOINS PALLIATIFS :	271
FORMULE UTILE POUR LE SOULAGEMENT DES DOULEURS LOCALISEES	272
FORMULE POUR LE COLLUTOIRE DE METRONIDAZOLE	274
POUR TERMINER :	276
INDEX ALPHABETIQUE	277



AVANT-PROPOS DE L'HONORABLE MINISTRE DE LA SANTE

C'est avec grand plaisir que je rédige l'avant-propos de la cinquième édition de cet ouvrage très populaire familièrement connu comme le 'livre bleu'.

Au ministère de la santé, depuis l'an 2000, nous avons incorporé les soins palliatifs dans notre Plan Stratégique Sanitaire. Les soins palliatifs ont tellement évolué depuis la quatrième édition produite en 2006. Les soins palliatifs étaient déjà reconnus comme un service clinique essentiel dans le cadre du VIH/Sida pour tous les ougandais. Cette année, l'accent est mis sur l'extension des soins palliatifs aux maladies non contagieuses. Cela répond à un besoin qui s'accroît aujourd'hui dans tous les pays, mais tout spécialement en Afrique. L'équipe nationale ougandaise de soins palliatifs s'est attelée depuis 2002 pour augmenter le nombre de prescripteurs de morphine orale à travers l'Ouganda. *L'Ouganda est devenu le premier pays dans le monde, en 2003, à changer le statut gouvernemental permettant aux sages femmes de prescrire la péthidine aux femmes pendant l'accouchement, aux infirmiers et aux techniciens supérieurs de santé ayant suivi une formation de 9 mois à*

Hospice Africa Uganda de prescrire également. Cela est conforme aux recommandations de l'OMS de 1996¹ et plus récemment aux recommandation de 'task shifting' (répartition des tâches) pour rapprocher ce type de services de la population.

Depuis 2004, le ministère de la santé a fourni gratuitement de la morphine orale aux 54 districts qui existaient alors et où cette formation était proposée aux professionnels de santé qui travaillaient en soins palliatifs et devaient contrôler les douleurs. Il offrait aussi des bourses d'étude à plusieurs infirmières et techniciens supérieurs de santé sélectionnés dans plusieurs districts pour que ceux-ci reçoivent une formation pour pouvoir prescrire la morphine et transmettre leurs connaissances aux autres professionnels de santé et aux bénévoles dans les villages. En 2012, une formation rapide de six semaines visant à préparer les techniciens supérieurs de santé pour prescrire la morphine par voie orale, a commencé et permet un accroissement plus rapide du nombre de prescripteurs. Ces personnes seront inscrites en tant que prescripteurs. Notre ministère s'engage à libérer ces infirmières spécialisées et les techniciens supérieurs de santé de toute autre obligation et autre travail pour qu'ils puissent se concentrer sur les besoins de soins palliatifs dans leur district. Ce personnel spécialement formé est alimenté par des mises à jour régulières par l'Association de Soins Palliatifs Ougandaise,

1 OMS. Cancer Pain Relief. 1996

par la création de succursales dans les districts où ils peuvent se réunir, envisager les cas difficiles et obtenir le soutien d'autres spécialistes en soins palliatifs aujourd'hui à disposition en Ouganda.

Les patients qui ont le plus grand besoin de soins palliatifs sont ceux atteints du Sida et de cancer. Le nombre de patients atteints du Sida souffrant de douleur est estimé entre 30% et 80%. Cinquante-cinq des 112 districts en Ouganda ont maintenant été formés et ont accès à la morphine orale. Toutefois, plus de la moitié de la population ougandaise n'a jamais accès à un professionnel de santé pendant toute leur vie et ils meurent de cancer et de VIH/Sida et autres maladies non contagieuses. Il est donc important d'avoir dans la communauté des bénévoles sélectionnés qui sont formés pour agir comme des 'surveillants' pour détecter ceux qui souffrent et leur donner les premiers soins à domicile, alerter les équipes spécialisées en soins palliatifs pour que celles-ci leur rendent visite et soulagent leur douleur et autres symptômes. Cela se fait maintenant dans diverses parties de l'Ouganda. Les équipes de soins palliatifs travaillent aussi étroitement avec les guérisseurs traditionnels qui sont le premier contact pour nombre de patients qui souffrent et pour leurs proches. En collaborant avec eux, nous pouvons utiliser des médicaments à prix abordables pour soulager les symptômes qui ont été éprouvés dans la médecine traditionnelle et classique.

Les services pour un traitement définitif de l'infection par le VIH/Sida se sont multipliés au cours de ces dernières années grâce à l'introduction des initiatives de la PEPFAR et du Global Fund pour le VIH/Sida, la tuberculose et le paludisme. Cela a conduit à la baisse des prix, voire la gratuité des médicaments antirétroviraux importés et génériques. Cependant, pour la majorité des patients atteints de cancer et du Sida, les soins palliatifs restent le seul espoir d'un soulagement. Les principaux défis auxquels les services de soins palliatifs font face sont le nombre insuffisant de praticiens, la faiblesse des régulations réduisant la mise à disposition et l'accès aux médicaments nécessaires au niveau de la communauté. En 2003, ces besoins ont été reconnus et sont satisfaits par l'intermédiaire de mon ministère grâce à la garantie d'un approvisionnement, d'une distribution, d'un stockage, d'une prescription adéquats et d'une utilisation des médicaments conformément aux régulations nationales et internationales. Le ministère de la santé a fait face à ces défis en formant davantage de professionnels de santé en soins palliatifs, en améliorant la mise à disposition des médicaments et en publiant des directives pour l'emploi des stupéfiants. Une revue des lois qui gouvernent les médicaments classifiés a été rédigée, allant de l'approvisionneur au patient y compris l'emploi des stupéfiants à domicile.²

La formation en soins palliatifs a été introduite

² Ministry of Health, Uganda (2001): Guidelines for Class A Drugs

à la faculté de médecine de Makerere en 1993 et à l'université des sciences et de technologie de Mbarara en 1998. Ces deux facultés de médecine ont formé des médecins et des infirmiers ayant de profondes connaissances dans cette nouvelle spécialité et davantage de médecins plus anciens optent pour cette spécialité. Aujourd'hui, les soins palliatifs font partie du cursus de la majorité des établissements d'enseignement sanitaire. Cela est conforme à l'objectif de l'OMS qui vise à ce que l'absence de douleur soit un droit pour chaque patient. Il est donc important de progresser en se fondant sur ce qu'Hospice Uganda a démarré en 1993 et qui est maintenant adopté par les autres ONG, le ministère de la santé et les établissements d'enseignement.

Cette cinquième édition va permettre un éclaircissement des questions liées au soulagement de la douleur. Elle s'adresse à ceux dont le travail est lié au VIH/Sida et au cancer en Ouganda et dans toute l'Afrique. Les remèdes utilisés sont ceux abordables en Afrique et mis à disposition par les ministères de la santé africains. Elle présente aussi les progrès faits en soins palliatifs y compris la prise en charge de ceux qui reçoivent des ARV et la sélection de ceux qui auront besoin des ARV. Ici en Ouganda le réseau des établissements qui distribuent les ARV et qui gèrent les familles est très resserré. Les personnes sont adressées à ces organisations et retournent ensuite à l'hospice pour des soins palliatifs. Cette cinquième édition du

'livre bleu' va rendre un grand service aux travailleurs sanitaires et les aider à proposer des services de qualité aux patients. Cet ouvrage est très demandé en Ouganda et dans le reste de l'Afrique puisque son approche africaine des médicaments économiquement et culturellement acceptables est unique, permettant aux patients et à leurs familles de mieux accepter le soutien professionnel pendant la phase critique de la maladie et la phase précieuse qui précède le décès.

Je suis très heureuse de rédiger cet avant-propos, en considération de tous les patients dont la douleur et autres symptômes ont besoin d'être soulagés pendant les derniers jours de vie et des soignants qui les accompagnent,



Hon. Dr. Ondoa J. D. Christine,

Ministre de la santé, Ouganda

22 juin 2012

PREFACE DE LA CINQUIEME EDITION

Bienvenue à la cinquième édition du 'livre bleu'. Cette édition est, encore une fois, dédiée à tous ceux qui sont engagés dans tout le continent africain à soulager les souffrances et apporter une fin paisible aux patients en fin de vie et à accompagner leurs proches. Le VIH est en déclin dans certains pays africains mais en Afrique du Sud et dans les pays adjacents il reste un problème majeur. Cette année le chapitre sur le SIDA a été rédigé par le Pr Elly Katabira qui est sans doute à ce jour le médecin ayant la plus grande expérience dans la prise en charge du VIH/SIDA en Afrique.

Depuis la dernière édition, grâce à un plaidoyer en sa faveur, la solution orale de morphine, antalgique le plus abordable et qui convient le mieux dans la douleur sévère, a été mise à disposition dans un plus grand nombre de pays de l'Afrique subsaharienne. A l'heure actuelle, un des problèmes majeurs est la prévention des ruptures de stocks de la solution de morphine qui entraîne des douleurs insupportables pour nos patients. Le Kenya et le Nigeria ont fait un grand pas en avant avec la nomination par GAPRI (Global Access to Pain Relief Initiative) d'un '*national fellow*'. L'objectif principal est de s'assurer que quelqu'un vérifiera les nombreux obstacles bureaucratiques qui peuvent se présenter, lorsque le plaidoyer n'a pas été présenté à ceux qui ont la responsabilité de la documentation nécessaire dans le pays

pour assurer une importation en règle et bien organisée de la poudre et une fabrication et un accès suffisants au sein du pays. Certains pays fabriquent leur solution de morphine dans un endroit centralisé mais d'autres la fabriquent dans des pharmacies plus proches des patients. Cela est particulièrement important dans les grands pays comme le Nigeria, où il y a 160 millions d'habitants ; la production de morphine doit être à disposition non seulement dans le pays mais aussi dans chaque zone géopolitique (GPZ) et dans tout état au sein de la GPZ. Les équipes hospitalières de soins palliatifs ne sont efficaces que si elles sont reliées aux équipes de soins à domicile qui peuvent assurer sur le terrain le contrôle de la douleur et la globalité des soins palliatifs en fin de vie. C'est pourquoi il est primordial que la formule soit mise à disposition partout et que le Blue Book apporte l'information à tous. De même compte tenu des mouvements accrus entre les pays d'Afrique, il est essentiel de conserver les solutions en toute sécurité grâce à un codage de couleurs reconnu à travers les frontières. Vous trouverez dans les appendices sur les formules le codage de couleurs instauré en Ouganda et qui s'étend maintenant à travers l'Afrique. La couleur verte pour 5mg par 5 ml ; rouge pour 50 mg pour 5 ml et bleu pour 100 mg pour 5 ml. Le coût d'une antalgie adéquate chez un patient moyen consommant 30 mg par jour correspond aujourd'hui au prix d'un pain et demi, ce qui est le double d'il y a six ans.

Il est bien sûr essentiel de coordonner le traitement de la douleur et l'ensemble des soins palliatifs. Les associations nationales de soins palliatifs ainsi que les succursales dont la taille varie selon les pays et leurs populations, ont l'énorme responsabilité de maintenir un registre à jour des endroits où les soins palliatifs sont dispensés. Au fur et à mesure de l'accroissement des prescripteurs, davantage de patients recevront ce type de soins. Cela devient possible grâce à la formation d'initiateurs et de prescripteurs ainsi qu'aux diplômes supérieurs (Bachelors et Masters) aujourd'hui offerts dans plusieurs pays d'Afrique.

Dans son livre *'We miss you all'* (Vous nous manquez tous), Noerine Keleeba, fondatrice de TASO, Uganda, décrit la souffrance de son mari, atteint d'une méningite cryptococcique en 1986 :

« Il souffrait énormément. Il m'est impossible de décrire le type de douleur qu'il ressentait. Il a eu ce mal de tête terrible qui a duré cinq jours. Il n'a jamais perdu conscience. Il souffrait et nous souffrions avec lui. Les enfants entraient dans la chambre et il demandait une serviette humide pour se mettre autour de la tête. Encore aujourd'hui ma fille Christine qui n'avait que trois ans à l'époque, se souvient du mal de tête de papa et si quelqu'un se plaint d'un mal de tête Christine devient très anxieuse. Si j'ai un mal de tête je ne lui dit pas toujours car elle a un très mauvais souvenir de ces maux de tête. »

Ayant introduit la médecine palliative et la morphine orale en Ouganda en 1993 et traité plus de 20 000 patients sans détournement ou addiction, nous souhaitons, à travers cet ouvrage, partager l'expérience que nous avons d'apporter la paix aux patients et à leurs familles.

Le '*Distance Learning Diploma in Palliative Care*' (Diplôme de soins palliatifs enseigné à distance) pour l'Afrique a été élevé au niveau de licence. Ceux qui ont obtenu le diplôme antérieur ou le diplôme clinique de soins palliatifs peuvent maintenant s'inscrire en deuxième année de la licence. Bien qu'accrédité par l'université de Makerere, la licence est créée et remise à l'IHPCA (Institute of Hospice and Palliative Care in Africa), à HAU à Kampala. La première promotion va obtenir la licence en 2013. Il y a environ 30 étudiants par année et cela accroît nettement la capacité des soins et des programmes pédagogiques à travers l'Afrique subsaharienne. Nous espérons avoir allumé une flamme intérieure que vous porterez dans chacun de vos pays. Ainsi, vous apporterez un service et une formation à vos compatriotes.

Cet ouvrage est le résultat de 20 années de travail et d'expérience en médecine palliative en Ouganda. L'édition d'origine, rédigée par le Dr Derek Doyle et le Dr TF Benton de l'hospice St Colomba d'Edimbourg, a été développée pour y inclure notre expérience auprès des patients atteints de cancer et du Sida et de leurs familles en Ouganda et dans les autres pays d'Afrique.

Cette cinquième édition développe la section consacrée aux médicaments antirétroviraux, leur emploi, leurs effets sur la maladie et les questions éthiques dans le contexte africain. Cette section a été rédigée par le Dr Karen Frame (MRCP), qui travaille aujourd'hui à Londres comme consultant en soins palliatifs. Elle enseigne les soins palliatifs aux deux facultés de médecine tropicale (School of tropical medicine) de Londres et Liverpool et elle est la responsable de notre lien au Royaume-Uni qui s'appelle 'Shoestring'. Elle a une grande expérience des soins palliatifs et du VIH/Sida en Ouganda. Nous lui sommes très reconnaissants pour sa contribution.

Il est clair qu'il existe un lien entre le cancer et le Sida. Toutefois, l'augmentation du cancer est aussi associée aujourd'hui à une augmentation de l'espérance de vie. En 1993 l'espérance de vie en Ouganda était à 38 ans, elle est aujourd'hui à 54 ans et elle continue d'augmenter. Bien que le sarcome de Kaposi (épidémique), les lymphomes non hodgkiniens, et les cancers liés au Sida sont toujours présents, on observe une importante augmentation des cancers féminins y compris les cancers du col utérin, du sein et des ovaires. Plus récemment, il y a eu une augmentation importante du cancer de l'œsophage chez l'homme qui a même dépassé le cancer de la prostate et qui est bien sûr plus fulminant. Malheureusement les statistiques n'incluent que les patients dont le diagnostic a été posé à l'hôpital et ils ne représentent qu'une fraction de ceux qui souffrent. Nombre

restent chez eux, aidés par d'autres et nous n'entendons jamais parlé d'eux. Cinquante-sept pour cent d'ougandais n'ont pas accès à un professionnel de santé et nous nous efforçons aujourd'hui, en collaborant avec des travailleurs bénévoles communautaires, de toucher ce groupe de la population qui représente les plus pauvres et dont les besoins ne sont pas satisfaits à cette période de leur vie. Ces bénévoles sont sélectionnés par leurs communautés et ils reçoivent une formation particulière pour identifier ceux qui ont besoin de soins palliatifs et pour les accompagner. Un grand nombre de personnes qui n'ont pas accès à un professionnel de santé ont besoin de ces soins et ce n'est que par l'intermédiaire de ces bénévoles qu'il est possible de les atteindre. En conséquence la principale source des patients adressés à HAU est passée des hôpitaux aux bénévoles communautaires voire aux patients eux-mêmes et pour un grand nombre d'entre eux nous sommes les premiers professionnels de santé qu'ils voient.

Depuis la quatrième édition publiée en 2006, nombre d'accomplissements ont été réalisés par les services de soins palliatifs en Ouganda qui sont mentionnés dans l'avant-propos du ministre de la santé. L'accès aux antirétroviraux a également été élargi. Aujourd'hui, certains patients prenant des ARV se présentent pour des soins de fin de vie avec divers symptômes et effets indésirables qui sont liés aux ARV à cause de leur fonction rénale défaillante en fin de vie. D'autres sous

ARV, qui paraissent aller très bien, ne doivent pas hésiter à demander des soins palliatifs lorsqu'ils souffrent d'effets secondaires ou de symptômes liés à une infection intercurrente. Ceux qui travaillent en soins palliatifs doivent bien connaître les médicaments utilisés, leur métabolisme, leurs effets secondaires et leur coût. C'est pourquoi nous avons remis à jour la section portant sur les ARV rédigée par le Dr Karen Frame. Une section antérieure envisage les questions d'éthique que soulève le retrait des ARV dans une société qui manque de ressources.

Chaque village et chaque famille en Ouganda a l'expérience du décès d'un proche dû au Sida. Nombre de ces personnes sont décédées à leur domicile. Un grand nombre avait aussi un cancer. Les équipes mobiles de soins du Sida sont de mieux en mieux formées aux soins palliatifs. Toutefois, tant que les donateurs se concentrent sur les chiffres plutôt que sur la qualité des soins, les soins palliatifs ne feront pas partie intégrante d'un programme complet pour les organisations de soutien qui dépendent du financement de ces donateurs. Les soins palliatifs exigent beaucoup de temps et lorsque nous en manquons les soins palliatifs ne sont pas dispensés avec la sensibilité et la signifiante indispensables à cette phase très spéciale de la vie.

Hospice Africa Uganda a introduit les soins palliatifs et les méthodes modernes de contrôle de la douleur et des autres symptômes qui fonctionnent si bien à

domicile. La formation du personnel dans cette spécialité est une importante partie du travail d'Hospice Uganda. Depuis 2000, date à laquelle les soins palliatifs ont été inclus pour la première fois comme service clinique essentiel dans le cadre du plan stratégique sanitaire pour la période 2000-2005 (et accentués dans les documents ultérieurs), nous collaborons encore plus étroitement avec le ministère de la santé, Kitovu Home Care, IDI, TASO et Mildmay et avec d'autres organisations qui travaillent en réseau. Cela est aussi coordonné grâce à la PCAU (Palliative Care Association of Uganda) qui continue les CME tous les trimestres tout en suivant ceux déjà formés et qui dispensent des soins palliatifs dans tout l'Ouganda. La PCAU a été la première organisation de ce genre en Afrique subsaharienne et elle sert de modèle aux autres pays.

Le ministère de la santé a mis la solution orale de morphine à disposition dans les districts qui ont été sensibilisés aux directives pour les stupéfiants et aux professionnels de santé formés pour ce diagnostic et la prise en charge de la douleur. Cela est gratuit pour les patients. Depuis 2011 la morphine pour tout l'Ouganda est produite à HAU à Kampala. La prise en charge est juste possible pour notre population relativement faible (34 millions) mais celle-ci s'accroît rapidement et nous devons envisager l'avenir.

Chaque professionnel de santé a la responsabilité d'enseigner sur son lieu de

travail dans les pays où les professionnels de santé sont si peu nombreux. Nos programmes de formation sont conçus pour enseigner les méthodes à ceux qui participent aux stages de façon à ce qu'ils puissent à leur tour former tout autant les professionnels de santé que les autres professionnels. Ceux qui viennent d'autres pays d'Afrique ramènent ces concepts dans leur pays. Les familles et les communautés dans leur ensemble se débrouillent si bien lorsqu'elles sont soutenues par une équipe facile à contacter. On espère que ceux qui utiliseront cet ouvrage pourront dispenser une forme particulière de soins à leur famille et leur village.

Les principes éthiques³ pour les hospices africains et les services de soins palliatifs sont une partie essentielle de notre formation et ils sont basés sur trois éléments :

1. Le patient et sa famille sont au cœur de tout ce que nous faisons
2. Nous nous soutenons les uns les autres au sein de nos équipes pour nous sentir plus forts et capables d'apporter notre propre soutien à ceux qui en ont besoin.
3. Nous reconnaissons et soutenons nos réseaux, reconnaissant ainsi qu'aucun de nous ne peut aider seul ceux dans le besoin en Afrique aujourd'hui.

3

Ethos for Hospices in Africa: available from the website
www.hospiceafricauganda.or.ug

Cet ouvrage vise à compléter nos cours et à aider ceux travaillant à l'hôpital et sur le terrain qui n'ont pas pu assister aux cours. Tandis que de plus en plus de professionnels de santé se familiarisent avec les principes des soins palliatifs, les gouvernements africains visent à mettre les médicaments à disposition dans chaque pays, mais c'est un système *'push and pull'*. Vous les professionnels de la santé doivent faire pression et montrer les besoins de ceux qui souffrent. Nous ne mentionnons dans ce livre que les médicaments qui sont disponibles en Ouganda au moment où nous rédigeons ce texte. Il est recommandé à ceux qui souhaitent se renseigner sur les autres médicaments de se reporter à la liste des lectures suggérées dans chaque section et dans les références à la fin de l'ouvrage.

Les sections traitant de la prise en charge des patients atteints du Sida sont le résultat de notre expérience et de celle de médecins experts qui travaillent chaque jour auprès de patients atteints du Sida. Nous leur sommes très reconnaissants de nous permettre de partager leurs cliniques et leur expertise lorsqu'ils enseignent dans nos cours.

Les principes des soins palliatifs s'appliquent à tous les patients qui approchent de la mort quelle qu'en soit la cause. L'étudiant en soins palliatifs acquiert des compétences qui lui seront utiles tout au long de sa vie professionnelle. Nous espérons que cet ouvrage sera utile, non seulement en Ouganda, mais dans tous les autres pays

d'Afrique qui font face aux mêmes problèmes.

A. Merriman

Anne Merriman

30 Juin 2012

REMERCIEMENTS

Nous souhaitons remercier les personnes suivantes :

- le Dr Derek Doyle pour nous permettre une nouvelle édition de son livre '*Palliative Medicine, Pain and Symptom Control*' paru en 1991, pour répondre aux besoins de l'Ouganda.
- Le Dr Robert Twycross pour permettre l'adaptation de ses schémas du corps humain pour l'appendice 1 et pour sa disponibilité permanente.
- Le Dr Jagwe, FRCP, conseiller responsable pour la politique nationale de Hospice Uganda pour sa contribution sur les mythes qui entourent la morphine.
- Le Dr Eddie Mwebisa, directeur clinique de HAU et le professeur Elly Katabira pour une grande partie de la rédaction de cet ouvrage et pour la prise en charge des éditions futures.
- Le Dr Nicky Bailhache, le Dr Richard Adams, Vanessa Adams, le Dr Karen Frame, le Dr Ita Harnett, le Dr Henry Ddungu, qui ont contribué à la préparation des textes de cet ouvrage. Le Dr Elly Katabira, le Dr Veronica Moss et le Dr Peter Mugenyi, pour avoir partagé leur expérience de la prise en charge du Sida.
- L'équipe de l'hospice à Makindye, Kampala, l'équipe mobile de Mbarara et

Little Hospice Hoima, qui ont soutenu l'identification de traitements abordables et acceptables pour les patients et leurs familles et pour l'amour et l'attention qu'ils se donnent les uns aux autres. Ils continuent aussi à contribuer aux connaissances culturelles de façon à ce que nous servions au mieux nos patients.

- Les patients et leurs familles qui nous ont accueillis dans leurs maisons et dans leurs cœurs et nous ont montré la manière spéciale d'accompagner en Ouganda.
- La ministre de la santé, l'honorable Christine, pour l'encouragement et le soutien qu'elle nous a apporté pour diffuser les soins palliatifs à travers le pays. A tous les ministres de la santé précédents qui, en favorisant l'emploi de la morphine et d'autres médicaments dans les districts et en soutenant l'adaptation d'un statut de façon à ce que les infirmiers spécialisés en soins palliatifs et les techniciens supérieurs de santé puissent maintenant prescrire la morphine, ont apporté un grand confort à beaucoup...
- Le Dr Jacinto, Amandua, délégué de la commission pour les services cliniques au ministère ougandais de la santé, pour sa disponibilité permanente et pour soutenir la promotion du soulagement de ceux qui souffrent en Ouganda.
- Tous les donateurs qui ont rendu ce travail

possible et ont contribué aux publications d'Hospice Uganda, en particulier SCIAF, Ecosse et la Diana, Princess of Wales Memorial Fund, Londres, l'USAID et DFID grâce à la bourse THET.

- Aux professionnels de la santé des pays africains qui ont adopté la philosophie des soins palliatifs transformant ainsi la médecine dans sa globalité en insistant sur l'hospitalité plutôt que la bureaucratie.
- Par-dessus tout, nous remercions Dieu pour permettre à ce travail d'être diffusé à travers l'Ouganda et aux autres pays d'Afrique et pour sa profonde compassion pour ceux qui souffrent et leurs familles.

Anne Merriman, juin 2012

Hospice Africa Uganda

INTRODUCTION

Cet ouvrage s'adresse aux médecins, aux techniciens supérieurs de santé, aux infirmiers et aux pharmaciens en Ouganda et dans les autres pays d'Afrique. Seuls les médicaments et les méthodes antalgiques disponibles en Ouganda en 2012 sont envisagés. Pour mieux savoir ce qui est disponible ailleurs, il est recommandé de lire ce qui suit, tout particulièrement le PCF4 (Palliative Care Formulary 2012, Twycross et Wilcox).

Nous rappelons au lecteur que les principes du contrôle de la douleur et des autres symptômes envisagés dans cet ouvrage s'appliquent à toutes les maladies chroniques et incurables, tout particulièrement pendant les phases terminales. La philosophie du soin et de l'accompagnement à tous les stades de la maladie avec tout l'amour et l'expertise scientifique nécessaires pour soulager les souffrances et soutenir les familles, aidera les professionnels de santé pendant leurs face à face quotidiens avec les patients.

Pour comprendre l'évolution de la maladie, nous avons présenté sous forme graphique l'évolution clinique du Sida et du cancer (Figures 1 & 2). Néanmoins, quelle que soit l'évolution de la maladie, les soins palliatifs, y compris l'approche globale de la personne (holistique) pour contrôler la douleur et autres symptômes, devraient être disponibles à tous les stades de ces deux maladies et pour toutes les autres maladies évolutives.

- Le contrôle de la douleur était la composante essentielle de l'approche holistique qui manquait en Ouganda et dans les autres pays d'Afrique que nous avons visité depuis 1990. Le support à domicile était déjà en place dans nombre de régions. Néanmoins, le support est insuffisant lorsque la douleur n'est pas contrôlée pendant les phases critiques et la phase terminale. Même le conseiller le mieux formé est inadéquat face aux souffrances atroces qui restent non soulagées chez les patients atteints de cancer et/ou Sida. La prise en charge de la douleur et autres symptômes est vraiment l'aspect le plus important des soins et celle-ci devrait être à disposition pour tous et sur le lieu qui convienne le mieux, souvent le domicile.
- En l'absence d'une équipe qui possède les connaissances et les médicaments pour prendre en charge la douleur et les autres symptômes, les soins à domicile ne sont que des soins de support et ne peuvent être qualifiés de soins palliatifs. Toutefois, la mise à disposition de cet ouvrage et des programmes de formation à travers l'Ouganda et dans d'autres pays d'Afrique, est un des outils essentiels qui vont permettre au contrôle de la douleur et des autres symptômes de devenir une réalité pour les équipes de soins de support à domicile déjà en place telles que TASO en Ouganda et autres organisations semblables à travers l'Afrique.

- Persuader les gouvernements de mettre à disposition les médicaments efficaces, abordables pour le soulagement est parfois difficile mais un bon plaidoyer en leur faveur facilite la tâche comme nous l'avons remarqué dans les divers pays que nous avons visités. Il y a tant d'autres priorités dans les pays en voie de développement. Toutefois on ne peut minimiser le besoin de préconiser des soins palliatifs bon marché qui satisfont le droit humain de chaque patient de ne pas ressentir de douleur. Bien qu'ils ne soient pas encore mis à disposition partout, les antirétroviraux (ARV), sont maintenant plus facilement accessibles grâce au soutien de nombre de médecins. Cinquante-sept pour cent des personnes en Ouganda ne voient jamais de professionnels de santé. Eux aussi sont atteints du cancer et/ou du Sida. Les soins palliatifs doivent être prêts à adopter une approche sanitaire publique, touchant les plus pauvres en les identifiant tout d'abord avec une analyse de la situation et de leurs besoins suivie par un service conçu pour satisfaire ces besoins.
- Aujourd'hui la morphine est l'antalgique le moins cher en Afrique lorsqu'elle est fabriquée dans le pays à partir de la poudre dont le coût est en moyenne 9 UgSh ou 0,4 centimes US par mg c'est-à-dire celui d'un pain et demi et qui peut soulager la plupart des patients pendant 2 semaines. En Ouganda, nous sommes

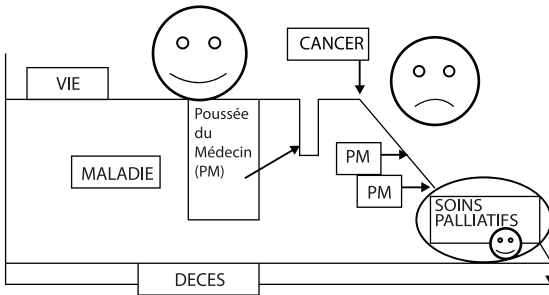
privilégiés car le gouvernement paie et donc la morphine est gratuite pour tous ceux qui souffrent de douleur à condition qu'elle soit prescrite par un prescripteur reconnu. Dans d'autres pays les patients qui ne peuvent pas payer sont encore renvoyés chez eux et c'est si triste.

- Les responsables de la promotion des services de soins palliatifs doivent surveiller les prix locaux des autres médicaments qui figurent sur la liste des médicaments essentiels pour les soins palliatifs (Page 267). Les prix varient entre les pays. Les médicaments génériques sont toujours meilleur marché que les noms de spécialité et sont tout autant efficaces.
- Cet ouvrage s'adresse à tous ceux qui s'occupent de leurs frères et sœurs et souhaitent leur apporter amour et soins, y compris un contrôle de la douleur et autres symptômes, à cette période très spéciale qui précède le décès, lorsque les secrets peuvent être partagés et les familles se rapprocher.

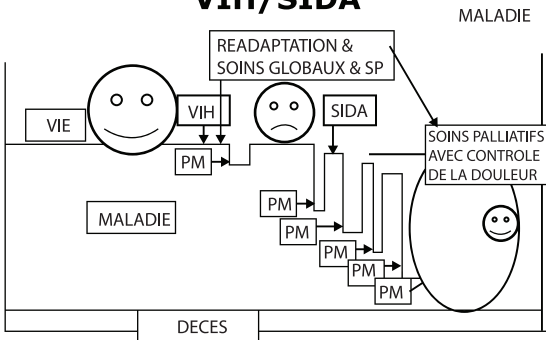
Les outils les plus importants pour le clinicien (médecin, technicien supérieur de santé ou infirmier) en soins palliatifs sont :

- Le temps
- Un dossier adapté à la situation locale, documenté avec exactitude
- Des médicaments à disposition et abordables
- Des compétences cliniques et la patience nécessaires pour mettre en application les connaissances globales afin d'apporter au patient et à sa famille la paix et le confort.

CANCER:



VIH/SIDA



Adapté de l'OMS 1996 :

OMS 1996 : Notre interprétation du besoin de contrôle de la douleur

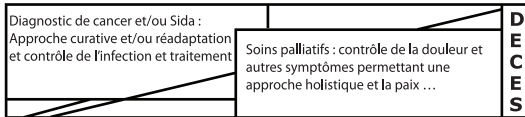


Figure 1 : Représentation graphique de l'acheminement du cancer par rapport à celui de VIH/Sida et implications pour l'intervention et l'approche utilisant les soins palliatifs

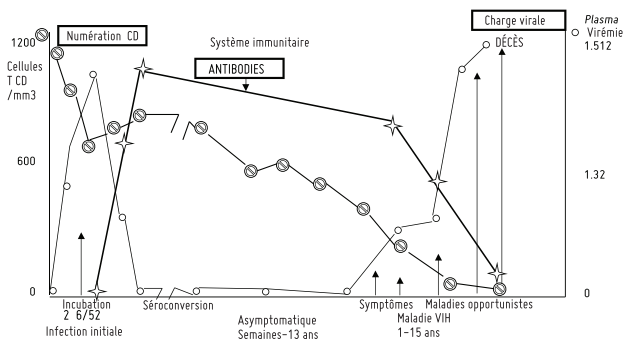


Figure 2 ; Evolution de l'infection par le VIH

L'APPROCHE 'HOLISTIQUE'

« Holistique » signifie que le patient est considéré comme une personne ayant des traits et des besoins physiques, psychologiques, sociaux, spirituels et culturels qui lui sont propres. Il faut tenir compte de chacun de ces aspects. Ces items d'information peuvent être saisis dans un dossier dit holistique (se reporter à l'appendice 7). Le patient est aussi considéré dans le contexte de sa famille et de la communauté locale, de façon à ce que les membres de la famille et de la communauté se trouvent impliqués dans l'accompagnement et que le soignant continue d'accompagner la famille dans son deuil. « Holistique » signifie aussi que l'équipe adopte une approche globale, utilisant les divers talents d'une équipe pour faire face aux divers aspects de la maladie. En Afrique, il y a souvent une pénurie de personnel pour la réadaptation tels les kinésithérapeutes, les ergothérapeutes, les conseillers et les travailleurs sociaux.

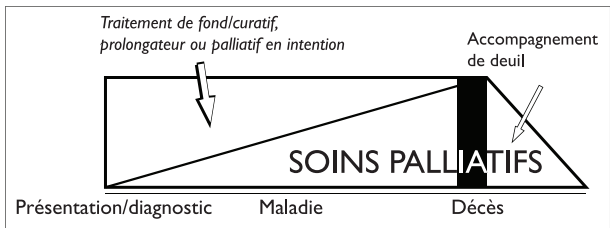
Il faut remarquer que 57% des ougandais et 85% des éthiopiens n'ont pas accès à un professionnel de santé pendant toute leur vie ! Ce chiffre est même plus élevé dans certains autres pays africains. Souvent, une équipe de soins palliatifs consiste seulement en une infirmière. Nous avons la responsabilité supplémentaire d'utiliser les membres des familles et les bénévoles locaux et donc de les former en leur enseignant les gestes infirmiers de base et leur montrant comment identifier la douleur et les symptômes. Cette formation pour différentes méthodes d'assistance doit inclure le conseil et le soutien des familles.

APPROCHE DU PATIENT ATTEINT DE CANCER VS PATIENT ATTEINT DU SIDA

Tout au long de ce livre nous essaierons d'aider le lecteur à changer son approche, passant de l'attitude curative à celle palliative face aux patients proches de la mort. Les soins palliatifs ne représentent pas une alternative aux autres modèles de soins. Ils ne sont pas en concurrence avec les efforts déployés pour diffuser les antirétroviraux et autres thérapies avancées et ils ne sont pas non plus le parent pauvre mis en place là où ces thérapies ne sont pas accessibles. Ils sont une partie essentielle du système sanitaire complet qui manque dans nombre de pays en voie de développement et ils ne doivent pas être négligés dans les efforts déployés pour obtenir un meilleur accès aux thérapies et médicaments plus techniques.

Les soins palliatifs devraient faire partie intégrante des soins complets et du soutien dispensés aux patients atteints de cancer et/ou VIH/Sida. Ils devraient être dispensés dans le cadre d'un continuum de soins à partir du diagnostic de ces maladies incurables jusqu'au décès. Ils ne doivent pas être considérés comme des soins à ne dispenser qu'en fin de vie. Les soins palliatifs, y compris le soulagement des symptômes, devraient être instaurés le plus tôt possible dans l'évolution du cancer et/ou du VIH/Sida. Le patient et ses proches n'ont pas à souffrir inutilement pendant que nous attendons les résultats de bilans biologiques et les traitements 'curatifs'.

Néanmoins, selon la phase de la maladie, l'approche d'un patient atteint de cancer est différente de celle face à un patient atteint de Sida.



Adapté de l'American Medical Association, Institute for Medical Ethics (1999) EPEC education for physicians on end of life care. Chicago, III, American Medical Association EPEC Project, the Robert Wood Johnson Foundation

Figure 3. Continuum des soins

CANCER

En Ouganda tout comme dans d'autres pays africains, la guérison du cancer est rare à cause du coût et de la pénurie des investigations et des traitements curatifs telles la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. De même, la majorité des patients se présentent trop tard ou le traitement n'est pas à disposition au bon stade de la maladie. On estime à moins de 5% la proportion des patients atteints de cancer dans les pays en voie de développement qui ont accès à ces traitements.

Les soins palliatifs peuvent être instaurés chez un patient atteint de cancer à tout stade de la maladie, surtout lorsque la douleur et autres symptômes pénibles sont présents. De temps à autre, lorsqu'un patient se présente à une phase précoce de la maladie avec une infection intercurrente ou des complications chirurgicales, il faut instaurer un traitement agressif.

Malheureusement, la majorité des patients qui se présentent à Hospice Uganda ayant besoin de soins palliatifs sont déjà dans un état grave. Le rôle de l'équipe de soins palliatifs est alors d'assurer un certain confort pour le patient et de le protéger de toute investigation coûteuse/inutile et de toute intervention agressive y compris la ventilation, qui ne seront pas bénéfiques. Si les patients atteints de cancer sont proches de la mort, les perfusions IV sont rarement utiles et peuvent même parfois accroître

l'inconfort, car une surcharge liquidienne contribue à une surcharge de la circulation, à une insuffisance cardiaque et à un œdème cutané.

Il est primordial que les proches des malades comprennent bien que de telles interventions ne seront pas bénéfiques et qu'ils soient assurés que tout effort raisonnable ait été déployé et que l'objectif des soins est maintenant une mort paisible dans la dignité.

Ce n'est qu'en soignant un grand nombre de patients que le professionnel de santé acquiert l'expérience nécessaire lui permettant d'évaluer la phase de la maladie.

SIDA

Le patient atteint du Sida se présente souvent avec des infections opportunistes qui sont terminales ou non. Aujourd'hui, un grand nombre de ces infections opportunistes peuvent être empêchées – prophylaxie primaire et/ou secondaire – à l'aide du cotrimoxazole et du fluconazole (pour la méningite cryptococcique). Ces médicaments qui étaient inaccessibles auparavant sont maintenant financés par les gouvernements grâce à des donateurs.

L'objectif du traitement est de permettre au patient de récupérer après ces infections opportunistes de façon à ce qu'il/elle puisse retrouver une vie normale et peut-être vivre encore des mois voire des années. Par exemple, un patient qui présente une

diarrhée sévère doit recevoir un traitement de soutien (réhydratation avec des perfusions de liquides) pour lui permettre de retrouver son rôle de gagne-pain. Mais un tel épisode de diarrhée chez un patient atteint de cancer peut être dû au cancer lui-même. Ayant suivi le patient depuis un certain temps, l'équipe est bien placée pour juger de la phase à laquelle est la maladie. Mais si un patient inconnu se présente dans un état de déshydratation sévère, une approche agressive avec des liquides en IV serait correcte en l'absence de l'histoire clinique. Ce n'est qu'avec une anamnèse détaillée et une discussion avec le patient et sa famille qu'il est possible d'estimer le stade de la maladie.

AIDES AU DIAGNOSTIC ET AU PRONOSTIC DANS LE VIH/SIDA

Les patients peuvent se présenter sans confirmation biologique de leur positivité VIH et en Afrique, nombre de patients n'ont toujours pas accès à ce service bien que la situation se soit beaucoup améliorée au cours des cinq dernières années. Nombre de patients atteints de cancer sont aussi infectés par le VIH/Sida. Il est donc utile de connaître les indices qui peuvent non seulement suggérer la présence du virus mais aussi le stade clinique de la maladie et donc le pronostic (se reporter à la classification de l'OMS ci-dessous).

DISCERNEMENT

Comme il a été dit plus haut, reconnaître la phase de la maladie n'est possible qu'avec l'expérience. Comment donc une nouvelle équipe de soins palliatifs y réussit-elle ? Il est important que le responsable clinique de l'équipe puisse être contacté et qu'il soit capable d'envisager les indications pour la prise en charge en tenant compte de la phase de la maladie et de l'état clinique du patient. L'équipe doit pouvoir se réunir et envisager le pour et le contre de la prise en charge active par rapport à celle palliative dans le cas de chaque patient et être capable d'expliquer la raison pour laquelle une ligne de conduite a été adoptée ou non.

DIAGNOSTIC

Suspicion chez un patient qui présente au moins deux des items suivants :

- Sarcome de Kaposi
- Méningite cryptococcique
- Ulcération ou candidose de l'œsophage
- Zona si âgé de moins de 50 ans
- Candidose buccale à moins de 50 ans à moins d'une autre cause connue d'immunosuppression ou diabète
- Eruption cutanée sévère
- Accès fébriles depuis plus d'un mois
- Lymphadénopathie généralisée persistante (LGP) surtout chez les enfants
- Antécédents d'un comportement à risque élevé – partenaires sexuels multiples,

usage de drogues par voie IV (mode rare de transmission en Afrique), etc.

- L'époux ou partenaire est décédé du VIH – complications associées.
- Antécédents de transfusions sanguines après 1975

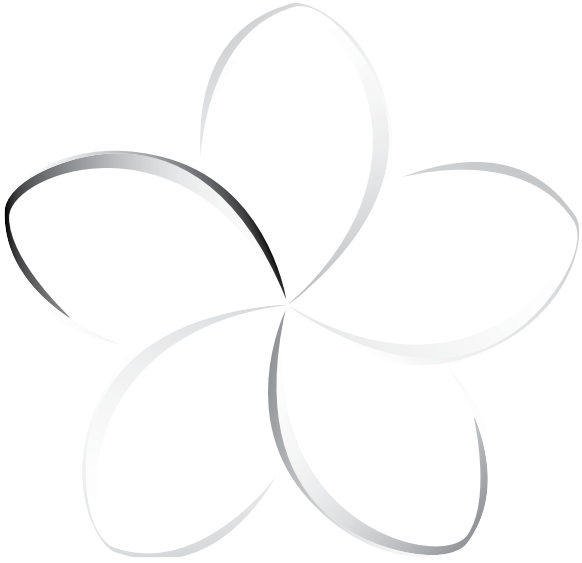
CLASSIFICATION OMS : SYMPTOMES CLINIQUES PERTE DE POIDS INDICE FONCTIONNEL

STADE OMS	SYMPTOMES CLINIQUES	PERTE DE POIDS	INDICE FONCTIONNEL	
STADE OMS 1	Absents ou LGP (Lymphadénopathie généralisée persistante)	Absente ou légère	1	Normal
STADE OMS 2	Eruption cutanée mineure, zona, IVAS récidivantes	< 10%	2	Normal
STADE OMS 3	ATCD de plus d'un mois de : diarrhée chronique ou accès fébriles récidivants, candidose buccale, tuberculose pulmonaire	>10%	3	Alité < 50% du temps le dernier mois
STADE OMS 4	Méningite cryptococcique, toxoplasmose cérébrale, sarcome de Kaposi, démence	++++	4	Alité > 50% du temps le dernier mois

L'information ci-dessus peut être rapportée à la Figure 2 (page 7) et donner une idée de la phase de la maladie et du pronostic. Le diagnostic de nombre des maladies dans cette classification peut se faire sur la clinique ou avec des investigations peu onéreuses à disposition.

SECTION I:

LE CONTROLE DE LA DOULEUR



Cette fleur représente les mesures simples et abordables qui peuvent être utilisées en Afrique pour contrôler la douleur parmi lesquelles la sève du frangipanier. Cet arbuste à fleurs se trouve dans tous les pays d'Afrique et l'application sur les lésions herpétiques peut soulager la douleur neuropathique tant redoutée

1.1 Définition de la douleur :

L'IASP⁴ (*International Association for the Study of Pain* – association internationale pour l'étude de la douleur) définit la douleur comme 'une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles ou décrite comme si ces lésions existaient'. La douleur est subjective ; chaque personne crée sa propre définition de la douleur en se basant sur sa propre expérience. Ainsi, la douleur est ce que la personne décrit comme telle, existant lorsque la personne dit qu'elle existe. 'La douleur est ce que le patient décrit comme faisant mal'.

La douleur est le symptôme le plus courant vécu par la personne proche de la mort et certainement le plus redouté. Elle est présente chez 98% des patients qui sont adressés à Hospice Uganda atteints de cancer et/ou de VIH/Sida. Diverses études à travers le monde ont montré une grande proportion inacceptable de patients qui mouraient en souffrant de douleurs mal contrôlées. C'est largement le cas en Afrique. Les raisons en sont :

- Ne pas accorder assez de temps aux patients et ne pas écouter ce qu'ils disent ou sous-entendent.
- Attendre que le patient se plaigne de douleur et la décrive d'une manière détaillée comme c'est souvent le cas

⁴ IASP website www.iasp-pain.org: accessed 18 May 2012

en situation aiguë. Plus une maladie chronique se prolonge, moins elle est rapportée et plus la description en est vague. 'Douleur non rapportée' ne signifie pas 'douleur non présente'.

- L'échec à réaliser que 60% des patients ont plus d'une seule douleur.
- L'échec de la part du médecin à demander aux infirmiers et aux proches qui connaissent habituellement mieux le patient de décrire en détail la douleur.
- Le manque de connaissances pour diagnostiquer et prendre en charge les différents types de douleurs du cancer et/ou du Sida.
- La prescription du bon médicament à la mauvaise dose ou à la mauvaise posologie.
- L'omission d'un co-antalgique adéquat (certains médicaments mis sur le marché pour d'autres indications que la douleur mais qui, dans certaines circonstances, soulagent la douleur⁵)
- La crainte que les opioïdes conduisent au décès du patient.
- Le refus de prescrire des opioïdes forts à cause de la crainte erronée d'une addiction ou d'une dépression respiratoire.

5 Palliative Care Formulary (PCF4) www.palliativedrugs.com

- L'échec à envisager l'emploi d'autres méthodes de contrôle de la douleur si elles sont à disposition comme la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie ou la chimiothérapie cytotoxique.
- L'échec à revoir régulièrement et fréquemment le profil des souffrances et le schéma posologique employé.
- L'échec à tenir compte des facteurs émotionnels, sociaux, culturels et spirituels complexes qui sont présents pour chaque patient.

1.2 LA DOULEUR DU CANCER VS LA DOULEUR DU SIDA

Il ne faut pas oublier que l'échelle de la douleur et le traitement de celle-ci ont été conçus à l'origine pour la douleur du cancer. La douleur du cancer est habituellement constante et augmente au fur et à mesure de l'évolution de la maladie. Dans les pays en voie de développement où moins de 5% des patients atteints de cancer ont accès à la chimiothérapie ou à la radiothérapie, l'histoire naturelle de la maladie est que celle-ci est évolutive jusqu'au moment du décès.

Dans une étude africaine de patients au stade 1V du Sida, les douleurs les plus courantes étaient :

Une douleur au niveau des membres inférieurs (66%) due à une neuropathie périphérique

Une douleur buccale (50,5%)

Des céphalées (42,3%)

Un mal de gorge (39,8%)

Une douleur thoracique (17,5%)

Un grand nombre de ces douleurs sont dues aux infections opportunistes et sont donc parfois transitoires comme par exemple une douleur bucco-pharyngée due à une candidose. Cela est tout particulièrement vrai aux stades précoces de la maladie. Dans ces situations, il est souvent nécessaire d'utiliser des antalgiques forts comme la morphine, pendant l'épisode douloureux et de les arrêter progressivement lorsque la cause a été traitée et la douleur a disparu.

1.3 LES PRINCIPES DU CONTROLE DE LA DOULEUR

Lorsque la douleur est diagnostiquée il y a des implications thérapeutiques.

La douleur peut être divisée en deux entités physiologiques, nociceptive et neuropathique.

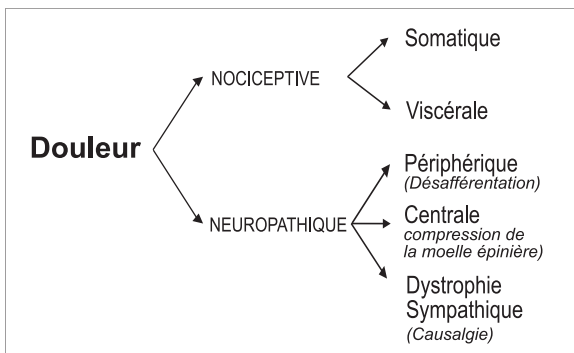
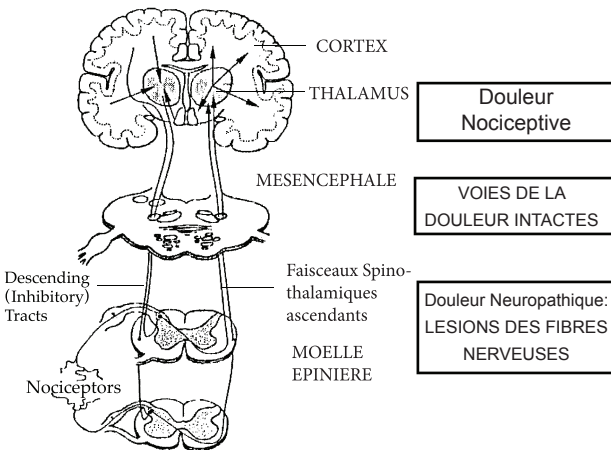


Figure 4 : Classification de la douleur

1.4 DOULEUR NOCICEPTIVE ET NEUROPATHIQUE

Cette distinction est utile car la douleur nociceptive/normale a tendance à bien répondre aux médicaments standard en utilisant l'échelle OMS, tandis que la douleur nerveuse/neuropathique impose habituellement des médicaments 'adjuvants' comme p. ex. un antidépresseur tricyclique.



A. Douleur nociceptive 'normale'

La perception de douleur nociceptive est décrite en fonction des lésions tissulaires. Elle indique que les voies nerveuses sont intactes, c.-à-d. que la sensation de douleur est la réponse normale à un stimulus nocif p. ex. la douleur provenant d'un os fracturé, d'un muscle douloureux etc. La douleur nociceptive est subdivisée en douleur somatique et

douleur viscérale. La douleur somatique provient de lésions dans les tissus du corps et elle est habituellement bien localisée. La douleur viscérale, elle, provient des viscères par l'intermédiaire des récepteurs stimulés par l'étirement. Celle-ci est mal localisée, profonde, sourde et à type de crampe (p. ex. la douleur de l'appendicite, de la cholécystite et de la pleurésie).

Habituellement, la douleur nociceptive répond bien aux médicaments de l'échelle analgésique de l'OMS (voir plus loin).

B. Douleur neuropathique

Le terme 'douleur nerveuse/neuropathique' se rapporte à la douleur due à des lésions du système nerveux périphérique ou central. Elle peut persister même en l'absence d'une maladie continue (p. ex. une neuropathie diabétique, une névralgie trigéminal ou une algie post zostérienne). Lorsqu'un nerf est atteint, les modifications des voies nerveuses peuvent conduire à une douleur chronique même en l'absence d'un stimulus continu.

Elle indique la présence de lésions des voies nerveuses. La douleur neuropathique peut ne pas répondre aussi bien aux médicaments de l'échelle analgésique de l'OMS seuls, et elle impose habituellement la prise supplémentaire de médicaments adjuvants.

Quatre-vingt dix-huit pour cent des patients qui sont adressés à Hospice Africa Uganda ont une douleur nociceptive et 24% des

patients atteints de cancer et/ou de Sida ont aussi une douleur neuropathique.

Il est donc essentiel d'établir un diagnostic exact de la cause de la douleur. Souvent, la douleur d'un patient a plusieurs sources distinctes.

La douleur peut être due au cancer (p. ex. métastases osseuses, infiltration des tissus mous, compression nerveuse), elle peut être liée au traitement (p. ex. adhérences postopératoires), à des problèmes associés (p. ex. constipation, escarres) ou à des affections concomitantes (p. ex. arthrose).

DIAGNOSTIC : LES ETAPES A SUIVRE :

1. DETERMINER LE SITE EXACT ET LE TYPE DE CHAQUE DOULEUR en demandant au patient de noter le site de la douleur sur un schéma du corps humain,

de raconter l'histoire de sa douleur, dire ce qui a une influence positive ou négative sur elle, les traitements antérieurs qui ont été utiles et réfléchir ensuite sur la douleur à la lumière de l'historique complet et de l'examen physique.

I. Emploi des schémas du corps humain : (Appendice 1, page 248)

1. Schéma général permettant d'indiquer le site et le nombre de douleurs. Le patient donne cette information au cours de l'anamnèse.
2. Schéma des dermatomes si la

douleur nerveuse dans la distribution des dermatomes (p. ex. Zona ou sciatalgie).

3. Indiquer sur un deuxième schéma du corps, les principales découvertes physiques à l'examen clinique.

II. Interroger sur l'histoire de chaque douleur distincte :

1. Caractère de la douleur

- Une douleur nociceptive peut être décrite comme un endolorissement, une crampe, la douleur de l'enfantement, comme pulsatile etc.
- La douleur neuropathique est habituellement très difficile à décrire, tout particulièrement dans les sociétés ayant divers dialectes (Afrique) et où différents mots peuvent être utilisés pour décrire la même douleur. Celle-ci est habituellement décrite comme :
 - (a) à type de brûlure, une sensation de piquûre, de paresthésie ou comme la sensation d'insectes qui piquent ou qui rampent
 - (b) vive ou fulgurante
 - (c) Il peut y avoir des modifications des sensations accompagnant la douleur comme une hyperesthésie, une sensation de froid et une allodynie mécanique – un stimulus non douloureux qui est interprété comme très douloureux (p. ex. les mains de l'examineur peuvent être interprétées comme très douloureuses

chez un patient qui a une algie post-zostérienne), et la perte des sensations à la chaleur ou au froid ou une douleur dans la zone affectée.

Il ne faut pas oublier que toutes ces descriptions peuvent se trouver chez le même patient.

2. Durée de la douleur
3. Intermittente ou constante
 - (a) Habituellement constante ou elle va et vient et persiste
 - (b) Habituellement fugace mais si très sévère et intermittente cela indique une douleur neuropathique de type convulsif.
4. **La douleur est-elle à l'intérieur ou à l'extérieur de la peau ?**
5. **Effet sur le sommeil, la mobilité et les activités journalières : donne un indice de la sévérité**
6. **Types d'antalgiques essayés et leurs effets sur la douleur.**

Si la douleur a été soulagée, quand est-elle réapparue ? (peut-être lorsque les antalgiques ont été arrêtés ou finis ?)

Il faut se souvenir que la douleur nerveuse peut être sensible en partie aux paliers 1 ou 2 de l'échelle analgésique. Evitez donc une polythérapie initiale.

7. La signification de la douleur pour le patient, p. ex. pense-t-il que la douleur tient de la sorcellerie ou qu'elle est un signe de la progression de la maladie.

Tableau 1 : Le PQRST de l'évaluation de la douleur

Signification		Exemple
P	Palliative, provocante	Qu'est-ce qui soulage la douleur ? Qu'est-ce qui aggrave la douleur ?
Q	Qualité	Quelles sont les propriétés & les caractéristiques de la douleur ? Comment décririez-vous la douleur ?
R	Radiation	Où la douleur commence-t-elle et où va-t-elle ?
S	Sévérité	Evaluez la douleur, sur une échelle de 0 à 5, comment évaluez-vous votre douleur ?
T	Temporaire	Quel est le profil de la douleur ? Est-elle constante ou est-elle intermittente ?

Sévérité :

Il est primordial de mesurer la sévérité de la douleur afin de suivre l'amélioration apportée par les antalgiques et pour démontrer les effets de l'analgésie sur une douleur bien diagnostiquée.

Outils de mesure :

EVALUATION DE LA DOULEUR – ECHELLE D'EVALUATION NUMERIQUE (Echelle visuelle analogique) de 0 à 5.

L'échelle d'évaluation numérique va de 0 à 5.

0 étant le score le plus faible=**pas de douleur**

5 étant le score le plus élevé=**la pire douleur**

Différentes méthodes de mesure peuvent être utilisées pour s'adapter au contexte culturel. Un jerricane plein peut indiquer la pire douleur tout comme le chiffre 5 et un vide comme pas de douleur. Nous avons même trouvé les cinq doigts de la main très utiles même pour les enfants. D'autres utilisent des images de visages souriants. (se reporter à la page 72)

Emploi des cinq doigts de la main pour évaluer la sévérité de la douleur du patient, commençant avec le petit doigt :



- Petit doigt – Douleur légère
- Jusqu'à l'annulaire - Douleur modérée
- Le majeur – Douleur importante
- L'index – Douleur sévère
- Le pouce – Douleur accablante

	Douleur 1 (à partir du schéma du corps) Score de la douleur (0-5)	Douleur 2 (à partir du schéma du corps) Score de la douleur (0-5)	Douleur 3 (à partir du schéma du corps) Score de la douleur (0-5)	Douleur 4 (à partir du schéma du corps) Score de la douleur (0-5)	Douleur 5 (à partir du schéma du corps) Score de la douleur (0-5)
Visite 1					
Visite 2					
Visite 3					
Visite 4					
Visite 5					
Visite 6					
Visite 7					
Visite 8					

III. Diagnostiquer le type de chaque douleur avec autant de précision que possible. S'agit-il d'une douleur nociceptive/normale ou neuropathique/nerveuse ?

Exemples de douleur somatique :

- **DOULEUR OSSEUSE** : une atteinte tumorale osseuse est la cause la plus courante d'une douleur cancéreuse. Toute tumeur peut toucher le tissu osseux ; les plus courantes comprennent le cancer métastatique du sein, des poumons, de la prostate et de la thyroïde et le myélome multiple. Les sites fréquents

de métastases osseuses sont la colonne vertébrale, le crâne, l'humérus, les côtes, le pelvis et le fémur. La douleur osseuse se présente habituellement comme une douleur sourde sur une zone large et/ou une zone clairement localisée douloureuse et sensible au niveau de l'os affecté. Elle est décrite comme une douleur constante habituellement aggravée par le mouvement.

- **DOULEUR VISCERALE** : elle est habituellement sourde et vague et souvent mal localisée et profonde. Elle provient de la distension ou d'un spasme d'un organe creux comme par exemple la gêne observée en phase précoce d'une occlusion intestinale ou d'une cholécystite.
- **CEPHALEES DUES AUX METASTASES CEREBRALES OU A UNE MENINGITE CRYPTOCOCCIQUE** : décrite comme douleur 'sourde', 'oppressive', 'en étau' et d'une manière caractéristique pire au réveil ou en fin de soirée. La pression intracrânienne est-elle élevée ? Y a-t-il photophobie ou vomissements en fusée avec ou sans nausées ? Irritation méningée avec raideur cervicale ?
- **DOULEUR OU SPASME MUSCULAIRE** - souvent associé à des métastases osseuses sous-jacentes.

1.5 DOULEUR NEUROPATHIQUE :

Exemples de douleurs NEUROPATHIQUES :

COMPRESSION D'UN NERF PAR UNE TUMEUR ADJACENTE localisée à un ou deux dermatomes, souvent décrite comme une douleur 'persistante' ou 'en coup de poignard'.

DOULEUR DYSESTHESIQUE DUE A L'INFILTRATION D'UN NERF OU D'UNE RACINE NERVEUSE PAR LE CANCER, LE VIH OU HERPES ZOSTER – décrite comme une 'gêne', une sensation de 'brûlure', un 'engourdissement', localisée aussi à un ou deux dermatomes adjacents.

HYPERESTHESIE DE LA PEAU

Une sensibilité cutanée généralisée augmentée à l'effleurement, soulagée par une pression ferme et observée chez les patients ayant un mélanome malin, un carcinome pulmonaire à petites cellules, une maladie de Hodgkin avancée et le Sida.

Envisager la cause de chaque douleur et si possible, traiter la cause sous-jacente p. ex.

Une neuropathie périphérique due aux ARV (début de la douleur après le début de prise des ARV). Adresser le patient au centre ARV pour une opinion sur un changement de schéma posologique des ARV.

Une neuropathie périphérique due à l'atteinte des nerfs par le VIH – si le patient n'est pas sous ARV, envisager de l'adresser pour

une prescription des ARV (mais décrire leur douleur pour que les ARV adéquats puissent être sélectionnés).

Les infections p. ex. une infection pulmonaire à l'origine de douleurs – utiliser les antibiotiques

Une douleur buccale due à une candidose – utiliser le fluconazole

Une tumeur qui appuie sur un nerf ou douleur osseuse cancéreuse – envisager la dexaméthasone et la radiothérapie à court terme

Herpes zoster – s'il est à disposition et abordable, envisager l'acyclovir.

Un truc : Envisager la sève de l'arbre frangipanier pour le zona (voir page 67)

Le traitement symptomatique de la douleur peut aller de pair avec le traitement de la cause

Ce n'est que lorsque les sources de la douleur ont été définies qu'un traitement approprié peut être envisagé. Toutefois, il n'est pas toujours possible de diagnostiquer une douleur avec précision. Dans de tels cas, il est habituellement possible de définir la douleur comme somatique ou neuropathique et un traitement approprié peut être instauré.

La prise en charge va comprendre :

1. Une explication claire du problème au patient

2. L'emploi d'analgésiques appropriés.
3. L'emploi de modalités thérapeutiques spécifiques lorsque celles-ci sont à disposition et abordables. Parmi elles :
 - a) dans le cancer : la chirurgie, la radiothérapie, les hormones, les médicaments cytotoxiques en tenant compte de l'état général du patient et du pronostic probable.
 - b) Dans le Sida l'association des antibiotiques, des antifongiques et des antirétroviraux peut être appropriée si cela est à disposition et abordable (se reporter à la section III)

IV. Choisir un schéma posologique qui convienne à chaque type de douleur.

SELECTIONNER LES MEDICAMENTS qui ont le minimum d'effets indésirables et qui sont compatibles avec les autres médicaments utilisés ;

VERIFIER et revérifier régulièrement si les médicaments adjuvants conviennent toujours lors de l'apparition de nouveaux problèmes.

PRENDRE LE TEMPS D'EXPLIQUER chaque détail au patient et aux proches impliqués dans son accompagnement ainsi qu'aux collègues médicaux et infirmiers impliqués. REVOIR régulièrement le schéma posologique.

La Figure 5 donne une idée de la complexité des traitements à disposition dans les pays riches de ressources. Néanmoins, le traitement médical est souvent la seule

option à disposition dans nombre de pays d'Afrique les plus pauvres. Compte tenu de la présentation des patients à une phase tardive du cancer, l'emploi de méthodes chirurgicales pour soulager la douleur neuropathique laisse le patient avec le même besoin de traitement médical et l'intervention chirurgicale peut s'avérer coûteuse et aboutir à une qualité de vie encore pire.

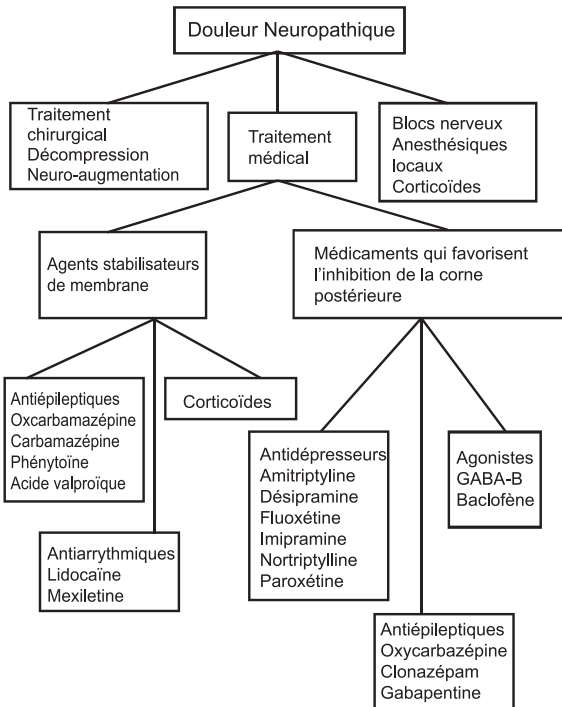


Figure 5 : Algorithme pour le traitement de la douleur neuropathique⁶

⁶ M. Sam Chong et Zahid H. Bajwa, *Journal of Pain and Symptom Management*. Vol. 25 No. 5S Mai 2003

1.6 TRAITEMENT DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE :

Il faut se souvenir que la douleur neuropathique ne répond que partiellement aux médicaments de l'échelle analgésique. Toutefois si on commence avec cette échelle il faut alors attendre de voir si une réponse est obtenue avant de commencer les médicaments adjuvants décrits plus loin. Une douleur spontanée (brûlure, sourde), habituellement une conséquence de la sensibilisation des nocicepteurs, peut bien répondre aux opioïdes.

Basé sur les mécanismes neuronaux impliqués dans la douleur neuropathique, tout traitement pouvant réduire l'hyperexcitabilité a de grandes chances d'être intéressant.

ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES

Ils sont utilisés pour traiter la douleur neuropathique depuis plus de 30 ans. Ils agissent en augmentant l'inhibition de la corne postérieure. Leur effet est bénéfique pour contrôler la dysesthésie causée par l'infiltration par la tumeur ou le VIH des nerfs et des racines nerveuses, p. ex. l'amitryptiline en commençant à la dose de 25 mg au coucher. Selon notre expérience, l'effet est lié à la dose et une augmentation progressive de celle-ci est indiquée en l'absence d'amélioration après 3 jours. Des doses élevées ne contrôlent pas forcément la douleur et donc une augmentation progressive est essentielle avec une évaluation quotidienne.

Les effets indésirables sont minimes selon notre expérience lorsque la dose est adaptée en commençant avec une dose très faible comme 12,5 mg une à deux fois par jour. Une dose efficace est habituellement inférieure à 25mg une fois par jour.

ANTICONVULSIVANTS

Le terme 'anticonvulsivant' est employé pour une série de composés introduits à l'origine pour le traitement des crises épileptiques mais qui ont d'autres mécanismes d'action variés. En plus de leurs propriétés antiépileptiques, les anticonvulsivants ont aussi été utilisés pour traiter des affections chroniques douloureuses variées, tout particulièrement la douleur neuropathique.

La carbamazépine et la phénytoïne étaient les premières à être utilisées dans le traitement de la névralgie faciale. Leur emploi était basé sur l'idée que le profil temporaire et la nature abrupte des attaques douloureuses étaient semblables à celles observées dans les crises comitiales.

La phénytoïne, la carbamazépine, entre autres, ont montré qu'elles réduisaient les décharges ectopiques des terminaisons nerveuses lésées et des neurones du ganglion spinal avec une action bloquant les canaux calciques.

La phénytoïne :

La phénytoïne exerce son effet de stabilisation des membranes en bloquant les canaux

calciques, un mécanisme par lequel elle réduit l'excitabilité des fibres de la douleur, aidant ainsi à contrôler la douleur en coup de poignard, les dysesthésies (sensations anormales).

La phénytoïne est à disposition et elle est abordable dans la plupart des pays en voie de développement et elle est efficace !

La dose initiale est de 100 mg deux fois par jour, en passant progressivement à 400 mg en l'absence de soulagement.

A ces doses qui sont utilisées en Ouganda, aucun effet toxique n'a été observé. Néanmoins, l'avènement des ARV doit rendre prudent.

Il existe des interactions importantes entre elle et certains ARV p. ex. la nevirapine (mais il semble que ce soit l'efficacité de la phénytoïne qui soit plus à risque d'être diminuée par les ARV que le contraire). Ou bien elle doit être évitée chez les patients prenant des ARV ou il faut vérifier s'il y a une interaction spécifique entre la phénytoïne et l'ARV que le patient prend.

La carbamazépine

Elle est utilisée depuis 1960 pour traiter la névralgie faciale et elle s'est montrée efficace dans certains syndromes douloureux neuropathiques p. ex. la neuropathie diabétique. Elle est plus coûteuse que la phénytoïne et impose un suivi biologique des globules blancs qui n'est peut-être pas

à disposition pour nombre de patients. Elle a également davantage d'effets indésirables comme les nausées et des interactions médicamenteuses plus nombreuses liées à l'induction enzymatique hépatique. Compte tenu de la surveillance nécessaire et des effets indésirables nous ne la recommandons pas en routine dans notre contexte. Elle a aussi des interactions avec les ARV.

Dose initiale : 100 mg deux fois par jour avec une adaptation progressive de la posologie sur plusieurs semaines jusqu'à une dose maintenue entre 400 mg et 1 g par jour (l'efficacité a été observée dans divers essais avec des doses qui allaient de 300 à 2400 mg/jour).

(Une source de ces informations est l'ATIC – AIDS Information Centre basé à IDI, Kampala. Les professionnels de santé en Ouganda peuvent appeler les numéros suivants et ils seront rappelés et toute question sur les interactions avec les ARV sera envisagée. Une alternative est d'envoyer un courriel à queries@atic.idi.co.ug pour poser ses questions à partir d'Ouganda ou d'autres pays d'Afrique).

Dans nombre des pays d'Afrique les plus pauvres, souvent, le traitement médical est la seule possibilité. Puisque les patients atteints de cancer se présentent tardivement, l'emploi des techniques chirurgicales pour soulager la douleur neuropathique laisse le patient avec le même besoin de traitement médical et l'intervention chirurgicale peut

s'avérer coûteuse et aboutir à une qualité de vie encore pire.

1.7 PRINCIPES DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR :

Comment prendre les antalgiques lors d'une douleur constante et croissante :

L'approche utilisant l'échelle antalgique comprend les conseils suivants :

COMMENT ADMINISTRER LES ANTALGIQUES : PRINCIPES

Par oral



En suivant l'horloge



Conformément à l'échelle (antalgique)



Conformément aux souhaits du patient



Doser selon les besoins du patient



Les médicaments doivent être administrés :
Conformément à l'échelle

Par oral (possible pour l'analgésie à domicile)

En suivant l'horloge (ou le soleil s'il n'y a pas d'horloge)

L'ECHELLE ANTALGIQUE UTILISEE POUR LA DOULEUR DE TYPE SOMATIQUE :

L'ECHELLE ANTALGIQUE :

Antalgiques à disposition en Ouganda utilisés pour la douleur du cancer et/ou du Sida

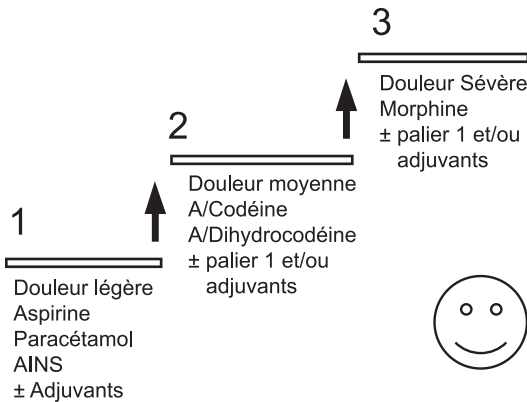


Fig. 6 : Echelle de l'OMS à 3 paliers

Adaptée avec l'aimable permission de l'EPEC, North Western University, Chicago, USA

Tableau 2 : Demi-vie d'une dose unique de certains antalgiques oraux couramment utilisés dans la douleur du cancer et/ou du Sida

Note : après environ cinq demi-vies à la même dose et la même posologie un

médicament atteint une phase stationnaire dans l'organisme ; Implication : p.ex. 5 demi-vies d'une dose constante de morphine orale (20 heures) signifie, à la fin d'une journée (24h) qu'il s'agit de l'antalgie maximale possible à cette dose et si le patient est encore hospitalisé le lendemain la dose devra être augmentée.

DUREE DE L'EFFICACITE DES MEDICAMENTS

- aspirine 4-6 heures+
 - paracétamol 4-6 heures
 - Ibuprofène 6-8 heures
 - Diclofénac 8 heures
 - Codéine 4-6 heures
- ** solution de morphine 4 heures
- ** MST 12 heures

Disponible en Ouganda en 2012

Chez les personnes âgées ou celles dont la fonction rénale est insuffisante, la morphine et la codéine peuvent agir plus longtemps

* Disponible à partir du JMS 2012

** Disponible à partir du JMS et de la liste des médicaments essentiels en Ouganda 2012

L'utilisation prolongée de l'aspirine n'est pas recommandée dans le cancer terminal à cause de ses effets indésirables

La codéine et les antalgiques du palier 1 ont un effet plafond au dessus duquel des doses croissantes n'apportent pas plus de soulagement.

Lorsque la douleur du patient devient plus sévère, il aura besoin d'un antalgique plus fort. Si le palier 1 ne convient plus le palier 2 peut être ajouté. Et lorsqu'un palier 2 ne suffit plus, un palier 3 doit le remplacer, tout en conservant le palier 1.

Toutefois, chez les patients atteints de cancer ayant une douleur évolutive, il est raisonnable d'omettre le palier 2 et d'aller directement à la morphine au palier 3. Cela est dû au coût élevé de la codéine et au fait que le patient aura une plus grande douleur lors du passage du palier 2 au palier 3.

Un antalgique doit être prescrit conformément à la durée connue de son efficacité (se reporter au Tableau 2), en s'assurant que le soulagement de la douleur est constant et que celle-ci n'émerge pas à nouveau. La prescription des antalgiques 'à la demande' ou 'si besoin' n'a pas sa place ici.

Note : [Les antalgiques qui ne sont pas disponibles en Ouganda actuellement ne sont pas inclus]

LES AINS

Ils sont les médicaments les plus utilisés en soins palliatifs. Leur coût est donc critique pour le budget du service. Il faut calculer le coût pour un traitement d'une semaine.

Par exemple en Ouganda, au moment de la publication de cet ouvrage, l'ibuprofène est le moins cher par comprimé mais le diclofénac est le moins cher pour un traitement à cause de sa demi-vie plus longue. Il est important de suivre les prix dans un service continu. Le choix de quel AINS prescrire dépend de sa disponibilité et de la tolérance.

LA MORPHINE SIMPLIFIÉE :

La morphine est absorbée au niveau de l'iléon lorsqu'elle est administrée par voie orale et ensuite une grande partie passe à travers le foie. L'absorption buccale suit une voie identique.

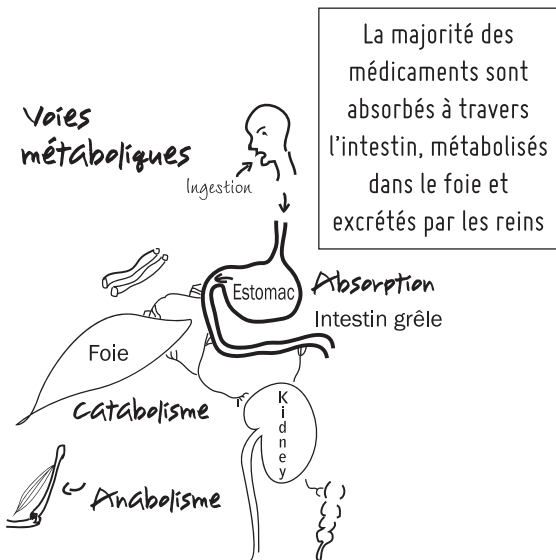


Figure 7 : Métabolisme des médicaments p. ex. la morphine

Le foie métabolise la morphine en un métabolite très puissant pour soulager les douleurs, le M6G. Ce dernier est plus puissant que la morphine. La prise orale régulière permet d'atteindre un taux de M6G qui soulage la douleur. Il faut une atteinte d'au moins 90% du foie pour que celui-ci ne puisse plus métaboliser la morphine.

La morphine est excrétée par les reins. Il faut donc être très prudent lors d'une insuffisance rénale, chez les personnes âgées et pendant les jours qui précèdent le décès. Dans ces cas, les intervalles devront peut-être être allongés ou la dose réduite. En l'absence de débit urinaire, il faut parfois arrêter la morphine et l'administrer à la demande. C'est le seul cas où la prise à la demande est permise !!

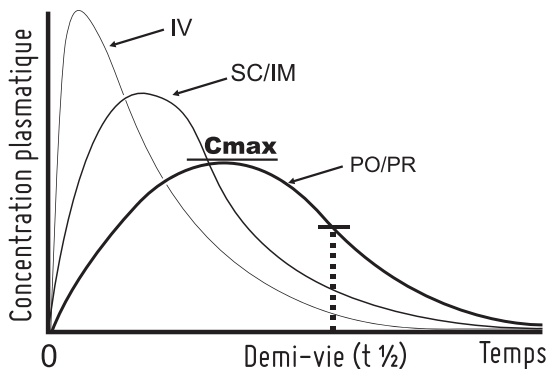


Figure 8 :

On peut voir sur la Figure 8 (obtenue avec l'aimable permission d'EPEC, USA) qu'étant donné le temps plus court pour atteindre la C_{max} , le taux plus faible à la demi-

vie et puisqu'une plus petite portion est métabolisée dans le foie, ces voies ne sont pas aussi efficaces pour accumuler le M6G et pour maintenir un certain taux.

Il est essentiel pour le patient de ne pas permettre à la douleur de revenir. La morphine orale est administrée toutes les 4 heures et la Figure 5 montre comment une antalgie sans effets secondaires est obtenue avec des prises régulières.

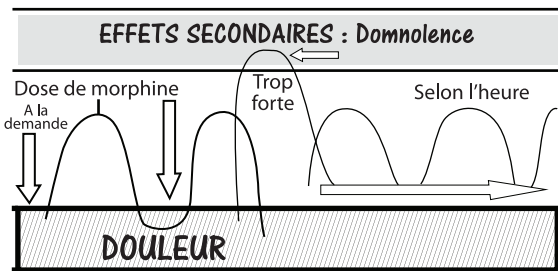


Figure 9 : illustre comment la somnolence (effet secondaire) nous alerte lorsque la dose devient trop forte.

1.8 L'EMPLOI DES OPIOIDES

Habituellement, le deuxième palier antalgique à disposition en Ouganda est un opioïde modéré, la codéine. Son prix a beaucoup augmenté et le plus souvent elle n'est pas abordable. Aussi, à l'heure actuelle nous prescrivons une dose faible de morphine chez les patients ayant une douleur sévère, omettant le deuxième palier de l'échelle. Un opioïde faible – la codéine, est tout autant

efficace qu'une faible dose de morphine puisque la codéine est un précurseur de la morphine. Ainsi, les antalgiques du palier 2 sont 'pharmacologiquement inutiles'. Chaque pays doit évaluer les prix pour un soulagement de la douleur qu'il puisse se permettre.

La morphine est distribuée sous forme liquide préparée avec un agent conservateur (le bronopol) à une concentration spécifiée par le prescripteur – p. ex. habituellement 5mg/5ml et 50 mg/5 ml etc. (Prescription : voir appendice 2, formule : appendice 3a).

Cette formule a une durée de conservation de 6 mois⁷ et elle suffit pour ceux qui l'utilisent tous les jours.

CONCENTRATION	COULEUR
5MG/ML	VERT
50MG/5ML	ROSE/ROUGE
100MG/5ML	BLEU

Fig. 6: Concentrations et codage des couleurs recommandés en Afrique

*Pour des raisons de sécurité nous essayons de standardiser le codage des concentrations et des couleurs en Afrique comme le montre la **figure 6**. Cela est important car nombre de patients traversent les frontières à la recherche de traitements spécialisés.*

⁷ HAU est en passe d'allonger formellement la demi-vie à 12 mois à la suite de tests effectués sur le produit fabriqué en utilisant la formule dont nous disposons et sous les conditions tropicales ougandaises.

La concentration habituellement distribuée est de 5 mg/5 ml (vert), mais chez les patients qui ont besoin de doses plus importantes 50mg/50ml (rouge) peut s'avérer plus commode. Une formule à 100 mg/5 ml (bleu) de morphine orale est actuellement à disposition en Ouganda, fabriquée sur demande. D'autres pays ayant un pharmacien dévoué peuvent fabriquer des concentrations similaires.

La dose initiale habituelle est de 2,5 à 5 mg toutes les 4 heures et une dose double au coucher. On peut envisager une dose plus faible de 2,5mg toutes les 4 heures chez le patient affaibli et/ou âgé.

Pour le patient qui a reçu un autre opioïde fort, la dose équivalente de morphine doit être utilisée. Toutefois, il n'existe pas à l'heure actuelle (2011) de telles alternatives en Ouganda la péthidine mise à part mais elle ne convient pas.

Le MST est à disposition à Hospice Africa Uganda sous forme de comprimés de 10 mg et 30 mg (avec l'aimable permission de NAPP, UK). Il s'agit de comprimés de morphine à libération prolongée et la dose journalière totale est la même que la quantité totale de solution utilisée pendant 24 heures. Par ex. 10 mg toutes les 4 heures sont équivalents à 60 mg par jour, c.-à-d. 30 mg de MST deux fois par jour (se reporter plus loin).

Bien que la morphine liquide doive être prescrite toutes les 4 heures, la majorité

des patients n'ont pas besoin de prise au milieu de la nuit. Le patient prend une double dose au coucher ce qui lui assure une nuit non perturbée sans avoir à se réveiller pour prendre la dose prise toutes les 4h. S'ils prennent plus de 60 mg de morphine toutes les 4 heures, certains patients trouvent qu'une dose et demi au coucher est suffisante. Néanmoins, selon notre expérience en Ouganda, la plupart des patients prennent moins de 60 mg par jour et obtiennent un soulagement complet de la douleur. *Toutefois il faut insister sur le fait que chaque patient et chaque douleur sont différents et que même si la dose nécessaire est trop forte cela ne doit pas arrêter l'administration des opioïdes.*

La dose doit être adaptée selon la douleur du patient et une revue régulière est importante. La dose de départ dépend de l'âge et de l'état du patient. L'objectif est que le patient ne souffre pas mais en conservant sa capacité de penser et d'avoir une vie sociale normale. Une échelle typique pour l'augmentation toutes les 4 heures est : 5, 10, 15, 20, 30,50 jusqu'au contrôle complet de la douleur sans somnolence ce qui est l'objectif chez tous les patients sous morphine.

1.9 EFFETS INDESIRABLES DES OPIOIDES

1. NAUSEES ET VOMISSEMENTS

- Il est rapporté dans la littérature qu'un tiers des patients prenant de la morphine souffrent de nausées et de vomissements en début de traitement mais que cela disparaît au cinquième jour environ. Dans nos propres études et observations, ce problème est rarement observé chez les patients africains. Cela est peut-être dû aux faibles doses données au début ou à un métabolisme différent des médicaments chez les africains. Il s'agit là d'une question importante nécessitant une recherche. Les nausées peuvent être contrôlées par les antiémétiques comme le métoclopramide (10 mg toutes les 8 heures), l'halopéridol (0,5 mg toutes les 12 heures mais pas plus de 5 jours).

2. **SEDATION** – Elle peut survenir, mais seulement au cours des premiers jours de prise. Elle est parfois due à une dose trop importante de morphine mais le plus souvent à un manque de sommeil pendant des mois lié à la douleur non contrôlée ! Si elle persiste pendant plus de 2 jours, la dose doit être adaptée avec des réductions jusqu'à ce que patient récupère sa vigilance tout en conservant le contrôle de la douleur.

3. **CONSTIPATION** – La codéine et la morphine entraînent inévitablement une constipation et il faut TOUJOURS prescrire un laxatif en prophylaxie (attention aux patients atteints de Sida susceptibles de diarrhée). Il doit s'agir d'un laxatif stimulant et émoullient. Toutefois, les laxatifs sont coûteux et le Sénokot qui est bon marché à l'ouest est onéreux ici. Il dérive du caféier séné qui pourrait être cultivé et distillé pour son emploi. Le laxatif le moins cher disponible est le bisacodyl 10 mg (2 à 5 au coucher) mais il peut entraîner des crampes chez les patients affaiblis constipés. Commencer avec 1 comprimé deux fois par jour et augmenter progressivement selon les résultats. Nombre de patients ont leur concoction de plantes favorite qui a été efficace pendant des années. Celle-ci peut être utilisée si elle n'est pas nocive et pas trop forte. Les graines de papaye ont aussi une action laxative et bien qu'elles soient amères à mâcher un grand nombre les accepte car elles sont bon marché et disponibles. Il est important de ne pas avaler les graines entières car l'ingrédient est à l'intérieur et les graines peuvent passer à travers le système sans que l'ingrédient efficace ne soit utilisé. Les graines sèches écrasées peuvent être mélangées dans un yaourt ou du porridge. Au début on peut prendre 1 cuillerée à café de graines écrasées et augmenter jusqu'à

5 au coucher. D'autres méthodes peuvent être utilisées si elles sont à disposition p. ex. le senokot, 2 à 5 à prendre au coucher et pouvant être suivi par un suppositoire de bisacodyl après le petit déjeuner le lendemain matin si le patient ne ressent pas le besoin d'aller à la selle.

Demander au patient s'il/elle n'a jamais pris de laxatifs à base de plantes par le passé et si cela était efficace et n'avait pas d'effets indésirables on peut en encourager l'emploi.

4. **SECOUSSES MYOCLONIQUES, HALLUCINATIONSET CAUCHEMARS**
– Rares en Ouganda, ils indiquent le plus souvent une toxicité opioïde et sont souvent améliorés par l'hydratation et la réduction des doses. Si ce n'est pas le cas, dans les pays où ils sont à disposition, il faut passer à un autre opioïde fort.
5. **DEPRESSION RESPIRATOIRE** – Ce n'est pas un problème à condition de prescrire au début une dose faible entre 2,5 mg et 10 mg et l'adapter ensuite à la douleur (voir plus haut).
6. **TOXICOMANIE ET TOLERANCE** – Ces problèmes n'ont pas une grande importance en pratique lorsque la morphine est utilisée pour soulager la douleur dans un cancer en phase avancée. Une dépendance physique

peut se développer lors d'une utilisation prolongée et la morphine doit alors être arrêtée avec prudence, s'il existe d'autres formes de traitement comme la radiothérapie ou le bloc nerveux pour soulager la douleur (voir ci-dessous).

Dans le cas d'une douleur sévère transitoire dans le Sida, p. ex. dans la méningite cryptococcique, les opioïdes forts ont été arrêtés sans problèmes après le traitement de l'infection. Le patient devient somnolent au fur et à mesure que la douleur régresse, une indication que la morphine peut être réduite ou arrêtée.

1.10 MYTHES A PROPOS DE LA MORPHINE POUVANT EMPECHER SON EMPLOI

LA DEPRESSION RESPIRATOIRE : elle reste inconnue dans notre expérience personnelle lorsque des doses faibles de morphine orale sont utilisées et qu'elles sont adaptées à la douleur. Toutefois elle a été rapportée en Ouganda lorsqu'un professionnel de santé inexpérimenté qui n'était pas au courant des progrès en médecine palliative et de l'emploi des antalgiques a prescrit 10 mg de morphine par voie parentérale toutes les 4 heures chez un patient naïf à la morphine. *Il est très important que même les médecins suivent une formation pour l'emploi de la morphine avant de commencer à la prescrire.*

La dépression respiratoire a été rapportée dans un cas où la douleur a été complètement soulagée par un bloc nerveux, même lorsque la morphine a été réduite lentement (Twycross 1988). Cela ne fait que prouver que la douleur est un antagoniste physiologique de la dépression respiratoire.

La sédation précède la dépression respiratoire. La morphine étant principalement administrée par voie orale, la dépression respiratoire est rare car un patient somnolent avale moins. Etant donnée la relativement courte durée de la demi-vie de la morphine, il convient souvent d'arrêter l'administration de celle-ci, d'assurer une bonne hydratation pour favoriser l'élimination rénale et un bon soutien au patient (plutôt que la naloxone) pour empêcher une toxicité.

TOLERANCE : L'augmentation de la dose de morphine est la méthode acceptée pour adapter la morphine à la douleur (titration) jusqu'à ce que cette dernière soit soulagée. La seule limite supérieure est la dose qui soulage la douleur tout en conservant la vigilance du patient.

TOXICOMANIE : Les toxicomanes recherchent un 'high' qui ne peut pas être obtenu lors de la prise orale de morphine. Cet état d'euphorie ne peut être atteint qu'après une administration IV. On sait maintenant que la douleur est un antagoniste physiologique de la dépendance. Dans une étude menée en 1989 aux USA, sur 11 882 patients recevant de la morphine dans un but thérapeutique,

quatre seulement ont présenté des problèmes de toxicomanie⁸.

ATTEINTE COGNITIVE : Une sédation peut être présente au début du traitement par la morphine mais celle-ci est transitoire, ne durant que 2 à 3 jours au maximum. Le patient sous morphine doit pouvoir rester vigilant et se sentir 'normal', capable de se nourrir, de dormir et de vaquer à ses occupations habituelles sans problème.

LETALITE : Prescrite correctement et augmentée progressivement selon les besoins, la morphine ne tue pas. On a observé que les patients vivent plus longtemps car ils mangent, dorment et mènent une vie normale. La morphine peut tuer si elle est administrée à doses élevées, tout particulièrement lors de l'administration parentérale, chez un patient naïf à la morphine^{9,10}.

ALTERNATIVES ORALES AUX OPIOIDES FORTS

D'autres antalgiques du palier 3 sont à disposition dans les pays les plus riches et sont parfois à disposition en quantités restreintes et à prix élevé en Ouganda. Nombre de médecins les emploient dans le cadre de leurs efforts pour éviter la morphine fondés sur leur conviction erronée concernant la toxicomanie (voir plus haut). Malheureusement, certains

8 Porter J, Hick H: Study of addiction in patients treated with narcotics, *New England Journal of medicine*, 1989, 302:123

9 Farley J. *The Comfort Zone: Effective Pain Management*, 1998.

10 *N Engl J Med* 2010;363:733-42.

laboratoires pharmaceutiques tournent cela à leur avantage. Nous espérons que les explications données plus haut aideront les professionnels de santé à travailler avec des produits abordables.

Un tel médicament sur le marché en Ouganda depuis récemment est le tramadol chlorhydrate. Ses indications sont la douleur modérée à sévère (palier 2) mais il a un plafond et nombre d'effets indésirables qui doivent être surveillés (se reporter au BNF). Il n'est pas recommandé pour un emploi à long terme. La dose ne doit pas dépasser 400 mg par jour, soit en pratique 50 mg toutes les 4 à 6 heures le plus souvent.

ANTALGIQUE	Indice de concentration	Durée en heures
Codéine/ dihydrocodéïne	1/10	3-5
Tramadol	1/5	5-6
Tramadol IM	1/10	4-5

Pour avoir plus amples informations sur les antalgiques du palier 3, le lecteur est invité à se reporter au *Formulary for Palliative Care*¹¹ et au *British National Formulary* (voir lectures recommandées).

11 Twycross R, Wilcock A., PCF4 Palliative Care Formulary fourth edition: Strong opioids, page 345

1.11 DOULEUR INCIDENTE ET INTERCURRENTENTE

PRISE EN CHARGE

La douleur *incidente* (douleur sévère précipitée par un geste particulier par exemple un pansement, un sondage, l'évacuation d'un fécalome etc.) nécessite un traitement rapide. Le traitement antalgique habituel peut être supplémente par :

Une augmentation de la dose orale de morphine une heure avant la procédure ou une dose sous-cutanée (1/3 de la dose orale) administrée 30 minutes avant la procédure si un professionnel de santé est à disposition comme p. ex. dans un dispensaire.

Une dose supplémentaire régulière de morphine orale (la même dose) doit toujours être prescrite pour une douleur *intercurrentente* avec les instructions indispensables données clairement au patient et à ses proches, pour qu'ils la donnent dès l'apparition de la douleur et non pas attendre qu'elle devienne sévère et plus difficile à contrôler. Lors de la consultation suivante on prend note du nombre de doses intercurrententes et l'augmentation des nouvelles doses régulières est calculée pour inclure le total des besoins sur 24h et on divise par 6 pour obtenir les doses à administrer toutes les 4h avec une dose double la nuit.

OPIOIDES FORTS : AUTRES VOIES D'ADMINISTRATION :

Le ratio voie orale/ voie parentérale pour la morphine est 3 :1.

On REMARQUE les doses extrêmement faibles de morphine utilisées pour soulager la douleur.

ATTENTION : toujours vérifier la dose orale et la diviser par 3 avant d'administrer la dose équivalente par voie parentérale

Dans l'idéal, la voie orale doit être utilisée à chaque fois que possible. Toutefois, si le patient vomit ou qu'il ne peut pas avaler à cause de l'obstruction par une tumeur de la cavité buccale, du pharynx, de l'œsophage ou de l'estomac, la morphine peut être instillée au compte-goutte dans la bouche où elle est absorbée par la muqueuse buccale. Très rarement une alternative devient nécessaire.

VOIE SUBLINGUALE OU ORALE

La solution de morphine est absorbée par la muqueuse buccale et elle peut être donnée au patient proche de la mort ou qui vomit par ses proches. L'absorption étant variable, une dose plus élevée peut être nécessaire chez certains patients. Une formule spéciale de morphine bleue peut être préparée qui permet la même dose dans un plus petit volume. Dans le cas d'une obstruction, elle peut aussi être utilisée sous une forme concentrée et maintenue dans la bouche. Les comprimés à libération prolongée administrés

par voie rectale peuvent permettre un meilleur contrôle s'ils sont à disposition (voir ci-dessous).

VOIE RECTALE

Les suppositoires de MORPHINE tout comme la solution de morphine, doivent être prescrits toutes les 4 heures. *Puisque la plupart des patients refusent une administration rectale toutes les 4 heures, nous employons les comprimés de MST que nous utilisons par voie rectale toutes les 12 heures.*

INJECTIONS

Lorsque un patient ne peut plus avaler, il est possible de conserver un certain confort grâce à la morphine orale instillée dans la cavité buccale ou aux suppositoires.

Les injections de morphine ne sont pas une option pratique à domicile et nous avons observé en Ouganda que les perfusions de morphine font peur aux patients et qu'ils ne les gèrent pas bien. Nous ne les avons pas utilisés ces 16 dernières années et avons soulagé nos patients avec d'autres méthodes.

La MORPHINE peut être administrée par voie sous-cutanée toutes les 3 ou 4 heures (il n'est pas besoin de l'administrer par voie intramusculaire). De très petits volumes injectés suffisent et plus ce volume est petit, moins l'injection est douloureuse. En Ouganda elle est disponible aux concentrations de 10 & 15 mg/ml.

Rarement, elle peut être nécessaire lorsque le patient ne peut pas utiliser la forme orale à cause de :

- nausées et vomissements
- obstruction intestinale d'origine tumorale
- dysphagie
- une vigilance réduite.

En outre, les injections de morphine peuvent être administrées pour contrôler une douleur accablante ou une douleur intercurrente associée à des gestes douloureux. La morphine orale s'est montrée tout aussi efficace lors de son utilisation pour les changements des pansements chez les enfants brûlés si elle est administrée 30-60 minutes avant le changement des pansements.

Il ne faut pas oublier que la morphine intraveineuse a une demi-vie courte à cause du court-circuit hépatique rapide et qu'elle est donc moins efficace pour contrôler les douleurs et nécessite une escalade des doses. (voir Fig. 4)

PERFUSIONS SOUS-CUTANÉES CONTINUES DE MORPHINE :

Celles-ci peuvent être utiles chez un patient qui ne peut pas avaler et qui retourne dans son village avec une courte espérance de vie. Une seringue contenant de la morphine peut être fixée sur le bras avec une aiguille SC, une aiguille 'papillon' ou un cathéter en téflon inséré. On montre à la famille

comment injecter de petites quantités toutes les 4 heures. La majorité des patients ayant des problèmes de déglutition bénéficient de l'administration buccale ou rectale.

Notre expérience en Ouganda datant de plus de 18 ans a montré que même lorsque le patient ne plus avaler, il est possible de conserver un certain confort à l'aide de la morphine buccale (la meilleure option) ou rectale. La morphine rectale à libération prolongée (12h) est celle qui est le mieux acceptée et on peut montrer aux soignants comment l'insérer.

Le lecteur intéressé par les pompes sous-cutanées continues est invité à se reporter à l'appendice 4.

1.12 MÉDICAMENTS ADJUVANTS (CO-ANTALGIQUES)

Divers médicaments peuvent compléter l'échelle d'analgésiques lorsqu'ils sont utilisés pour contrôler la douleur dans le cancer en phase avancée. Le choix de quel médicament adjuvant utiliser dépend de la cause exacte de la douleur.

Etape 1 (analgésiques non adjuvants) : LES ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS s'avèrent souvent bénéfiques dans le contrôle de la douleur due aux métastases osseuses. La douleur due à l'étirement d'une membrane (périoste, péritoine, plèvre, péricarde) ou de la peau, à l'inflammation et l'infiltration des tissus mous est liée à la libération de

prostaglandines aux récepteurs (voir page 14). C'est pourquoi ces analgésiques sont connus comme les anti-prostaglandines sauf le paracétamol.

Malgré le grand nombre de ces médicaments, il vaut mieux se familiariser avec un petit nombre. Puisque la réponse aux AINS varie entre les patients, il est bon de manœuvrer lorsque la réponse est faible voire de passer à un autre si la réponse est réduite. Si la douleur n'est toujours pas soulagée après avoir essayé deux ou trois, elle est probablement insensible aux AINS et il faut revoir le diagnostic.

LES CORTICOIDES peuvent aussi être utiles pour soulager les douleurs susmentionnées et ils aident à soulager la douleur due à la compression d'un nerf ou d'une racine nerveuse par une tumeur (en réduisant l'inflammation autour de la tumeur) et les céphalées dues à une hypertension intracrânienne. Puisqu'elle est beaucoup plus puissante que la prednisolone (7 fois plus), la dexaméthasone est le corticoïde de choix. La dose varie selon ce qui est traité (se reporter à la douleur du Sida).

Afin d'éviter tout effet indésirable à long terme la dose doit être réduite progressivement pendant les 2 à 3 semaines suivantes. Si elle ne s'avère pas bénéfique, elle doit être arrêtée.

LES RELAXANTS MUSCULAIRES peuvent être utiles si la douleur est due à des spasmes musculaires qui sont souvent associés à des métastases osseuses sous-jacentes ou à une paraplégie. Essayer le lorazépam à la dose de 1-2mg, le diazépam à raison de

5 – 20 mg au coucher au début et passer au baclofène à la dose de 5 – 20 mg trois fois par jour. Les spasmes musculaires sont difficiles à contrôler, tout particulièrement dans la paraplégie et ils imposent une approche globale et un conseil.

Les crampes musculaires aiguës peuvent être très douloureuses et elles peuvent être contrôlées par la prise de comprimés de quinine, 300mg par jour pendant 3 jours et recommencer si elles récidivent.

LES ANTIBIOTIQUES sont utiles lorsque la douleur est due à des infections opportunistes, des abcès, etc.

LES ANTIBIOTIQUES LOCAUX : d'une manière générale ils sont peu utiles et peuvent être à l'origine d'une sensibilité. Toutefois, la douleur et l'odeur d'une ulcération néoplasique (bactéries anaérobies dans les tissus nécrosés) sont allégées par des applications locales de métronidazole. Les comprimés de métronidazole sont écrasés et appliqués sur la plaie. Celle-ci ne répond pas au métronidazole administré par voie orale car il n'y a pas d'apport sanguin aux tissus morts.

1.13 AUTRES MODALITES THERAPEUTIQUES

RADIOTHERAPIE PALLIATIVE

La radiothérapie palliative (si elle est à disposition) a un important rôle à jouer dans le contrôle des douleurs dues aux tumeurs. Pour les douleurs des métastases osseuses, les traitements avec une dose unique sont aussi bénéfiques que le fractionnement des doses. La plupart répondent en quelques semaines. En Afrique il faut penser à l'inconfort et aux risques encourus lors du transport des patients sur les routes cahoteuses menant au centre de radiothérapie et peser ceci contre l'effet bénéfique pour le patient. L'extension d'une tumeur dans la vessie ou l'intestin est une contre-indication relative de la radiothérapie à cause du danger de formation de fistules. Elle peut s'avérer très utile pour réduire les ulcérations des tissus mous et les saignements.

RADIOTHERAPIE EN URGENCE

La douleur accompagnée de symptômes indiquant la compression imminente de la moelle épinière est une indication pour une radiothérapie d'urgence c. -à- d. dans les 24 heures si possible ou le plus tôt possible. L'argument en sa faveur est d'essayer de conserver la capacité du patient de marcher et une bonne continence. Non traitée la compression aboutit à une paralysie et à la perte du contrôle sphinctérien. De fortes doses de dexaméthasone (16 à 24 mg) doivent

être administrées au moment du diagnostic de probable compression médullaire et poursuivies pendant toute la radiothérapie. Elles sont réduites progressivement ensuite.

De même, pour l'obstruction de la veine cave supérieure (OVCS), de fortes doses de dexaméthasone doivent être administrées immédiatement. Si elle est à disposition, la radiothérapie peut s'avérer utile en cas d'absence de réponse à la dexaméthasone.

HORMONOTHERAPIE

Chez les patients ayant une tumeur sensible aux hormones (cancer du sein et de la prostate en particulier), une manipulation hormonale peut contribuer au contrôle de la douleur. Les traitements les plus couramment utilisés actuellement sont : le stilboestrol, 1 à 5 mg pour le cancer de la prostate ou le tamoxifène, 10 à 20 mg par jour pour le cancer du sein. Pour 90% de nos patients, ces deux médicaments sont hors budget.

Une castration chirurgicale est plus abordable et ralentit l'évolution chez certains patients atteints d'un cancer de la prostate à évolution rapide. Toutefois, les implications sexuelles et la possible féminisation qui lui est rattachée font que cette méthode est souvent refusée.

CHIMIOOTHERAPIE CYTOTOXIQUE

En réduisant la masse tumorale, les médicaments cytotoxiques peuvent aider à contrôler la douleur.

GESTES CHIRURGICAUX ET ORTHOPEDIQUES

L'amputation d'un membre ou l'excision d'un organe porteurs d'une tumeur sont parfois possibles et peuvent soulager la douleur. Toutefois, la douleur illusionnelle des amputés est assez courante et doit être traitée comme une douleur neuropathique (voir plus haut). Les interventions chirurgicales comprennent aussi la mastectomie pour la douleur et l'ulcération.

La fixation interne prophylactique d'un os soutenant le poids du corps (lorsqu'une fracture pathologique due à une large métastase est probable) peut aider à contrôler la douleur due aux métastases.

La valeur des gestes chirurgicaux doit être soigneusement mise en balance avec l'état général du patient. Ils sont contre-indiqués au stade 4 du Sida à cause de la lenteur de la cicatrisation et l'ouverture des plaies.

BLOCS NERVEUX

Ils ne sont pas encore possibles dans la plupart des pays d'Afrique. Toutefois, puisque la majorité de nos patients n'ont pas accès à la chimiothérapie ou la radiothérapie, leurs

douleurs sont multiples et elles doivent toutes être diagnostiquées et traitées. Il est rare d'observer une douleur nerveuse isolée ou rebelle.

1.14 LA DOULEUR DU SIDA

DOULEURS LES PLUS COURANTES DU SIDA ET LEUR PRISE EN CHARGE A HOSPICE UGANDA :

A chaque fois que cela est possible en plus du traitement de la douleur, il faut administrer les antibiotiques ou antifongiques adéquats.

1. MENINGITE CRYPTOCOCCIQUE :

Céphalée liée à une hypertension intracrânienne : pression intracrânienne normale

Pression intracrânienne élevée

Utiliser l'échelle analgésique

Contrairement à l'HIC due aux tumeurs cérébrales, les céphalées associées à une HIC due à une méningite cryptococcique ne répondent pas bien à la dexaméthasone et une étude a montré les résultats médiocres obtenus chez des patients sous corticoïdes. Il vaut mieux traiter avec une analgésie classique p. ex. la morphine, tout en traitant l'infection. (Chez les patients hospitalisés, les ponctions lombaires sont utiles pour réduire la pression).

Pression intracrânienne normale

Traiter avec l'échelle analgésique.

2. DOULEUR MUSCULO-SQUELETTIQUE :

Traiter avec l'échelle analgésique. D'une manière générale, elle répond au PALIER 1

ou PALIER 1 + PALIER 2/3. La douleur sévère de la pyomyosite multiple impose une analgésie avec en plus une incision, le drainage et une antibiothérapie.

3. DOULEUR NEUROPATHIQUE (voir aussi pages 21-28)

Il est essentiel de diagnostiquer correctement car habituellement les types chroniques de douleur neuropathique ne répondent pas complètement à l'échelle analgésique.

Il existe deux catégories cliniques de douleurs neuropathiques classées comme :

- (a) les dysesthésies, les paresthésies, les sensations de brûlure ou de fourmillements
- (b) les élancements douloureux avec relativement peu de douleurs entre eux.

Le traitement antalgique est basé sur un diagnostic exact.

TRAITER LA DOULEUR

Si une prise de morphine est instaurée pour une autre douleur, attendre quelques jours et réévaluer la douleur nerveuse car elle a pu être soulagée.

- (a) Les paresthésies ou sensations anormales : traiter avec l'amitryptiline en commençant avec 12,5 mg deux fois par jour ou 25 mg au coucher. *Il y a un effet fenêtré chez certains patients et de fortes doses n'affectent pas forcément la*

douleur. En Ouganda, il est rare d'avoir besoin de plus de 25 mg par jour.

La douleur devrait être soulagée en 1 à 5 jours.

- (b) Si la douleur est fulgurante avec des élancements, commencer la phénytoïne (anticonvulsif) à raison de 100 mg deux fois par jour jusqu'à 200 mg trois fois par jour, mais être conscient des possibles interactions médicamenteuses – voir section Là encore, commencer avec la dose la plus faible. La douleur devrait être soulagée dans les 24 heures : si elle ne l'est pas ou si la réponse est médiocre, essayer l'amitryptiline.

TRAITER LA CAUSE

Les infections du Sida : traiter l'infection.

En présence d'œdème autour d'une tumeur, traiter avec un corticoïde p. ex. la dexaméthasone (réduit l'inflammation et le volume dans un espace restreint).

La dexaméthasone peut aussi réduire l'inflammation des nerfs.

Employer en conjonction avec un traitement antifongique à cause de l'immunosuppression présente dans une maladie évolutive.

TRAITER PAR UNE APPROCHE GLOBALE

Comme toute autre douleur, la douleur neuropathique est aggravée par d'autres facteurs parmi lesquels les facteurs sociaux, spirituels, psychologiques et culturels. Ils doivent être envisagés, surtout si la douleur ne diminue pas. Il est très important qu'un professionnel de santé consacre au patient un moment de qualité.

Astuce pour un zona aigu

Le liquide extrait du frangipanier appliqué sur les vésicules paralyse les terminaisons nerveuses pendant une période pouvant aller jusqu'à 8 heures. Casser une petite branche et recueillir le liquide blanchâtre dans un récipient propre. Appliquer ce liquide sur la zone touchée. Le liquide peut être conservé 24 heures. L'appliquer toutes les 8 heures. Bien que douloureux au début sur les vésicules ouvertes il contrôle aussi la douleur à ce stade.

4. ULCERATION DE L'ŒSOPHAGE :

En général, la cause n'est pas identifiée mais il y a toujours un élément de candidose.

Nombre de patients présentent une émaciation extrême car ils n'ont pas pu s'alimenter depuis des semaines. Le traitement des symptômes peut leur sauver la vie !

1. Réduire l'inflammation en donnant des corticoïdes comme p. ex. la dexaméthasone (16 mg IV au début). Habituellement, le deuxième jour, le patient est alors capable d'avaler. La dexaméthasone peut alors être administrée par voie orale, atteindre l'ulcération et faire disparaître l'inflammation. Réduire de 2 mg chaque jour.
2. Toujours donner des antifongiques en même temps que les corticoïdes. En cas de résistance aux antifongiques habituels, utiliser les ovules de 500 mg de clotrimazole (pour les deux sexes) que le patient va sucer chaque jour pendant 5 jours (appelez les 'pastilles' pour que le patient ne soit pas écœuré !!). Cela est efficace et empêche la multiplication des champignons pendant le traitement.
3. Utiliser l'échelle analgésique si la douleur est très sévère au début mais elle diminuera après le premier jour de corticothérapie.

5. ULCERATION BUCCALE/VULVAIRE

Elles sont très douloureuses et habituellement dues au virus Herpes simplex.

TRAITEMENT :

1. Une solution contenant : 5 ml de nystatine (500 000 unités), 2 comprimés écrasés de métronidazole (400 mg) et 1 capsule d'acyclovir peut être appliquée sur les ulcères deux fois par jour. La douleur est habituellement soulagée le deuxième jour et la cicatrisation s'ensuit. C'est une méthode souvent abordable. (voir page 272 pour la formule)
2. S'il est à disposition et abordable, l'acyclovir peut réduire le temps de cicatrisation. Des préparations pour la prise orale et pour les applications locales sont à disposition. Appliquer sur l'ulcère.
3. Si aucun des produits sus mentionnés n'est à disposition, écraser un comprimé de prednisolone et appliquer la poudre sur la zone affectée pour soulager la douleur.
4. Des rinçages en douceur de la bouche ou des lavages vaginaux à l'aide d'un simple antiseptique comme la chlorhexidine à 0,05% peuvent aider à l'hygiène.

6. ERUPTIONS CUTANÉES ET VIH

Dues aux multiples infections opportunistes de la peau.

Précoces dans l'évolution du VIH et prurigineuses : emploi de la crème d'hydrocortisone à 1% car elle peut transformer la réponse immunitaire précoce.

Plus tard : Rincer la totalité de la peau deux fois par jour avec la chlorhexidine à 0,05 à 0,5% après un bain.

7. AUTRES

Diagnostiquer la douleur avec la plus grande précision possible et traiter la douleur comme somatique ou neuropathique comme dans le cancer.

1.15 LA DOULEUR CHEZ L'ENFANT¹²

Les obstacles fréquents à un contrôle efficace de la douleur chez l'enfant comprennent :

- Souvent, en Afrique, un enfant qui pleure ne donne pas l'alarme.
- La conviction erronée que les enfants ne ressentent pas la douleur de la même façon que les adultes. Les nerfs transmettent les signaux douloureux chez les nouveau-nés, même s'ils sont nés après 24-26 semaines de gestation.
- Les enfants les plus jeunes peuvent ne pas être capables de rapporter leur douleur. L'évaluation doit inclure l'observation et un rapport de l'accompagnant.

¹² Adapted by Dr. Nicky Bailhache from WHO, Cancer Pain Relief in Children, Geneva:WHO, 1998

- L'ignorance du rôle de simples thérapies non médicamenteuses.
- L'ignorance de l'impact des inquiétudes émotionnelles/sociales ou spirituelles sur l'expérience de la douleur vécue par l'enfant.
- L'ignorance des personnels médicaux du mode de prise en charge de la douleur chez l'enfant. Les idées fausses sur la sécurité de l'emploi des opioïdes et la crainte exagérée de la toxicomanie. Les enfants ne deviennent pas plus facilement dépendants aux opioïdes.
- L'échec à réévaluer régulièrement.

La douleur peut avoir des effets dévastateurs, physiquement et psychologiquement, sur les enfants atteints de cancer (et du Sida) et d'autres maladies comme la drépanocytose ou lors d'urgences comme les brûlures etc. Les professionnels de santé et les parents doivent réaliser le traumatisme associé à certaines formes d'administration des traitements et les éviter comme p. ex. les injections. A tout moment, le stade psychologique du développement de l'enfant doit être pris en compte.

Les explications honnêtes du traitement et la réponse aux questions de l'enfant de manière appropriée pour son âge et son niveau de compréhension est une partie primordiale du contrôle de la douleur et du traitement ;

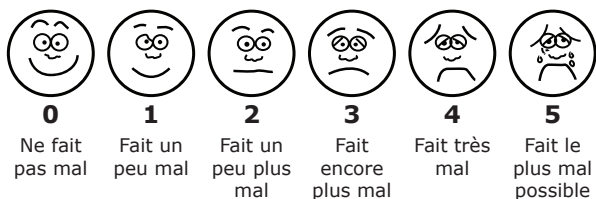
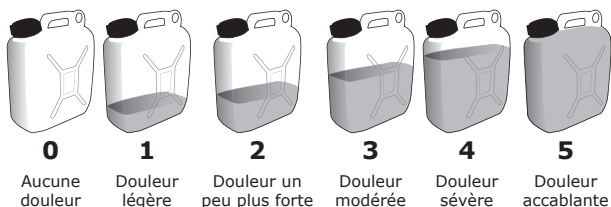


Figure 10 : VISAGES DE L'ECHELLE DE LA DOULEUR POUR LES ENFANTS

- L'échelle des visages a été largement utilisée chez les enfants âgés de plus de 4 ans.
- Elle est simple et rapide à utiliser.
- Les jeunes enfants ont tendance à utiliser les extrêmes de l'échelle.
- Certains enfants la confondent avec le bonheur – ils doivent comprendre que les visages tristes représentent la douleur croissante. Au début, ils peuvent avoir besoin d'une explication à chaque utilisation, mais après plusieurs ils comprennent tout de suite et aiment bien l'utiliser.
- L'échelle préférée par les enfants entre 3 et 18 ans.
- Les enfants africains qui ne regardent pas les livres d'images peuvent ne pas reconnaître les visages car la vision 3D leur échappe.
- Une alternative est d'utiliser des images de jerrycans en allant de vide (0) à plein, plein représentant la pire douleur et le remplissage allant de 1 à 5.



ECHELLE ANALGESIQUE DE L'OMS POUR LES ENFANTS

Palier 1: Non opioïde ± adjuvant p. ex. le paracétamol 10-15 mg/kg toutes les 4-6 heures ou l'ibuprofène 5 - 10 mg/Kg toutes les 6 -8 heures.

Palier 2: Opioïde faible ± adjuvant, ± pallier 1 p. ex. dose de départ : codéine 0,5-1 mg/Kg toutes les 3-4 heures (à éviter dans le cancer).

Palier 3: Opioïde fort ± adjuvant, ± pallier 1 p. ex. la morphine à la dose de départ de 0,15 à 0,3 mg/Kg toutes les 4 heures.

Equilibrer les doses en fonction de la douleur et des effets indésirables comme pour les adultes. (*chez les enfants de moins de 6 mois la pharmacocinétique des opioïdes est différente et la dose doit être réduite entre 1/3 et 1/4*).

Schéma du soulagement de la douleur pédiatrique

Evaluer l'enfant

Faire un examen physique Déterminer la/les causes primaires de la douleur

Evaluer les étiologies secondaires (environnementales et internes)

Mettre au point un plan thérapeutique

Prise en charge des infections opportunistes (avec le traitement anticancéreux s'il est à disposition)

Médicaments antalgiques et autres thérapies :

Par la *Ladder Supportive* (échelle)

Par la *Clock Behavioral* (horloge)

Par la voie physique appropriée

Par le *Child Cognitive* (cognitif)

Mettre le plan en œuvre

Evaluer régulièrement l'état de l'enfant et revoir le plan si besoin

Les enfants ne parlent pas spontanément des effets indésirables et il faut leur demander s'ils souffrent de problèmes spécifiques courants comme une constipation, un prurit etc.

Les modalités thérapeutiques non médicamenteuses telles la distraction, l'attention, l'imagerie, la relaxation et la prise en charge comportementale peuvent permettre à l'enfant de mieux comprendre ce qui se passe et d'amoindrir son anxiété.

« Un contrôle de la douleur et des soins palliatifs devraient être assurés à la majorité des enfants à travers le monde ». Kathy Foley, MD, Présidente, Comité d'experts de l'OMS sur la prise en charge globale de la douleur du cancer chez l'enfant.

Personne ne devrait être témoin et avoir le souvenir des derniers jours de l'enfant remplis de douleur physique.

Médicaments adjuvants chez l'enfant

MEDICAMENT	INDICATION	DOSAGE
Laxatif	Constipation	Stimulant : p.ex. séné 7,5mg/5ml, âge 2-6 ans 2,5à5ml/j, âge >6 ans 5à10ml/j Emollient
Antidépresseurs tricycliques	Douleur neuropathique (surtout à type de brûlure)	Amitryptiline, 0,2à 0,5mg/kg au coucher augmenté de 25% tous les 2-3 jours si besoin jusqu'au niveau antidépresseur
Anticonvulsivants	Douleur neuropathique (surtout fulgurante ou en poignard)	Phénytoïne 2,5 à 5 mg/kg 2 fois/j
Neuroleptiques	Nausées, confusion, psychose	Halopéridol, 0,01 à 0,1mg/kg 3fois/j.
Sédatifs	Anxiété aiguë, spasme musculaire, prémédication	Diazépam 0,05à0, 1mg/kg 4 fois/j
Corticoïdes	Hypertension intracrânienne, pression médullaire ou nerveuse et autres	La dose dépend de la situation clinique

ACCOMPAGNER LE PATIENT ET SES PROCHES PENDANT LE TRAITEMENT :

Continuité des soins – la communication entre les pharmaciens et les prescripteurs est essentielle de façon à ce que tous soient au courant de tout changement et que les modifications apportées au traitement n'embrouillent pas le patient et ses proches.

Chaque patient est différent. Les patients connaissent leur corps mieux que leurs médecins et il faut les écouter lorsque les médicaments ne leur conviennent pas et trouver des alternatives convenables. Souvenez-vous que la vitesse du métabolisme évolue au fur et à mesure de la détérioration du corps. La détérioration de la fonction rénale est habituellement la première à être détectée. L'excrétion des médicaments est plus longue ce qui conduit à l'accumulation des métabolites. Dans le cas de la morphine le patient devient somnolent et cela indique qu'une réduction de la dose s'impose ou que l'intervalle entre les prises doit être prolongé.

1.16 LES MEDICAMENTS A L'APPROCHE DE LA MORT :

Un des plus grands obstacles à des soins de qualité au mourant est l'hésitation de la part des professionnels de santé à diagnostiquer l'approche de la mort. Reconnaître les signes et symptômes clés relève d'une grande compétence clinique. Ainsi les patients doivent endurer des investigations

et des traitements extraordinaires qui sont inutiles et qui contribuent à une mort plus douloureuse. *Les professionnels de la santé doivent envisager ces situations de manière éthique. Non seulement devons-nous refuser d'effectuer ces procédures nous-mêmes mais nous devons aussi encourager nos confrères à renoncer à de tels traitements.*

Chez les patients atteints de cancer, le plus souvent la mort est précédée d'une détérioration progressive de l'état fonctionnel :

Le patient peut devenir grabataire.

Le patient peut être semi comateux

Le débit urinaire est réduit

Le patient est très faible

Les patients ne veulent pas manger ou boire

N'oubliez pas que les liquides par voie parentérale sont contre-indiqués à cette phase. Les liquides administrés par voie parentérale s'accumulent dans l'organisme entraînant des œdèmes y compris au niveau du cerveau. La douleur peut alors s'aggraver. Les liquides s'accumulent également dans l'estomac et les vomissements sont provoqués par l'aspiration à cause du faible réflexe de la toux.

Il faut laisser le patient se reposer. Il ne faut lui donner des aliments et des boissons que s'il le demande. Il faut humecter la bouche au compte goutte car la sécheresse buccale est ce qui est le plus désagréable au patient.

Les proches doivent avoir été préparés et la raison pour ne pas alimenter le patient et lui apporter des liquides doit être expliquée. Le confort du patient est primordial à cette phase pour que le patient et ses proches puissent se réconcilier et faire la paix avec Dieu.

Une mort paisible, avec les proches unis dans l'accompagnement et une compréhension des professionnels de la santé, apporte la paix dans la famille, à travers les souvenirs attendris de l'être aimé.

1.17 CONTROLE DE LA DOULEUR : CHECK-LIST ET RESUME

1. EVALUATION GLOBALE : y compris le vécu psychologique, spirituel, culturel et social
2. DIAGNOSTIC PRECIS de la cause de la douleur : définie comme somatique ou neuropathique.
3. ANTALGIQUES
 - A- échelle analgésique (OMS)
 - B : analgésie neuropathique
4. MEDICAMENTS ADJUVANTS (co-antalgiques) utilisés correctement.
5. Envisager :
 - I. LA RADIOTHERAPIE
 - II. L'HORMONOTHERAPIE
 - III. LA CHIMIOOTHERAPIE CYTOTOXIQUE
 - IV. LES GESTES CHIRURGICAUX/
ORTHOPEDIQUES

V. LA NEUROLYSE*

6. LA STIMULATION NERVEUSE TRANSCUTANEE, L'ACUPUNCTURE ;
7. LES THERAPIES COMPLEMENTAIRES P.EX. L'AROMATHERAPIE, LES THERAPIES TRADITIONNELLES, vérifiez qu'elles soient bien utiles.
8. INTERVENTIONS NEUROCHIRURGICALES** (pas encore à disposition en Ouganda). 34

SECTION II

**LE CONTROLE DES AUTRES
SYMPTOMES DANS LE
CANCER ET L'ATTEINTE
VIH/SIDA**



Les personnes atteintes par le VIH/Sida et par le cancer ont de multiples symptômes et plaintes à l'origine de beaucoup de souffrances. Aider à soulager ces symptômes ou à empêcher leur apparition permet souvent de restaurer une bonne qualité de vie et de retrouver le plaisir de vivre normalement. C'est une partie intégrante des soins palliatifs et d'un soutien de qualité. Traiter les symptômes efficacement aide aussi les patients infectés par le VIH à continuer à prendre les ARV.

Les symptômes peuvent être dus :

- A la maladie elle-même (p.ex. la douleur due au cancer ou la perte de poids due au VIH)
- Aux infections (p .ex. la toux due à la tuberculose ou les céphalées dues à une méningite cryptococcique)
- Aux traitements/médicaments p. ex. la constipation due à la morphine, les troubles visuels dus aux antituberculeux.

Dans une étude africaine portant sur 103 patients au stade III du Sida (la plupart ne recevaient pas d'ARV), les symptômes les plus courants étaient :

- La douleur (98%)
- La perte de poids (81%)
- La perte d'appétit (70,9%)
- L'humeur triste (69,9%)
- La faiblesse (66%)

- La peau sèche (56,3%)
- La diarrhée (53,4%)
- Les nausées et vomissements (44,7%)
- La toux (44,7%)
- La fatigue (42,7%)

2.1 SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET THORACIQUES :

LA TOUX

La toux est le plus souvent observée chez les patients atteints d'un cancer pulmonaire, de tuberculose ou de pneumonie liée au Sida. Parmi les patients atteints de VIH/Sida, une toux qui persiste pendant plus de 2-3 semaines doit faire craindre la tuberculose et il faut adresser le patient pour des explorations et un traitement si celui-ci est à disposition. En général, à moins de pouvoir éliminer la cause sous-jacente, il existe peu de mesures vraiment efficaces pour faire disparaître complètement ce symptôme, mais diverses mesures peuvent être envisagées.

CAUSE :

1. L'obstruction bronchique par une tumeur primaire ou une masse médiastinale, le plus couramment des glandes médiastinales augmentées de volume.
2. La tuberculose ou une pneumonie chez les patients immunodéprimés.

3. Une infection bronchique secondaire, la tuberculose, une pneumonie ou un abcès lié à une tumeur nécrosée.
4. Une insuffisance ventriculaire gauche avec la dyspnée caractéristique et la toux réveillant le patient.
5. Une paralysie des cordes vocales due à une tumeur du hile ou à une lymphadénopathie.

PRISE EN CHARGE

Si elles sont à disposition, envisager la radiothérapie ou la chimiothérapie dans le cas d'une tumeur obstructive. Les patients qui ont une toux productive sont rarement aussi gênés que ceux qui ont une toux sèche irritante due à un cancer broncho-pulmonaire ou à une obstruction médiastinale.

TOUX PRODUCTIVE :

- a) Si l'état du patient le permet, un drainage postural peut aider l'expectoration et le drainage. Les infirmiers doivent être experts en la matière. Il est rare qu'un kinésithérapeute soit présent mais il est possible de montrer aux proches des techniques simples qui restent confortables pour le patient. Il existe un livret utile intitulé 'Where there is no physiotherapist (Quand il n'y a pas de kinésithérapeute)' d'Anne Aslett, 2011, Hospice Africa Uganda Publication.
- b) Les antibiotiques sont souvent utiles

pour enrayer une infection et faciliter l'expectoration. Il faut toujours y penser chez les patients atteints de Sida. Malgré que cela paraisse peu scientifique, ils sont occasionnellement utiles même en l'absence de démonstration de la présence de germes pathogènes sur les cultures de crachats. (Il faut se souvenir que les c&s ne sont pas toujours exacts et que les sensibilités peuvent dépendre des pastilles mises à disposition par les laboratoires pharmaceutiques). A éviter à moins que les données cliniques ne permettent pas de poser un diagnostic.

- c) Les mucolytiques peuvent paraître utiles malgré la rareté des données scientifiques pour étayer leur emploi, mais ils ne doivent être utilisés régulièrement que pendant une période ne dépassant pas 4 semaines. Ne pas oublier le pronostic.
- d) En présence d'un bronchospasme un bronchodilatateur, dans un sirop antitussif ou non, est utile p. ex. la ventoline (salbutamol) ou autre sirop antitussif.

TOUX SECHE :

Sans aucun doute, elle est soulagée par :

- a) LES ANTITUSSIFS, par exemple :

Le sirop de codéine (1mg/ml, 10 ml toutes les 4 heures) ou les comprimés de codéine, 30 mg toutes les 4 heures.

La solution de morphine (2,5 mg toutes les 4 heures).

Pour supprimer la toux, la dose de morphine utilisée est la plus faible qui soit pour être efficace et pour éviter le problème d'une dépression respiratoire.

- b) HUMIDIFICATION DE L'ENVIRONNEMENT grâce à la vapeur. Peut se faire à domicile à l'aide d'une bouilloire ou d'une bassine remplie d'eau chaude au dessus de laquelle le patient peut respirer la tête couverte d'une serviette.
- c) LES CORTICOIDES (dexaméthasone 2 mg/j) peuvent être utilisés chez les patients atteints de cancer pour réduire l'œdème qui entoure la tumeur, l'œdème bronchique et le bronchospasme. Ils sont aussi nécessaires lors d'une lymphangite et d'une pneumopathie radique qui sont aussi à l'origine d'une toux.

Se limiter à un traitement court si on suspecte le patient d'être atteint de Sida et ajouter un antifongique.

- d) Des pastilles contenant un anesthésique local si elles sont à disposition peuvent s'avérer utiles lors d'une irritation laryngée/trachéale, mais le patient ne doit ni manger ni boire une heure après la prise.

TECHNIQUES INFIRMIERES

Une grande confusion paraît exister quant aux gestes infirmiers les plus appropriés. Les règles sont simples.

- a) Si la toux est secondaire à un cancer broncho-pulmonaire non compliqué le patient est rarement à l'aise en position assise droite mais il se sent mieux accoté sur deux ou trois oreillers. La clé est de mettre le patient dans la position la plus confortable sinon la respiration peut être encore plus affectée.
- b) En cas de bronchite chronique et de broncho-pneumopathie obstructive, le patient doit être redressé le plus verticalement possible tout en restant à l'aise.
- c) Dans la pneumonie le patient est le plus souvent le plus à l'aise accoté sur deux oreillers mais il faut toujours adopter la position que le patient trouve la plus confortable.
- d) En présence d'un épanchement pleural (nécessitant une ponction ou non), le patient doit être tourné du côté de l'épanchement dans une position semi couchée. La ponction pleurale est un geste souvent douloureux et le médecin ne doit pas seulement être disposé à prescrire des antalgiques appropriés mais aussi se souvenir des problèmes que posent les soins d'un patient du côté

de l'aspiration. D'après notre expérience, l'association du furosémide et de la spironolactone est utile pour retarder la nécessité de la ponction s'il y a un élément d'insuffisance cardiaque. Si une combinaison de diurétiques est prescrite, il faut surveiller l'état d'hydratation du patient à la recherche de signes de déshydratation.

Ne pas persister en cas d'une sécheresse excessive tenace de la bouche.

DYSPNEE

La dyspnée est la sensation subjective d'une respiration difficile, laborieuse et inconfortable.

Dans de récentes études, des essoufflements ont été rapportés au cours de la dernière semaine de vie chez 69% des patients ayant un cancer du poumon ou des métastases pulmonaires et chez 91% des patients ayant une pneumopathie chronique (évaluation occidentale) et chez 66% des patients hospitalisés qui meurent d'une insuffisance cardiaque pendant les dernières 24 à 72 heures.

C'est l'un des symptômes les plus redoutés car les patients ont peur de mourir par suffocation et asphyxie. Il est parfois utile d'expliquer que le mode de décès sera plus probablement une somnolence progressive aboutissant à un coma et de rassurer que tous les symptômes seront traités y compris l'essoufflement.

Il ne faut pas ménager ses efforts pour attaquer les symptômes et pour trouver tous les moyens permettant de soulager l'anxiété du patient qui souvent frise la panique. La cause de la dyspnée doit être envisagée et traitée si possible, tout particulièrement chez les patients atteints de VIH/Sida en phase précoce. Cela étant dit, il faut reconnaître que nous sommes plutôt impuissants devant la pathologie sous-jacente d'une broncho-pneumopathie obstructive, une obstruction par une tumeur ou par une lymphangite carcinomateuse aux phases tardives de la maladie. Si le patient est toujours vigilant et conscient de ses symptômes, des opioïdes et des benzodiazépines à doses faibles ainsi qu'un environnement calme et rassurant peuvent aider à soulager la détresse. Il est aussi vital de rassurer la famille qui est au chevet du malade.

CAUSES DE LA DYSPNEE :

1. DUE AU CANCER ET/OU AU SIDA:
Epanchement Atélectasie Consolidation
Ascite massive Remplacement par
lymphangite cancéreuse (SK) du poumon
fonctionnel
2. LIEE AU TRAITEMENT: Fibrose radique
Post pneumectomie
3. LIEE A L'AFFAIBLISSEMENT: Anémie
Pneumonie Embolie pulmonaire CMV
4. NON LIEE AU CANCER OU AU TRAITEMENT:
Broncho-pneumopathie obstructive ou
asthme

PRISE EN CHARGE :

- (a) Essayer de modifier le processus pathologique avec p. ex. les antipyrétiques, les corticoïdes, (soins du Sida), la radiothérapie, l'hormonothérapie, la chimiothérapie, la ponction pleurale si cela convient.
- (b) Utiliser les méthodes non médicamenteuses comme la présence calmante d'une personne, un courant d'air frais par une fenêtre ouverte ou un ventilateur, des exercices respiratoires, des séances de relaxation.
- (c) Les anxiolytiques tels le diazépam, 2 à 10 mg chaque soir pour un effet soutenu ou le triazolam, 0,0625 à 0,125 mg (une benzodiazépine à délai d'action plus court si à disposition) pour permettre au malade de dormir dans les moments les plus anxieux de la journée.
- (d) La morphine administrée régulièrement à faibles doses est tout autant efficace pour réduire la sensation d'essoufflement par divers mécanismes. P. ex. la solution de morphine (2,5 à 5mg toutes les 4 heures) ou le MST (10 mg toutes les 12 heures). Si une dose élevée de morphine est déjà administrée pour contrôler la douleur, augmenter la d'un tiers de la dose totale ou chez les patients plus faibles, augmenter par paliers de 2,5 mg jusqu'à ce que la dyspnée soit contrôlée.

- (e) Supprimer la toux paroxystique qui exacerbe la dyspnée avec le sirop de morphine ou de codéine et des boissons chaudes.
- (f) Les attaques de panique sont le mieux traitées avec le diazépam par voie orale ou rectale (5 – 20 mg). Les voies orale et rectale permettent une action plus rapide que la voie IV à cause du métabolisme du diazépam. Les préparations rectales de diazépam sont très chères. Mais il est possible d'injecter les préparations pour injection dans le rectum à l'aide d'une seringue (sans l'aiguille !) et cela est tout autant efficace et habituellement plus facilement disponible.

La nécessité d'une oxygénothérapie est la même que pour toutes les autres indications à tout moment de la pratique médicale ; contrairement à ce que certains patients et leurs familles peuvent penser, aucune efficacité n'a été démontrée lors du traitement de patients dyspnéiques sans hypoxie. Dans le contexte africain, l'oxygène n'est pas souvent à disposition et ventiler avec le journal local peut soulager tout autant.

Le médecin a la responsabilité de bien expliquer que l'oxygène ne prolonge pas la vie du patient atteint d'un cancer du poumon ou qu'il ne ressuscite pas un patient mourant.

Rassurer ne peut être remplacé par aucun médicament

Causes spécifiques de la dyspnée

EPANCHEMENT PLEURAL

Bien qu'il ne s'agisse pas d'un symptôme à proprement parler, cette complication est assez fréquente pour poser un problème au médecin. La règle est la suivante : l'épanchement ne doit être ponctionné seulement :

- (a) dans un but diagnostique
- (b) si ce geste soulage une dyspnée invalidante

Lorsqu'il est très probable que l'épanchement réapparaisse et que le patient vive encore longtemps, le talquage de l'espace pleural avec un produit comme la poudre de bléomycine ou de tétracycline vaut la peine d'être envisagé. Il a été observé que la ponction des épanchements augmentait le débit de l'accumulation de liquide et que ces ponctions devaient être répétées à des intervalles de plus en plus courts.

Certains patients répondent bien à la prise de spironolactone à la dose de 50-100 mg/j et il vaut toujours mieux essayer de retarder le moment où la ponction sera inévitable.

Bien que les épanchements cancéreux ne répondent pas physiologiquement aux diurétiques, au cours de notre expérience ici en Ouganda, ils y ont répondu. La dose doit être surveillée et réduite selon les effets indésirables.

Il faut se souvenir qu'un épanchement pleural secondaire à un cancer broncho-pulmonaire ou à un adénocarcinome pulmonaire comporte un mauvais pronostic. D'un autre côté, les patientes atteintes d'un cancer du sein compliqué par un épanchement pleural peuvent survivre encore de nombreux mois.

OBSTRUCTION DE LA VEINE CAVE SUPERIEURE

L'obstruction de la veine cave supérieure mérite notre attention à cause de l'extrême détresse qu'elle peut causer et sa réponse au traitement. Dans la majorité des cas le cancer du poumon en est à l'origine. Les autres tumeurs responsables comprennent le lymphome, le cancer du sein et le séminome. Tout patient ayant un cancer broncho-pulmonaire, des tumeurs cervicales ou une diffusion médiastinale connue de n'importe quelle tumeur, doit être examiné régulièrement à la recherche des premiers signes de son développement :

Les signes cliniques en sont :

- Un essoufflement
- Un gonflement du cou et du visage
- Un gonflement du tronc et des bras
- Une sensation d'étouffement
- Des céphalées
- Une distension des veines du cou
- Une pléthore

Occasionnellement, elle peut se présenter comme une des urgences des soins de fin de vie.

PRISE EN CHARGE

- (a) Corticoïdes : p.ex. la dexaméthasone
- 24 mg immédiatement en IV ou per os le 1^{er} jour
 - 12 mg le 2^e jour.
 - Entretien : 4-8 mg par jour en doses fractionnées.
- (b) Envisager une RADIOTHERAPIE EN FLASH ou une chimiothérapie cytotoxique (selon l'histologie de la tumeur) mais souvent non disponible pour nos patients en Ouganda.

Se souvenir que les patients sous radiothérapie peuvent présenter cette complication due à une réaction œdémateuse autour de la tumeur.

Arrêter alors la radiothérapie et traiter comme il est dit plus haut. Il s'agit d'une rare réaction à la radiothérapie.

HEMOPTYSIE

Il peut s'agir d'un événement précoce voire initial au cours de l'évolution du cancer du poumon ou bien terminal. Elle peut aussi survenir dans la tuberculose. Si elle est modérée, une hémoptysie peut être prise en charge précocement et le patient est revu et une infection traitée si cela convient et il peut être adressé pour une radiothérapie si la cause est un cancer du poumon. Une hospitalisation peut aussi être indiquée si

les transfusions sanguines sont à disposition et conviennent. Pour un saignement léger, l'acide tranéxamique (1g trois fois par jour) peut être utile.

Toutefois, une hémoptysie cataclysmique affole le patient et ses proches. Les familles doivent être préparées si cela est une possibilité de façon à ce qu'elles ne se précipitent pas à l'hôpital à la phase terminale.

PRISE EN CHARGE

Si le patient peut avaler, lui donner le double de la dose habituelle de morphine ± diazépam. Cela provoque une sédation et soulage la panique. La présence calmante d'un soignant/proche qui a été préparé et à qui on a dit de ne pas paraître anxieux devant le patient et qui peut diffuser ce message aux visiteurs, peut être utile. Assurer l'absence de sang en utilisant un récipient et en changeant la literie/les vêtements tâchés de sang. Il vaut mieux utiliser des tissus de couleur foncée plutôt que des pastels lorsque les tâches rouges alarment le patient.

STRIDOR

D'après notre expérience, il s'agit d'une complication inhabituelle mais qui peut être très troublante pour le patient et pour ses proches. Là encore, la morphine avec une benzodiazépine p. ex. le diazépam peut aider le patient à se détendre. Des explications doivent être données au patient et à ses proches. Des doses fortes de corticoïdes

peuvent être utiles si la cause est une compression tumorale. Si le patient répond bien aux corticoïdes et que son état le permet, on peut envisager une radiothérapie palliative si celle-ci est à disposition.

2.2 HOQUET

CAUSES DU HOQUET

1. IRRITATION DU NERF PHRENIQUE par une tumeur qui touche le hile pulmonaire.
2. IRRITATION DIRECTE DU DIAPHRAGME (infection, tumeur).
3. UREMIE
4. DYSPEPSIE (surtout en cas de hernie hiatale).
5. ELEVATION DU DIAPHRAGME (à partir de l'augmentation de volume du foie ou d'une ascite).
6. Tumeur SNC.

PRISE EN CHARGE :

Immédiate :

- (a) Stimulation pharyngée par exemple en avalant du pain sec ou deux petites cuillerées de sucre en poudre.
- (b) Corriger l'urémie si possible.
- (c) Re-inhalation d'air expiré avec un sac en papier pour augmenter le taux de pCO₂.
- (d) Médicaments :
 - (i) Halopéridol 0,5 mg deux fois par jour per os ou 1,5 mg IM pendant les crises.

- (ii) Chlorpromazine 12,5 – 25 mg deux fois par jour ou à la demande pendant les crises (mais le patient peut souffrir de son effet sédatif).
- (iii) Métopropramide 10 mg 4 fois par jour ou dompéridone 10-20 mg 4 fois par jour, peut être efficace si le hoquet est dû à une distension gastrique.
- (iv) Myorelaxants p. ex. le baclofène 5-10mg 3 fois par jour ; efficaces chez certains patients.

2.3 LE ' RALE DE LA MORT '

Respiration bruyante due à l'accumulation de sécrétions dans les voies aériennes majeures chez le patient qui perd sa vigilance avant de mourir. Il est souvent plus stressant pour les proches que pour le patient. Il faut bien expliquer cela aux membres de la famille. Il faut souvent changer le patient de position pour empêcher l'accumulation des sécrétions.

PRISE EN CHARGE

- (a) La position du patient est importante. LA TETE DOIT TOUJOURS ETRE BASSE pour s'assurer que les sécrétions puissent être aspirées par la bouche.
- (b) L'hyoscine butyl bromide (Buscopan) 10 – 20 mg en sous cutané, aide à freiner la production des sécrétions. Mais il doit être administré précocement et régulièrement pour être efficace car il ne fait pas disparaître les sécrétions déjà en place.

- (c) La morphine peut être administrée par voie sous-cutanée avec l'hyoscine si l'état du patient ne lui permet pas d'avaler. (La dose dépend de la dose de morphine reçue précédemment par le patient). Cela est très important si le patient est encore demi-conscient pour soulager l'essoufflement.

3. SYMPTOMES INTESTINAUX

3.1 ANOREXIE :

Elle se rapporte à la réduction de l'appétit ou l'absence de désir de nourriture et il s'agit d'un symptôme courant dans l'infection à VIH et dans nombre de cancers. Dans les phases précoces de la maladie il est important d'essayer d'en établir la cause et de l'inverser si possible. Par exemple, les causes comprennent :

Une bouche douloureuse due à des ulcères/candidose/tumeur, des nausées ou vomissements, un cancer sous-jacent (peut être associé à une perte de poids importante), le syndrome 'de l'estomac écrasé' dû à l'augmentation de volume du foie, une douleur chronique, une constipation, une dépression.

Toutefois, au cours de la phase terminale, il est plus approprié de considérer la nourriture comme un confort et de proposer des petites quantités de ce dont le patient à envie. Il est très important de rassurer la famille et lui expliquer que de forcer le patient à manger à ce stade ne prolonge pas sa survie mais lui cause un grand inconfort.

Traitement

1. Traiter les causes réversibles p. ex. une candidose buccale, les antiémétiques pour les nausées, les laxatifs pour la constipation, les antalgiques pour la

douleur, le conseil et/ou les antidépresseurs pour la dépression.

2. Mesures non médicamenteuses

- Proposer de petites portions de nourriture régulièrement plutôt que de pleines assiettes et
- Se souvenir que les patients mangent mieux lorsqu'ils sont assis entourés de leur famille ou assis à côté du lit.
- Eviter les odeurs fortes qui peuvent entraîner des nausées
- Aucune pression ne doit être exercée sur le patient. Le tenter avec des quantités minimales de son plat favori servies sur une assiette la plus petite qui soit.
- Proposer des aliments dont l'arrangement sur l'assiette soit joli à des intervalles fréquents qui ne sont pas liés aux heures habituelles de repas.
- S'ils le souhaitent, proposer une petite boisson alcoolisée de leur choix (rare chez nos malades en Ouganda).
- Ne pas être disposé à offrir de la nourriture pour 'invalides', aussi nutritive soit-elle, mais prêt à permettre toute fantaisie bizarre souhaitée par le patient même si cela n'est pas considéré adéquat pour un 'invalide' p. ex. des chips de manioc, du matoke au petit-déjeuner, du coca cola.

3. Traitement médicamenteux

Dans un certain nombre d'essais, les corticoïdes p. ex. la prednisolone 15-30mg par jour, réduite à 15 mg par jour ou la dexaméthasone, 4 mg le matin réduite à 2 mg/j ont montré une amélioration transitoire de l'appétit (sur une période de 2 à 3 semaines) chez des patients atteints de cancer. Ils peuvent aussi accroître l'énergie et aider le patient à se sentir mieux. Toutefois, leur emploi doit être prudent et sur une période courte seulement chez les patients atteints par le VIH.

Les corticoïdes sont le seul 'tonique' dont l'efficacité à favoriser l'appétit est reconnue. D'autres corticoïdes comme le megestrolacétate sont utilisés dans les pays industrialisés mais ils ne sont ni disponibles, ni abordables en Afrique.

Causes de l'anorexie :

- Candidose buccale (présente chez 75% des patients),
- constipation chronique
- Nourriture qui manque d'imagination, sans saveur
- Portions trop importantes ou aliments proposés seulement à l'heure habituelle des repas
- Odeurs environnantes
- Nausées et vomissements
- Sécrétion d'une substance anorexigène par la tumeur
- Syndrome de l'estomac comprimé (voir plus loin)

- Médicaments excessifs et/ou sécheresse buccale (elle-même souvent induite par la prise médicamenteuse)
- Etat dépressif
- Métabolique : hypercalcémie, urémie

3.2 SYNDROME DE L'ESTOMAC COMPRIME

Cette pathologie est relativement courante en Afrique. Elle apparaît lorsqu'une masse tumorale, un foie augmenté de volume ou une ascite importante écrase l'estomac en réduisant le volume de façon à ce que le patient se sente rassasié après avoir ingéré une petite quantité de nourriture. Les causes courantes sont une hépatomégalie, une ascite et une tumeur d'origine pelvienne comme le cancer de l'ovaire ou du colon.

Les autres symptômes sont une régurgitation, une acidité gastrique et une plénitude gastrique constante.

PRISE EN CHARGE :

1. Petits repas fréquents
2. Augmenter le volume de l'estomac en éliminant les gaz avec p. ex. des antiacides.
3. Contrôler les nausées et accélérer la vidange gastrique avec le métoclopramide (10 mg 3 fois/j, une demi-heure avant les repas) pendant une courte période.
4. Réduire les étiologies qui occupent du volume comme p. ex. les tumeurs à

l'aide des corticoïdes. Pour l'ascite, le furosémide (40 à 120 mg) avec de la spironolactone (100 mg/jour).

5. Le soir, il faut conseiller aux patients de s'asseoir et d'attendre 30 à 60 minutes après le repas avant de s'endormir

3.3 BOUCHE DOULOUREUSE

Les patients atteints de VIH/Sida ou de cancer sont susceptibles d'avoir des problèmes buccaux. Ces derniers peuvent rendre l'alimentation, la boisson et la déglutition très douloureuses et entraver ainsi la qualité de vie.

Une simple hygiène buccale et quelques médicaments de base peuvent aider à empêcher les infections opportunistes et les lésions buccales.

Les soins de bouche peuvent être maintenus avec un nettoyage prudent et tout en douceur des dents et des gencives. Enlever tout débris alimentaire à l'aide de coton hydrophile, de gaze ou de tissu imbibé d'eau salée. Rincer la bouche avec de l'eau salée diluée (une pincée de sel ou de bicarbonate de soude dans un verre d'eau).

Tout ce qui rend l'alimentation ou la déglutition difficile vaut la peine d'être traité, tout autant dans l'intérêt des proches qui pensent que nourrir le patient est un moyen de lui montrer qu'ils l'aiment.

CAUSES D'UNE BOUCHE DOULOUREUSE

1. La candidose orale, présente chez 75% des patients, mais on passe souvent à côté car elle peut se présenter sous la forme d'une muqueuse spongieuse rouge (avec la perlèche) ou parce qu'on oublie d'examiner la cavité buccale à la recherche des dépôts blanchâtres classiques. L'équipe soignante doit être particulièrement vigilante chez les patients atteints de Sida.
2. Les ulcérations buccales associées au Sida ou occasionnellement des aphtes.
3. Un traitement cytotoxique : dans certains cas une stomatite marquée peut apparaître.

PRISE EN CHARGE

Conserver la bouche fraîche en la rinçant avec une solution salée faite avec une pincée de gros sel dans une grande tasse d'eau.

(a) Pour la candidose :

- (1) Cinq ml de Nystatine (100 000 IU/ml) après les repas et au coucher.

Il faut dire aux patients de conserver le liquide dans la bouche un moment ou de se rincer la bouche avec car son action est locale.

- (2) Sucrer une pastille de nystatine à 500 000 après les repas et au coucher.

- (3) Le fluconazole 100-200 mg/j pendant 7-14 jours ou le kétoconazole 200 mg par jour. Il faut noter que le kétoconazole est un inhibiteur enzymatique et peut donc avoir des interactions médicamenteuses avec les ARV.
- (b) Les ulcères de la bouche répondent bien aux comprimés de prednisolone écrasés et appliqués localement en petite quantité.
- (c) Occasionnellement, même en l'absence d'une infection prouvée, une stomatite apparaissant après une chimiothérapie est améliorée avec la suspension de cotrimoxazole à la posologie habituelle. *Avec le temps, elle disparaîtra spontanément.*
- (d) Les aliments sont habituellement préférés soit glacés soit très chauds. Les semi-solides sont préférés aux liquides et aux solides. Donner des aliments mous, en purée et éviter les boissons acides comme p. ex. les jus de fruits, les sodas. Utiliser l'eau /le lait comme alternative.
- (e) La solution aqueuse de violet de gentiane à 1% appliquée toutes les heures donne de bons résultats.

3.4 HALEINE FETIDE

Elle est rarement rapportée mais souvent pénible. Souvent, les patients n'en sont pas conscients et il n'est nul besoin de dire qu'elle est à l'origine d'une grande détresse et d'un grand embarras pour les proches.

CAUSES

- 1) Une mauvaise hygiène buccale (candidose, infection dentaire, appareils dentaires, perte de salive, respiration par la bouche, déshydratation).
- 2) Une haleine fétide de 'puisard' due au retard de la vidange gastrique ou à un carcinome gastrique (en particulier la linite plastique) ou un œsophage dilaté à cause d'un rétrécissement distal.
- 3) Les cancers de la bouche p. ex. le sarcome de Kaposi et les cancers du larynx, du pharynx et des bronches.
- 4) Les infections des sinus et nasopharyngées.
- 5) Une bronchiectasie préexistante.
- 6) Une stomatite gangréneuse.

PRISE EN CHARGE

- (a) Chez tous les patients porter une grande attention à l'hygiène buccale.
- (b) Employer un liquide de rinçage composé de comprimés de métronidazole écrasés ou de soluté injectable mélangé à un jus de fruits choisi par le patient. Ce liquide peut être utilisé en gargarisme ou pour rincer la bouche, il peut même être avalé.
- (c) Le métoclopramide (10 mg 4 fois/j) pour accélérer la vidange gastrique.
- (d) Sucrer des aliments favoris qui sont acides ou sucrés p. ex. l'ananas (contenant

l'ananas, protéine protéolytique), les fruits de la passion, les oranges ou les citrons.

- (e) L'odeur qui est due à un cancer broncho-pulmonaire peut être réduite par la prise de 200 mg de métronidazole 3 fois/j par voie orale ou en gargarisme avalé ensuite.
- (f) Conserver l'humidité de la bouche grâce à des instillations d'eau ou des morceaux de glaçons s'ils sont à disposition. Empêcher les lèvres de gercer en y appliquant de la vaseline.

3.5 DYSPHAGIE

C'est la difficulté à la déglutition et elle peut survenir chez les patients atteints de cancer ou de VIH/Sida. Elle a un important impact sur la qualité de vie. Les patients sont en général déçus lorsqu'ils ne peuvent avaler que de petites quantités d'aliments mais la possibilité de suffoquer à mort ou d'inhaler des aliments régurgités leur donne une grande frayeur.

CAUSES

1. Obstruction pharyngée (p. ex. due à une lymphadénopathie/tumeur, une pression extrinsèque).
2. Candidose et/ou ulcère de l'œsophage (courant dans le Sida).
3. Obstruction de l'œsophage (la cause la plus courante en Ouganda).
4. Intrinsèque due à un carcinome, au

blocage de la sonde Celestin ou Atkinson.

5. Extrinsèque due à des glandes médiastinales augmentées de volume et aux tumeurs du cou.
6. Troubles neurologiques spécifiques (comme la SLA, l'envahissement des nerfs par le cancer ou le VIH).

PRISE EN CHARGE

- (a) Toujours suspecter une candidose qui peut survenir très rapidement même chez un patient prenant la suspension orale de nystatine, tout particulièrement si celui-ci est sous corticothérapie ou antibiothérapie. Si la candidose est particulièrement pénible, on peut ajouter à la nystatine des comprimés de fluconazole dosés à 100-200 mg pris tous les jours pendant deux semaines. Nombre de patients atteints de Sida ont pris divers antifongiques et ont développé une résistance. Essayer les ovules de 500 mg de clotrimazole utilisés comme pastilles à sucer une fois par jour pendant 5 jours. Cette méthode a été salvatrice selon notre expérience.
- (b) Si une tumeur est à l'origine, essayer de réduire sa masse ou l'inflammation qu'elle entraîne en administrant 16 mg de dexaméthasone et en réduisant progressive cette dose. Si le patient ne peut toujours pas avaler après le troisième jour, arrêter. Parfois, cela permet au patient affaibli d'avaler pendant une

certaine période. TOUJOURS donner un antifongique en même temps. Si elle est à disposition, envisager d'adresser le patient pour une radiothérapie afin de réduire la masse tumorale (l'effet dépend de la sensibilité de la tumeur aux rayons mais cela a été utile dans les cancers de la tête et du cou et de l'œsophage.

- (c) Dans le cas d'une obstruction de l'œsophage, s'ils sont disponibles, les sondes de Celestin ou d'Atkinson ou un stent extenseur peuvent prolonger la vie. Après cela, les aliments écrasés peuvent être pris plus facilement. Avaler un soda ou une cuillerée à café de miel diluée dans de l'eau chaude peut conserver la sonde désobstruée. On répète le même geste après chaque repas.
- (d) Si l'obstruction est totale et que le pronostic est tel que le patient va sans doute survivre quelque temps et qu'il est affamé, une gastrostomie (sonde d'alimentation placée dans l'estomac à partir de l'extérieur) peut être envisagée pour prolonger la vie et améliorer la qualité de vie. Mais si l'espérance de vie est très courte et le patient ne désire pas manger, il est très probable que cette procédure n'aura aucun effet bénéfique pour le patient. Il faut donc envisager tous ces facteurs et en discuter avec *le patient et sa famille* si ce geste est considéré. L'éthique d'un tel geste est remise en question si le patient et

sa famille ne sont pas complètement informés des problèmes et du pronostic avant l'intervention.

- (e) La DEXAMETHASONE (au début 8 à 12 mg/jour) pour une obstruction médiastinale qui ne peut être traitée par la radiothérapie ou la chimiothérapie.
- (f) Montrer à la famille ou aux accompagnants comment assurer une bonne hygiène buccale et une bonne hydratation et comment adopter une bonne position comme p. ex. une position assise droite pendant au moins 1/2h après les repas.

3.6 NAUSEES ET VOMISSEMENTS

Bien que désagréables, les vomissements ne sont pas aussi pénibles pour nombre de patients que des nausées persistantes et ils sont parfois plus faciles à contrôler. Aucun de ces symptômes n'est une caractéristique inévitable d'une maladie évolutive. Bien que les nausées ne soient pas forcément accompagnées de vomissements, il vaut mieux les envisager ensemble.

Souvent, les nausées associées au cancer et à l'infection par le VIH sont multifactorielles et il s'avère impossible d'identifier une ou plusieurs causes spécifiques. Mais il est vital de traiter les nausées car elles peuvent rendre la vie très pénible et entraver l'observance à la prise des ARV et aboutir à une malnutrition.

Causes

1. Causes GI – infections opportunistes, reflux, gastrite, constipation, cancer GI, occlusion intestinale, pathologie hépatique, problèmes pancréatiques (il faut exclure les infections GI chez les patients à risque de développer une maladie opportuniste ($CD4 < 200$ cellules/ μ l), le reflux œsophagien est courant chez les patients en phase avancée de Sida.
2. Les médicaments – les ARV, tout particulièrement les inhibiteurs des protéases, les antibiotiques, les AINS, la chimiothérapie. On ne dira jamais assez que les opioïdes causent très rarement des nausées persistantes après 4 ou 5 jours de prise régulière. Ces vomissements initiaux sont extrêmement rares chez les patients africains.
3. Les causes liées au SNC – infections opportunistes et cancers du SNC
4. Anxiété
5. Produits 'chimiques'/toxines – p. ex. une hypercalcémie, une urémie, une septicémie
6. Autres p. ex. la toux.

PRISE EN CHARGE

1. Corriger les causes/facteurs exacerbants si possible :

- Infection GI – traiter
- Gastrite – anti-H2 p. ex. la ranitidine ou les inhibiteurs de la pompe à protons p. ex. l'oméprazole 20mg une fois par jour
- Envisager d'arrêter les médicaments qui irritent l'estomac comme p. ex. les AINS
- Constipation – utiliser les laxatifs
- Hypertension intracrânienne due à une tumeur – utiliser la dexaméthasone et envisager la radiothérapie (noter que les corticoïdes ne sont pas utiles dans la méningite cryptococcique)
- Anxiété – écouter + rassurer. Diazépam à faibles doses si sévère/persistante.
- Toux – Traiter la cause. Utiliser un antitussif p. ex. la codéine/morphine à faible dose
- Hypercalcémie- Traiter si les médicaments sont à disposition.

2. Mesures non médicamenteuses :

Eviter les odeurs fortes si possible.

Varié le régime alimentaire, la température des aliments et le moment des repas. Donner de petites portions.

3. **Introduire les antiémétiques :**

Prescrire l'antiémétique approprié de manière régulière. En présence de vomissements, employer la voie SC ou rectale. (Dans certains pays, les pompes sous-cutanées continues sont à disposition et peuvent être envisagées dans le cas de vomissements persistants). Certains antiémétiques peuvent être administrés à l'aide d'une pompe sous-cutanée p. ex. l'halopéridol (2,5-5 mg/24h), le métoclopramide (30-60 mg/24h).

Antiémétiques (selon le site d'action désiré).

ACTION CENTRALE TRACTUS GI

Prochlorpérazine *	Métoclopramide**
Chlorpromazine *	Dompéridone
Prométhazine *	* Cimétidine
Halopéridol *	Ranitidine
Hyoscine *	cyclizine

* actuellement à disposition en Ouganda ;
** Ont aussi une action centrale

- Pour la gastrite, la stase gastrique, la régurgitation, l'occlusion intestinale fonctionnelle utiliser un antiémétique stimulant de la motricité gastro-intestinale p. ex. le métoclopramide (10 mg 4 fois/j) ou le dompéridone (10 – 20 mg 3 fois/j).
- Pour la plupart des causes chimiques des vomissements p. ex. induits par les médicaments, une insuffisance rénale, des toxines bactériennes

- Un antiémétique à action centrale (le cerveau) principalement dans la zone gâchette chimiorécepteur p. ex. l'halopéridol 1,5 – 3 mg au coucher/2 fois par jour, le métoclopramide a aussi une action centrale.
- Si colique intestinale et/ou besoin de réduire les sécrétions GI, p. ex. occlusion intestinale due à un cancer GI utiliser un antiémétique antispasmodique ou anti sécrétoire – Hyoscine butylbromide 20 mg immédiatement en SC + 3 fois/jour.
- Dans le cas d'une hypertension intracrânienne (en conjonction avec la dexaméthasone pour les tumeurs), du mal des transports utiliser un antiémétique agissant principalement sur le centre des vomissements p. ex. la cyclizine 50 mg 3 fois/jour (si à disposition) ou l'halopéridol
- Pour les nausées et vomissements rebelles si la combinaison des médicaments ci-dessus n'est pas efficace utiliser un antiémétique à large spectre p. ex. la levomépromazine si à disposition, 3-6 mg per os ou 12,5 mg en SC au coucher ou 2 fois par jour. Si elle n'est pas à disposition, essayer la chlorpromazine 12,5 mg 2 fois/jour. Ces deux médicaments ont un effet sédatif.
- D'autres antiémétiques qui peuvent être utiles occasionnellement si la cause n'est pas claire sont la dexaméthasone (précautions habituelles chez les

immunodéprimés) et l'odansétron (dans les nausées induites par la chimiothérapie mais très cher et entraînant une constipation).

Il faut se souvenir que les patients proches de la mort apprécient rarement les effets sédatifs des antiémétiques à action centrale et que chez quelques patients deux antiémétiques seront nécessaires (l'un à action centrale, l'autre agissant sur le tractus GI).

3.7 CONSTIPATION

Nombre de patients suivis par les équipes de soins de fin de vie à l'hôpital ou sur le terrain sont très constipés. Bien que souvent considérée comme non importante, la constipation est une cause fréquente de vomissements chez les patients proches de la mort et souvent à l'origine d'une gêne abdominale inutile, d'une anorexie et d'une confusion/délire. Chez nombre de patients, c'est la source d'une grande anxiété, tout particulièrement chez les personnes âgées qui la voient comme un autre élément de la débâcle de leurs fonctions corporelles basiques. Des professionnels les rassurant en leur disant que cela n'est pas sérieux et ne menace pas le pronostic vital n'a aucune utilité. Il est habituellement possible d'empêcher son apparition ou de la corriger.

CAUSES

- 1) Apport insuffisant ou pertes excessives de liquides par les vomissements, la

tachypnée ou la sudation.

- 2) Apports alimentaires en petites quantités ou comprenant peu de fibres, régime riche en lait ('aliments pour invalides').
- 3) Faiblesse/immobilité relative particulièrement associée à la dyspnée dans le cancer du poumon, la paraplégie.
- 4) Induite par les médicaments (opioïdes, sédatifs antitussifs, anti cholinergiques, antidépresseurs tricycliques, phénothiazines, diurétiques etc.).

PREVENTION ET TRAITEMENT

Les conseils habituels d'un régime riche en fibres avec des fruits et des liquides ne conviennent pas ici chez un patient qui est rarement capable de les ingérer. Les laxatifs sont nécessaires et on encourage le patient à boire une quantité raisonnable de liquides.

TOUCHER RECTAL – on ne peut pas trop insister sur la nécessité dans la plupart des cas de procéder au toucher rectal avec le consentement du patient au cours de l'examen initial.

Les exceptions sont les patients très affaiblis ou lorsque ce geste risque d'augmenter les saignements ou la douleur.

- (a) Lorsque le rectum est rempli de masses fécales dures NE PAS donner de laxatif mécanique augmentant le volume des selles qui ne ferait que transformer une petite masse dure en une masse molle

volumineuse impossible à expulser chez des patients affaiblis qui déjà ne prennent pas assez de liquides.

L'évacuation au doigt est nécessaire et doit parfois être répétée jusqu'au décès. On peut montrer aux proches comment faire ce geste (voir plus loin). En cas d'hésitation faire appel à l'infirmière de l'hospice pour des conseils.

- (b) Lorsque le rectum est vide mais ballonné, indiquant un fécalome situé au niveau de la jonction recto-sigmoïdienne, ne pas donner de laxatif mécanique seul sans un péristaltogène intestinal et ne pas utiliser de suppositoires. Le seul traitement efficace est un 'émollient' associé à un laxatif stimulant p. ex. une cuillère à soupe de margarine *Blue Band* ou d'huile végétale donnée avant le petit-déjeuner peut aider à l'expulsion d'une masse dure avec la prise de séné ou de bisacodyl. Un toucher rectal doit être effectué tous les jours pour détecter la descente de la masse dans le rectum. Une évacuation au doigt ou un lavement de phosphate (ou d'eau savonneuse) sont alors indiqués.
- (c) Lorsque le rectum est vide mais affaissé, il n'y a pas de fécalome. Les laxatifs mécaniques oraux et/ou les péristaltogènes sont alors efficaces.
- (d) Envisager d'utiliser les laxatifs ou les aliments locaux à base de plantes que le patient a trouvé efficaces auparavant

comme p. ex. les graines de papaye écrasées, le café du caféier, le séné.

Par-dessus tout, ne pas oublier que chaque patient a des besoins différents. L'évaluation de la situation comprend l'écoute des proches au jour le jour et le changement des régimes pour faire face aux besoins changeants.

PREVENTION LORS DE L'UTILISATION DES OPIOIDES

Tous les patients à qui des opioïdes sont prescrits (palier 2 : codéine ou palier 3 : morphine) doivent aussi recevoir des laxatifs qu'ils aient souffert ou non de constipation précédemment. La seule exception est le patient atteint de Sida qui a une diarrhée chronique et qui vous remerciera pour le soulagement que vous lui apporterez !

Le régime d'ENTRETIEN typique est le suivant :

Des comprimés de bisacodyl ou de séné : 2 à 5 comprimés au coucher en commençant avec deux comprimés et en augmentant la dose chaque soir jusqu'à l'obtention d'une selle le lendemain matin. On peut aussi utiliser les graines de papaye écrasées à raison d'une à cinq cuillérées à café au coucher. Il est important de les écraser car l'ingrédient actif est à l'intérieur. Sinon les graines passent dans le système sans effet sur la constipation. Réduire alors la dose à un niveau avec lequel les selles sont aussi normales que possible

pour le patient. Il est parfois nécessaire d'utiliser en plus le lendemain matin après le petit-déjeuner les suppositoires de bisacodyl avec ou sans suppositoires de glycérine (ou un bouchon de vaseline) si le patient est très affaibli. Là encore une cuillerée à soupe de margarine *Blue Band* peut être utile. Certains patients préfèrent un laxatif traditionnel à base de plantes qu'ils ont utilisé auparavant avec succès. Il faut encourager de boire beaucoup.

En l'absence de suppositoires, introduire de la vaseline (ou '*Bright Light*') dans le rectum et demander au patient d'essayer de la garder pendant 20 minutes avant d'aller à la selle.

PRISE EN CHARGE DE LA CONSTIPATION ETABLIE :

EXTRACTION MANUELLE

L'évacuation au doigt de selles dures soulage immédiatement le ténesme.

- 1) Expliquer le geste au patient
- 2) Préparer une feuille de journal ou autre réceptacle pour recueillir les selles évacuées
- 3) Enfiler un gant en caoutchouc sur la main droite et appliquer le gel '*KY jelly*' sur l'index.
- 4) Frotter légèrement les bords de l'anus pour relâcher le sphincter, insérer alors avec douceur le doigt en s'arrêtant en cas de spasme pour donner aux muscles le

temps de se relâcher.

- 5) Evacuer les selles par petits morceaux. Casser les selles volumineuses en petits morceaux avant de les évacuer.
- 6) NOTER : Eviter tout laxatif huileux comme l'agarol car ils peuvent provoquer une pneumonie de déglutition chez les patients très affaiblis, la malabsorption des vitamines liposolubles et des fuites anales gênantes s'ils sont utilisés régulièrement.
- 7) Parler au patient pendant toute la procédure en lui demandant d'inspirer profondément pour se détendre. Si la douleur ou la gêne sont trop importantes, il est inutile de continuer. On essaiera un autre jour. Il est parfois nécessaire de répéter ce geste tous les deux jours. Il est effectué par une infirmière ou un parent à qui on peut montrer la méthode. Une fois le 'bouchon' évacué la prise d'un laxatif au coucher peut être commencée. Chez certains patients, cela est nécessaire jusqu'au décès car ils ne récupèrent pas assez de force pour l'exonération des selles. Les patients ayant des difficultés neurologiques telles une paraplégie ont besoin de ces évacuations au doigt de manière régulière.

Eviter les bassins car aller à la selle avec les jambes allongées n'aide pas à la contraction des muscles abdominaux. Si possible permettre au patient de s'asseoir ou de s'accroupir.

3.8 DIARRHÉE

Bien que relativement rare chez les patients atteints de cancer, la diarrhée survient chez plus de la moitié des patients atteints de VIH/Sida. (Dans le cancer, une des causes les plus fréquentes est la constipation qui provoque une diarrhée par 'regorgement'.) *Une diarrhée liée au Sida peut produire jusqu'à 20 selles par jour avec une déshydratation sévère.*

Chez les patients atteints de VIH/Sida, il faut toujours exclure les étiologies infectieuses d'une diarrhée ou traiter de manière empirique si l'état du patient ne permet pas les explorations. Dans la maladie avancée, la diarrhée peut être due au VIH lui-même ou à une entéropathie liée au VIH. Une diarrhée chronique intermittente est relativement courante chez les patients ayant un Sida stable. Elle peut être liée aux médicaments (les antirétroviraux en particulier les inhibiteurs des protéases) ou idiopathique.

Evaluation : La signification du mot 'diarrhée' peut être différente pour diverses personnes – une selle molle unique ou des selles plus fréquentes que d'habitude etc.

Il est donc important d'être spécifique. Demander quelle est la consistance des selles, leur fréquence, si le besoin est impérieux et si elles contiennent du sang ou du mucus. Pour nombre de patients c'est l'envie impérieuse plutôt que le volume ou la fréquence des selles qui est le plus pénible. L'incontinence peut être très pénible et restrictive pour les

patients.

PRISE EN CHARGE

1. Si possible, traiter les causes.

Chez les patients atteints de cancer, éliminer un fécalome grâce à un examen de l'abdomen et un toucher rectal. Traiter une infection si elle est présente chez les patients atteints par le VIH. Arrêter tout médicament responsable comme les antibiotiques quand cela est possible. La diarrhée associée aux ARV peut répondre à un changement des médicaments (si cela est une option).

2. Assurer le maintien de l'hydratation avec les sels de réhydratation ou dans le cas de déshydratation sévère avec les liquides IV.

Au début utiliser les sels de réhydratation. Ceux-ci peuvent être composés à domicile avec 1 cuillère de sel et 2 cuillérées de sucre dissoutes dans 1 litre d'eau bouillie. On peut aussi utiliser du coca-cola non gazeux. Commencer avec ces mesures avant de donner des médicaments.

3. Traitement médicamenteux
 - Les patients ayant une diarrhée chronique bénéficient de la prise d'anti-diarrhéiques après une selle molle ou entre 1 et 4 fois par jour, p. ex. le lopéramide 2-4 mg

- Les antispasmodiques comme l'hyoscine butylbromide (20 mg 4 fois/j) réduisent la motilité tandis que les fibres améliorent la consistance des selles. L'alternance constipation/diarrhée peut être traitée avec des fibres tous les jours et des antispasmodiques à la demande.
 - La morphine à faible dose p. ex. 2,5 mg 3 fois/j, avec titration de la dose jusqu'à l'effet recherché, ou autres opioïdes p. ex. la codéine peuvent être utiles associés à d'autres mesures et sont habituellement bien tolérés.
 - *En cas de vomissements la morphine peut être instillée dans la bouche et être absorbée par la muqueuse buccale.*
4. Soins de confort : Garder la literie sèche grâce à une alèze en plastique recouverte d'un drap en coton ou autre matière absorbante. Présence de conseillers.

3.9 INCONTINENCE FECALE

Il s'agit bien évidemment d'un symptôme très pénible pour le patient et un problème difficile auquel ont à faire face les proches à domicile.

CAUSES

1. Diarrhée excessive et fréquente chez le patient très affaibli
2. Paraplégie

3. Sphincter anal lâche en particulier chez les personnes âgées
4. Fécalome conduisant à une fausse diarrhée
5. Carcinome ano-rectal
6. Prise excessive de laxatifs.

PRISE EN CHARGE

Il est important d'effectuer un examen rectal approfondi pour en définir la cause. Un patient dont le sphincter est lâche peut bénéficier d'un produit constipant (p. ex. le lopéramide, codéine phosphate). Le patient paraplégique et/ou constipé bénéficiera d'une évacuation rectale adéquate et de laxatifs augmentant le bol fécal (émollients). Le patient ayant un carcinome ano-rectal peut être aidé avec :

- (a) La radiothérapie
- (b) Les corticoïdes par voie rectale (suppositoires de prednisolone 2 fois/j, mousse de betaméthasone 2 fois/j ou un lavement quotidien à garder de prednisolone)
- (c) Le MATERIEL DE SUPPORT APPROPRIÉ POUR L'INCONTINENCE
- (d) En présence d'un écoulement nauséabond, le métronidazole peut être utilisé par voie rectale.

3.10 IRRITATION RECTALE ET ÉCOULEMENT

Ces deux symptômes ennuiement les patients à cause de la gêne qu'ils causent.

L'écoulement ajoute à la gêne, à cause de l'odeur, de l'incontinence et du travail supplémentaire nécessaire pour les soignants et les proches qui accompagnent le patient.

CAUSES

1. Carcinome rectal/anal
2. Tumeur pelvienne infiltrant la muqueuse rectale
3. Fécalome à l'origine de fuites fécales
4. Paraplégie associée à une incontinence fécale
5. Infection à Candida
6. Décollement de la peau et de la muqueuse autour de l'anus à la suite d'une radiothérapie.

PRISE EN CHARGE

- (a) Une radiothérapie palliative doit toujours être envisagée dans un carcinome rectal.
- (b) Il faut toujours porter une grande attention aux selles. Chez le patient paraplégique et ayant des troubles neurologiques il est souvent utile de constiper le patient et d'évacuer les selles au doigt deux ou trois fois par semaine. Cela peut être moins embarrassant que d'avoir une

incontinence fécale constante.

- (c) Les suppositoires de prednisolone ou un lavement à garder de prednisolone deux fois/jour.
- (d) Le décollement cutané et muqueux dû à la radiothérapie est rapidement amélioré par l'application de papaye mûre.

3.11 OCCLUSION INTESTINALE

La prise en charge de cette pathologie relativement courante (due à un cancer GI/ pelvien p. ex. cancer avancé du col utérin, du colon) pose de gros problèmes au médecin qui soigne les patients proches de la mort.

Toutefois, contrairement à l'opinion populaire, ce problème peut être pris en charge à domicile s'il existe une équipe prête à apporter à la famille le soutien médical nécessaire.

PRINCIPES GENERAUX

1. Toute cause traitable comme les adhérences postopératoires ou les fécalomes doivent être exclus.
2. Une intervention chirurgicale est indiquée lorsque le pronostic est encore bon et un blocage localisé est considéré comme probable.
3. *Les liquides par voie intraveineuse et l'aspiration naso-gastrique ne conviennent qu'en préparation pour la chirurgie, mais RAREMENT POUR NE PAS DIRE JAMAIS*

EN SOINS DE FIN DE VIE.

4. Les corticoïdes peuvent réduire la masse tumorale et soulager l'occlusion, p. ex. 16 mg/j de dexaméthasone pendant 4 jours et puis 6 mg/jour.
5. Le traitement médical de chaque symptôme est habituellement la meilleure option chez un patient proche de la mort.

TRAITER LES SYMPTOMES :

Les options thérapeutiques peuvent être résumées ainsi :

(a) COLIQUE

- Morphine orale régulièrement, par voie rectale (de préférence), par injections sous-cutanées ou pompe à morphine (pas toujours acceptées à domicile dans la culture africaine).
- Hyoscine butyl bromide (Buscopan) 60-120 mg/24 heures, par voie rectale ou dans une pompe.

(b) DOULEUR ABDOMINALE CONTINUE

Morphine par voie muqueuse buccale ou orale, par voie rectale, par injections sous-cutanées ou au pousse-seringue.

(c) CONSTIPATION

Il faut exclure une constipation simple comme cause possible. *Les laxatifs n'ont aucun rôle dans l'occlusion du grêle car le contenu est déjà liquide.* Les émoullients

fécaux ne doivent être donnés que pour les occlusions du colon. Les laxatifs de contact ne font qu'exacerber la colique et la perforation. Il est sage d'effectuer un TR tous les 2-3 jours pour évacuer le contenu et ensuite insérer un suppositoire ou de la vaseline pour aider à l'exonération.

(d) DIARRHEE

- Lopéramide 4 mg selon les besoins
- Corticoïdes (dexaméthasone 4 mg 2fois/j)

(e) VOMISSEMENTS

La plupart des patients vomissent mais peuvent faire face lorsque le mécanisme leur est bien expliqué et les nausées sont bien contrôlées par les mesures suivantes :

- Halopéridol (0,5-1 mg 2 fois/j par voie orale ou par pompe sous-cutanée)
- Chlorpromazine 10 – 25 mg 3 fois/j (veiller à l'hypotension)
- Corticoïdes (dexaméthasone 4 mg 2 fois/j)
- Métoclopramide 10 mg 2 fois/j est utile à condition que l'occlusion ne soit pas complète car il est propulsif et aide à la vidange gastrique.

(f) BOUCHE SECHE

Une hygiène buccale stricte, des glaçons à sucer, des petites gorgées fréquentes du liquide favori p. ex. les sodas, le jus du fruit de la passion. Mâcher de fruits pour stimuler la salive p. ex. de l'ananas, des fruits de la passion, des oranges et des citrons. Ils peuvent être crachés ensuite si le patient préfère.

(g) REGIME

- Il faut encourager le patient à prendre 'un peu de ce qu'il a envie'.
- La saveur des aliments peut apporter un sentiment de bien-être même si ceux-là sont crachés ensuite.

Le patient déshydraté se plaint davantage d'une bouche sèche que de soif et il sera plus à l'aise si on porte une attention particulière à cela au lieu de chercher à corriger la déshydratation

4. SYMPTOMES URINAIRES

Puisqu'ils sont reliés il est approprié de les envisager ici : incontinence, rétention, pollakiurie, strangurie et problèmes liés à la sonde.

Les causes et leur prise en charge seront envisagées en même temps.

4.1 INCONTINENCE

PRISE EN CHARGE DES CAUSES :

1. *Infection urinaire* : son traitement avec un antibiotique approprié vaut la peine si la prise orale est possible mais l'administration par voie IV est rarement justifiée chez un patient proche de la mort. Si le patient a une sonde à demeure, une antibiothérapie ne se justifie pas. Il ne faut pas oublier :
 - qu'une bactériémie fortuite est possible chez une personne âgée ou affaiblie
 - que lorsqu'une sonde est laissée en place pendant plus d'un mois une bactériémie est inévitable étant donné les modifications de la paroi vésicale. Celle-ci ne nécessite pas de traitement à moins de symptômes généraux.
2. *Des modifications structurelles de la vessie* peuvent survenir dues à la tumeur ou à la fibrose radique pour lesquelles même la pose d'une sonde n'est pas toujours complètement efficace.

3. *Une rétention avec incontinence par regorgement* peut être due à :
- (a) Une compression médullaire. Après avoir sondé le patient et commencé les corticoïdes, la possibilité d'une irradiation doit être envisagée rapidement.
 - (b) Le début de la prise de morphine chez une personne âgée ou affaiblie. Le soulagement est habituellement obtenu par un sondage intermittent suivi d'un drilling (forage) vésical et cela ne constitue pas une indication pour arrêter la morphine. Il est utile pour l'équipe mobile de soins de toujours avoir avec elle une sonde Nelethon 12G pour une telle urgence, sinon le patient devra être hospitalisé.
 - (c) Sédation excessive due aux hypnotiques, aux tranquillisants, aux opioïdes etc.

4. *Fistule vésico-vaginale*

C'est sans doute la cause d'incontinence la plus fréquemment observée en Ouganda dans les cas de cancer. Elle est observée dans le cancer du col utérin. Elle survient relativement précocement dans l'évolution de la maladie. Ces femmes ne peuvent agir normalement car elles craignent les fuites et les odeurs. Nous avons conçu des culottes en plastique avec des élastiques aux cuisses et attachées à la taille avec

un cordon de chaque côté. Cela permet à la femme de continuer à travailler en utilisant une garniture en coton ou une serviette en éponge à l'intérieur de la culotte. Donner le patron à un proche ou à un bénévole pour qu'il puisse la fabriquer avec du plastique.

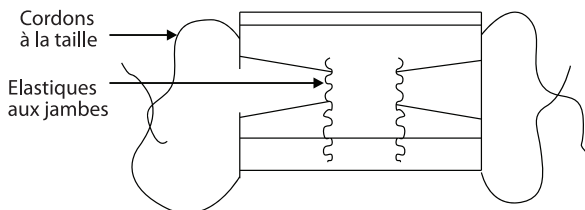


Figure 11 : Patron pour la culotte en plastique pour les patients ayant une fistule vésico-vaginale

4.2 RETENTION URINAIRE

- 1) Induite par les médicaments en particulier les anticholinergiques, les antidépresseurs tricycliques, les opioïdes (temporairement et seulement au début, voir plus haut).
- 2) Causes neurologiques en particulier la compression médullaire.
- 3) Fécalome rectal
- 4) Carcinome de la prostate obstruant le col vésical. Tous les cas nécessitent probablement un sondage initialement quelle que soit la cause.

Dans '1' il est parfois possible d'arrêter le médicament en cause, n'oubliant pas l'effet temporaire de la morphine et dans '3' une évacuation du rectum est réalisée avec la méthode habituelle.

4.3 DYSURIE ET STRANGURIE

Causées par :

- 1) Une infection urinaire – voir plus haut
- 2) Un carcinome de la vessie ou de la prostate affectant tout particulièrement le col vésical.
- 3) Rétention de calculs ou de caillots sanguins
- 4) Infiltration dans la vessie d'une tumeur touchant les organes adjacents (rectum, col utérin, vagin).

PRISE EN CHARGE

Dans tous les cas, excepté '1', un sondage est probablement nécessaire afin de procéder à un lavage de la vessie et pour soulager l'incontinence ou la rétention partielle qui est souvent associée.

La douleur vésicale généralisée due à un carcinome de la vessie peut être soulagée grâce aux inhibiteurs de la prostaglandine (ibuprofène 400 mg 4 fois par jour) mais des antalgiques forts comme les opioïdes sont presque toujours nécessaires et il ne faut pas les oublier.

La strangurie est rare mais elle peut entraîner une douleur très pénible. S'ils sont à disposition, essayer un anticholinergique comme la propanthéline (15 mg 4 fois/j), l'imiprimine (10-20 mg le matin) ou l'amitryptiline (25 mg au coucher). L'échec est fréquent et il faut alors avoir recours à la sonde à demeure.

4.4 SONDAGE URINAIRE

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, nombre de patients préfèrent avoir une sonde à demeure que des fuites continuelles d'urine ou une rétention récidivante. Le pour et le contre du sondage doivent être expliqués au patient et à ses proches.

CONSEILS UTILES POUR L'EMPLOI DES SONDES

1. Utiliser les sondes de 'Foley'.
2. Ne pas gonfler/dégonfler le ballonnet sans cesse ou réinsérer différentes tailles de sondes si le patient développe un court-circuit.
3. Utiliser de préférence les sondes ayant un ballonnet de 5 ml.
4. Dans la plupart des cas les simples lavages de la vessie sont ce qui convient le mieux : chlorhexidine à 0,05% tous les jours pour l'infection pendant 5 jours et chaque semaine pour l'entretien ; une solution salée pour éliminer les débris, les dépôts et les caillots. A domicile, l'eau

bouillie refroidie peut être utilisée pour rincer les débris. Les soignants peuvent être formés pour effectuer ces lavages vésicaux.

5. On peut éviter l'inconfort du sondage chez le patient anxieux en lui administrant auparavant (30 minutes avant le sondage) 2 à 5 mg de diazépam par voie orale ou rectale ou 5 mg de morphine ou en utilisant un gel anesthésiant que l'on introduit dans l'urètre avant le sondage.
6. Hématurie : elle survient chez environ 10% des patients en fin de vie. Un rinçage de la vessie à l'aide de nitrate d'argent à 1 pour 10 000 peut réduire les saignements dans les cas sévères. Il faut rassurer la famille et lui donner des explications.

5. SYMPTOMES NEUROPSYCHOLOGIQUES

Dans nombre de pays africains, la confusion, la dépression ou toute autre manifestation de troubles psychologiques peut faire croire qu'une famille a une maladie psychiatrique qui peut se transmettre. Cela ruine les mariages de même que les autres plans culturels.

Tout effort doit être déployé pour rassurer le patient et sa famille que son comportement n'est ni, comme il l'imagine peut-être, la manifestation d'un état névrotique ou psychotique, ni une personnalité difficile qui se manifeste mais qu'il est dû à la maladie.

5.1 INSOMNIE

D'après notre expérience, ce symptôme est rare en Ouganda une fois la douleur et les symptômes soulagés et un support émotionnel en place.

CAUSES

L'étiologie est mal comprise mais elle est habituellement associée à un ou plusieurs des facteurs suivants qui méritent chacun une attention particulière :

- 1) Une détresse physique mal soulagée et parfois non rapportée comme par exemple la douleur ou autre symptôme. Nombre de nos patients n'ont pas dormi depuis des semaines voire des mois avant

de nous être adressés. Cela peut être corrigé 24 heures après avoir soulagé ces symptômes.

- 2) L'anxiété, souvent si légère qu'elle n'est pas apparente pendant la journée. Il est vital de demander au patient pourquoi, à son avis, il/elle ne dort pas, s'il/elle a des soucis particuliers qui deviennent plus importants la nuit.
- 3) La dépression. Les troubles du sommeil peuvent en être le seul symptôme pendant longtemps et l'échec à explorer ceci et à envisager un antidépresseur à l'essai est une erreur courante.
- 4) La nocturie qui peut répondre à la prise d'un anticholinergique au coucher comme l'amitryptiline (12,5 - 25 mg)
- 5) Les sueurs nocturnes, en particulier chez les patients ayant des métastases hépatiques. Souvent ils répondent bien à la prise de 200-400 mg de cimétidine, 150 mg de ranitidine ou 10mg de thioridazine chaque soir.
- 6) Rarement une toxicomanie antérieure aux barbituriques, aux benzodiazépines ou à l'alcool qui ont été arrêtés récemment.

Les points importants sur les médicaments les plus utilisés figurent ici mais aucun d'entre eux ne peut remplacer la présence de proches et un environnement adapté et sûr

PRISE EN CHARGE

Lorsque tout a été exploré, on peut se retrouver sans cause évidente. Dans ce cas il est sage d'assumer que l'anxiété et/ou la dépression sont responsables et tout effort doit être déployé pour explorer cette possibilité et en l'absence d'amélioration prescrire un antidépresseur sédatif ayant des propriétés anxiolytiques (p. ex. l'amitryptiline 12,5 -25 mg).

Le patient renfermé sur lui-même bénéficie peut-être davantage de l'imipramine (25-50 mg) au coucher. Bien qu'elles aident à dormir, les benzodiazépines à action longue ont un effet sédatif dans la journée (le diazépam a une demi-vie de 36 heures) et le patient a alors une mauvaise concentration et/ou une dépression qui peuvent être inacceptables. Les benzodiazépines à action brève tel le triazolam 62,5 microgrammes (0,0625 mg) peuvent être utiles pour rompre un cycle sans sommeil et ne sont nécessaires qu'une ou deux fois. Une boisson alcoolisée au coucher peut être utile si la culture et la religion du patient le permettent. Une bougie ou une lampe à huile laissée allumée dans la pénombre peut rassurer le patient.

Il reste des patients, en particulier les patients confus et âgés à l'hôpital, dont le rythme du sommeil est renversé. Ils sont éveillés la nuit et dorment toute la journée. Les gestes infirmiers de routine ont parfois besoin d'être adaptés.

On peut essayer 25 mg de thioridazine ou 5 mg d'halopéridol au coucher pendant quelques nuits pour rompre le cycle.

5.2 ANXIETE

Il est impossible d'imaginer une personne très malade, voire proche de la mort qui ne montre pas certains signes d'anxiété, surtout si ses douleurs ou autres symptômes sont mal contrôlés ou si certains problèmes restent non résolus.

Même les patients qui n'ont pas de troubles de la personnalité et aucun antécédent de névrose anxieuse seront anxieux à un certain degré 'pathologique' si :

1. La douleur ou autre problème n'est pas prise au sérieux par les professionnels de santé et aucun traitement énergique n'est entrepris.
2. La signification pour le patient de chaque nouveau problème n'est pas explorée et expliquée en termes simples, honnêtes en se souvenant que la signification pour le patient peut être très différente de celle pour les professionnels. Leurs palpitations peuvent être envisagées comme 'le cancer atteignant le cœur', les sueurs comme un signe de tuberculose tandis que l'œdème est 'la défaillance des reins', une mauvaise acuité visuelle est une cécité débutante etc.
3. Différents professionnels de santé, parents, amis et soignants donnent

différentes explications, pronostics et conseils parfois contradictoires.

4. Cela est particulièrement courant vers la fin de la vie. *Souvent, le respect des aînés amène à suivre leurs conseils.*
5. Le patient a des objectifs irréalistes qu'il faut envisager avec lui et modifier.
6. Une douleur spirituelle peut être présente et a besoin d'être explorée.

PRISE EN CHARGE

- (a) Aucun anxiolytique n'est aussi efficace que le temps passé auprès du patient à partager ses problèmes et s'assurer qu'il comprenne bien la situation du moins autant que son intelligence, son niveau d'éducation et son état de santé le permettent. Ce n'est pas tant la QUANTITE de temps passé auprès du patient qui compte que la QUALITE de ce temps. Les personnes proches de la mort sont habituellement très conscientes du peu de temps qu'il leur reste à vivre et du fait que les professionnels sont très occupés et tout ce qu'ils leur demandent est d'être pris au sérieux ainsi que leurs problèmes. Lorsque quelque chose les ennuie, quelques minutes d'une grande concentration ont plus de valeur qu'une demi-heure de conversation superficielle.
- (b) Les meilleurs 'anxiolytiques' sont ceux qui soulagent les symptômes pénibles que ce soit les antalgiques adéquats pour la

douleur, les corticoïdes pour l'anorexie, les laxatifs pour la constipation ou les antiémétiques pour les vomissements.

- (c) Lorsque tout a été essayé, alors seulement les vrais anxiolytiques peuvent être prescrits avec une prise tardive la nuit lorsque l'anxiété et la douleur sont à leur apogée et effrayantes d'une benzodiazépine à courte demi-vie.
- (d) Lorsque le patient ne peut pas avaler les comprimés il ne faut pas oublier que le diazépam peut être administré par voie rectale (voir plus haut).
- (e) Le meilleur traitement des crises de panique est la présence rassurante d'un accompagnant. Le diazépam est douloureux et lié aux protéines musculaires prolongeant la demi-vie. S'il est à disposition, 5 mg de midazolam peuvent être administrés par voie IM. Il a une demi-vie très courte mais qui peut être prolongée lorsque le métabolisme est en déclin comme chez les personnes âgées ou les patients en phase terminale.
- (f) Lorsque la douleur est une caractéristique de la maladie et d'une telle intensité qu'elle mérite la prise d'un opioïde, il ne faut pas oublier que la morphine reste le meilleur antalgique et anxiolytique.

5.3 DEPRESSION

La dépression est un symptôme courant insuffisamment traité chez les personnes atteintes de VIH/Sida et de cancer en phase avancée. Elle a un énorme impact sur la qualité de vie, réduisant la capacité des patients de prendre plaisir à la vie et de lui donner un sens. Il faut donc poser des questions régulièrement aux patients sur leur humeur et leur sentiment de 'bien-être'. Elle diffère de la tristesse 'ordinaire' qui est appropriée étant donné les circonstances pour nombre de patients.

Nombre de patients atteints d'une maladie évolutive sont profondément déprimés mais ne sont pas dans un 'état dépressif' qui impose la prise d'un antidépresseur. L'emploi malavisé d'un antidépresseur peut entraîner une sédation inutile, aggraver une constipation, donner une sécheresse buccale inacceptable, une haleine fétide et peut-être une rétention urinaire en plus de tous les autres problèmes.

Les médecins et les infirmiers doivent se former à faire la différence entre 'dépression', 'détresse' et 'tristesse'. Nombre d'arguments existent montrant que la plupart des dépressions sont réactives, résultant d'un mauvais contrôle de la douleur et autres symptômes.

Une dépression pathologique survient davantage chez ceux qui sont malades longtemps avant de mourir. Aussi elle est

peut-être plus fréquente chez les patients atteints de VIH/Sida prenant des ARV et il faut l'identifier le plus tôt possible.

DIAGNOSTIC :

Aujourd'hui, le diagnostic de dépression se fait selon les critères DSM IV : (voir l'encadré)

Humeur triste et au moins 4 des symptômes suivants présents pratiquement tous les jours pendant les 2 semaines précédentes :

- 1. Intérêt ou plaisir diminué pour toutes ou presque toutes les activités*
- 2. Retard psychomoteur ou agitation*
- 3. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessif ou non approprié*
- 4. Capacité diminuée de se concentrer ou de penser*
- 5. Idées récidivantes de mort et de suicide*
- 6. Fatigue et perte d'énergie*
- 7. Perte ou gain de poids significatifs*
- 8. Insomnie ou hypersomnie*

Il est évident que ces symptômes sont aussi fréquemment observés dans les maladies en phase très avancée, en particulier le cancer et le Sida. Un état dépressif peut se manifester sous la forme d'une agitation tout autant chez les jeunes patients que chez les plus âgés.

PRISE EN CHARGE

Une évaluation médicale complète s'impose pour optimiser le contrôle des symptômes en particulier une douleur non soulagée qui, on le sait bien, influence les sentiments dépressifs. Il existe d'autres facteurs qui y contribuent p. ex. les corticoïdes, le diazépam, l'efavirenz, les maladies du SNC.

Les facteurs réversibles doivent être traités p. ex. passer de l'efavirenz à un autre médicament.

Même lorsque les caractéristiques de l'anxiété sont aussi présentes, il est utile de prescrire un antidépresseur ayant des propriétés anxiolytiques comme médicament de choix plutôt qu'un simple anxiolytique. Toutefois, il n'est pas facile d'établir un diagnostic et souvent cela vaut la peine de donner un antidépresseur A L'ESSAI si l'espérance de vie du patient est assez longue pour qu'il en bénéficie. Ne pas oublier qu'il faut 14 jours pour obtenir une réponse biochimique chez un patient typique.

Bien que les antidépresseurs se valent, certaines caractéristiques valent la peine d'être notées :

- L'amitryptiline est indiquée dans la dépression agitée. C'est un sédatif utile lorsqu'elle n'est prise qu'au coucher.
- L'imiprimine est indiquée dans la dépression avec renfermement sur soi. Cet antidépresseur est légèrement

stimulant aussi il ne faut jamais le prendre après 16 heures.

Il existe d'autres options que l'amitryptiline mais qui sont rarement à disposition en Ouganda :

- 1) Protryptiline : Stimulant antidépresseur sans propriétés anxiolytiques
- 2) Clomiprimine : antidépresseur mais utile lors de la présence de signes obsessionnels, névrotiques et rumination mentale.
- 3) Fluoxétine (Prozac) : elle commence à être à disposition dans certains pays africains. Elle inhibe la recapture de 5HT. Ses effets cardiotoxiques et muscariniques sont inférieurs à ceux de l'amitryptiline. Elle est moins sédative.

Il n'y a aucune indication pour les inhibiteurs de la monoamine- oxydase (IMAOs)

Les antidépresseurs peuvent modifier la perception de la douleur et permettre aux patients de ne pas nécessiter autant d'antalgiques.

On ne peut pas trop insister sur le fait que la principale forme de soins doit être le soutien psychologique du patient avec la volonté de l'encourager à partager toutes ses émotions et exprimer toutes ses craintes.

En général, il bénéficie davantage d'un entretien informel avec un professionnel prêt à s'asseoir et à l'écouter que d'une ordonnance.

Le soutien du patient et de sa famille par l'équipe soignante et autres personnes appartenant à leur communauté ou leur religion peut être utile pour affronter les problèmes émotionnels et spirituels qui empiètent et influencent la dépression clinique.

5.4 CONFUSION

La confusion est un problème fréquent et pénible. Ne pas oublier qu'un patient qui est très sourd et très anxieux n'est pas forcément confus malgré tout ce que disent vos collègues.

Le délire (précédemment appelé 'état confusionnel aigu') implique une modification aiguë de la vigilance, de la cognition (confusion) et de la perception p. ex. les idées délirantes et hallucinations. Celui-ci est très courant chez les patients ayant une maladie en phase avancée et il est souvent mal diagnostiqué. Il a tendance à survenir de manière plus aiguë tandis que la démence évolue lentement avec le temps et il n'est pas associé habituellement à une somnolence.

CAUSES (liste non exhaustive)

- 1) Envahissement des cellules cérébrales par le VIH : souvent un événement terminal chez les patients ne recevant pas d'ARV.

Chez les patients recevant un ARV l'état confusionnel peut être plus prolongé. C'est une pathologie que les patients du monde industrialisé craignent beaucoup.

- 2) Douleur non contrôlée, inconfort non reconnu dû à une rétention urinaire ou à une constipation sévère.
- 3) Modifications de l'environnement, départ du domicile ou transfert d'un service à un autre.
- 4) Trouble métabolique, septicémie, urémie, hypercalcémie, hyponatrémie, hypoxie, anémie sévère
- 5) Métastases cérébrales.
- 6) Méningite cryptococcique ou autre méningite opportuniste chez l'immunodéprimé. Il s'agit d'un problème temporaire si l'infection est contrôlée.
- 7) Pathologie cérébro-vasculaire
- 8) Induite par les médicaments par exemple les psychotropes, les barbituriques, la cimétidine et les antihypertenseurs chez les personnes âgées. Les autres médicaments comprennent l'AZT, l'efavirenz, les corticoïdes, l'amphotéricine, les doses élevées de sulfaméthoxazole/triméthoprim et l'interféron, les opioïdes (rare mais accompagné d'autres caractéristiques de la toxicité opioïde p. ex. les myoclonies, la somnolence, les cauchemars ou rêves très vivants), les

antidépresseurs tricycliques.

- 9) Le retrait de médicaments peut aussi précipiter un état confusionnel comme par exemple l'alcool, les benzodiazépines, les barbituriques et les opioïdes.
- 10) Infections même lorsqu'elles ne sont pas liées au VIH
- 11) Constipation
- 12) Délire terminal : il est fréquent en fin de vie ; 3 sous types : hypo actif (le plus courant, le plus difficile à reconnaître), hyperactif (avec agitation, combativité, etc.) et mixte. Peut survenir juste avant la mort.

PRISE EN CHARGE

- 1) Toujours traiter comme un adulte sain d'esprit. Orientation vers la réalité par la famille, rappelant l'endroit, le jour, l'heure etc. Expliquer toute intervention et procédures.
- 2) Soulager toute cause identifiable si possible et si cela convient.
- 3) Manipulations confiantes réalisées par un nombre limité de personnel et toujours avec un membre de la famille à proximité.
- 4) Sédation (si indiquée dans l'intérêt des proches du patient et du personnel). Des études de petite portée de patients atteints de VIH hospitalisés ont montré que les doses standard des antipsychotiques

classiques (p. ex. l'halopéridol, 0,5 mg 2 fois/j chez les personnes âgées et 1,5 à 5 mg 2 fois/j chez les patients plus jeunes) sont plus efficaces et leur emploi plus sûr que les benzodiazépines.

La thioridazine (25-50 mg) jusqu'à toutes les 6 heures (mais une fois au coucher suffit souvent) par voie orale, est particulièrement efficace chez les personnes âgées ayant un degré de paranoïa. Les nouveaux antipsychotiques atypiques comme la rispéridone, l'olanzapine entraînent moins effets extrapyramidaux et sédatifs que les antipsychotiques classiques mais ils sont beaucoup plus chers.

Le traitement consiste à essayer d'établir et de corriger les causes sous-jacentes tout en traitant avec les antipsychotiques à faible dose afin de réduire l'agitation et les perceptions modifiées.

6. PROBLEMES CUTANES ET ASSOCIES

8 Les soins de la peau et des muqueuses des patients atteints de cancer et/ou de Sida qui approchent de la fin de leur vie peuvent représenter un vrai défi. Les troubles cutanés peuvent être très pénibles pour les patients et être à l'origine d'un grand inconfort. Le manque d'activité et une perte excessive de poids en fin de vie peuvent aboutir à une dégradation cutanée.

Il est important de reconnaître les causes potentielles des problèmes cutanés et muqueux puisque ces patients n'ont pas le luxe de pouvoir attendre les résultats des explorations diagnostiques avant de pouvoir débiter le traitement. Le plan thérapeutique est basé sur l'identification clinique du diagnostic le plus probable et le traitement est instauré dès que possible pour soulager la gêne.

6.1 PRURIT

En fin de vie les causes peuvent être liées à la maladie primaire, aux comorbidités, aux allergies ou aux infections.

CAUSES

- 1) VIH/Sida
- 2) Affections cutanées préexistantes (eczéma, psoriasis, infestation)
- 3) Peau sèche (en particulier prurit sénile)
- 4) Ictère par obstruction
- 5) Mélanomatose

- 6) Maladie de Hodgkin
- 7) Etat anxieux
- 8) Réaction allergique
- 9) Syndromes paranéoplasiques

Prise en charge

- (1) VIH/Sida : Les éruptions médicamenteuses sont particulièrement courantes chez les patients séropositifs au VIH, sans doute en conséquence d'un dérèglement immunitaire (initialement et elles répondent bien à la crème d'hydrocortisone à 1%), d'un métabolisme modifié des médicaments et d'une prise multiple de médicaments. Plus tard, le prurit est dû à de multiples infections opportunistes et il répond bien au rinçage de la peau après un bain avec une solution de chlorhexidine à 0,05%. Les résultats apparaissent dans les dix jours. L'association d'ARV a montré une réduction/soulagement les éruptions prurigineuses au cours du Sida.
- (2) Dans l'ictère par obstruction, si la pose d'un stent biliaire n'est pas à disposition, on peut essayer :
 - l'halopéridol, 0,5 mg 2 fois/j ou 2 mg au coucher (preuves non sûres)
 - les corticoïdes (dexaméthasone 2 mg 2 fois/j réduite à 1 mg/j).
 - La prednisolone 15 mg réduits à 10 mg/jour.

- La ranitidine 150 mg /j
- La rifampicine 150 mg 2 fois/j – agit comme un inducteur enzymatique. Ne pas utiliser si le patient prend un ARV
- Un antihistaminique comme la chlorphéniramine 4 mg 3 fois/j.

(3) MESURES GENERALES NON SPECIFIQUES – en plus du traitement de toute pathologie préexistante :

- Pommades émulsifiantes
- Lavages au bicarbonate de soude aussi souvent que le patient le désire (une cuillère à soupe de poudre dans le volume d'eau le plus petit possible pour la dissoudre). Souvent, les patients rapportent cette mesure comme plus efficace que toutes les autres.
- Le maléate de chlorphéniramine 4 mg 3 fois/j.
- Crème ou lotion aqueuse de menthol à 1%.
- Les corticoïdes locaux faibles (hydrocortisone à 1%)
- Air frais ventilé sur la peau exposée
- Occasionnellement une courte corticothérapie par voie orale associée à un antifongique vaut la peine d'être essayée dans le SK ou le Sida.

- Il faut conseiller aux patients de couper leurs ongles courts et de frotter la peau prurigineuse avec douceur pour empêcher toute lésion.¹³
- Il faut savoir qu'il n'existe pas d'antiprurigineux à 'large spectre'. Les antihistaminiques anti-H1 ayant un effet sédatif léger ne soulagent le prurit que si la médiation est histaminique.
- Des soins infirmiers compétents soulagent souvent mieux un prurit que toute autre mesure.

6.1 HYPERHYDROSE (SUEURS EXCESSIVES)

Elle ennuie le patient à cause de l'inconfort inévitable et de la gêne qu'elle crée. Souvent, les patients craignent d'avoir une autre maladie contagieuse pour leurs proches en plus du cancer.

En Ouganda, la tuberculose et le Sida sont associés et la crainte des deux est réelle.

CAUSES

- 1 Une infection intercurrente, y compris la tuberculose. (excepté pendant les derniers jours de la maladie, traiter une infection intercurrente vaut la peine si cela assure un meilleur confort au malade et si la situation est réversible.)

- 2 Une toxémie le plus souvent associée à des métastases hépatiques.
- 3 Les lymphomes
- 4 La morphine à doses élevées.

PRISE EN CHARGE

- 1) Essayer de traiter la cause.
- 2) En présence de fièvre essayer le paracétamol qui augmentera peut-être les sueurs mais diminuera la température, réduisant ainsi les sueurs pendant un certain temps.
- 3) La cimétidine à raison de 200 à 400 mg chaque soir peut s'avérer utile.
- 4) L'indométacine (25 mg) ou l'ibuprofène (200 mg quatre fois par jour après les repas par voie orale), le propranolol (40 mg trois fois/j) s'il n'est pas contre-indiqué par un bronchospasme ou une insuffisance cardiaque.
- 5) Les corticoïdes (dexaméthasone 2 à 4 mg/j).
- 6) La thioridazine, 10 mg au coucher peuvent être efficaces.
- 7) Des soins infirmiers de qualité, des épongeages fréquents et des conseils appropriés pour les vêtements et la literie à utiliser de préférence, sont plus utiles pour les patients que toute mesure médicale.

6.3 OEDEME ET GONFLEMENTS

A Hospice Uganda, le sarcome de Kaposi est sans doute l'étiologie la plus courante du gonflement des jambes et d'autres parties du corps en particulier le visage. L'infiltration ligneuse dure de la peau par la tumeur aboutit à des zones de distension avec le blocage des petits vaisseaux sanguins et lymphatiques qui provoque occasionnellement un élément de rétention aqueuse et un épaissement de la peau. Ce phénomène est favorisé par les infections opportunistes de la peau. Il faut penser aux ARV qui, dans certains cas, peuvent améliorer la situation. Si elle est à disposition et abordable, la chimiothérapie peut avoir un effet palliatif bénéfique. Malheureusement, il s'agit d'une option qui est trop chère pour un grand nombre.

Si les infections sont contrôlées on peut essayer les corticoïdes comme p. ex. 8 mg de dexaméthasone pendant une semaine. Si cela est bénéfique, il faut les arrêter progressivement. La douleur peut être extrême, surtout lorsque la plante des pieds est affectée. Le soulagement de la douleur est prioritaire. Ensuite, traiter chaque facteur identifié comme contributif à la gêne.

MEMBRE SUPERIEUR : UNILATERAL

LYMPHOEDEME :

Masser le bras en commençant par la main et en montant vers l'aisselle est utile. Pendant la journée, le patient doit porter un bandage

élastique serré s'il le tolère. L'élévation du bras sur les oreillers ou en écharpe fixé à un pied de perfusion ou à la tête du lit peut être utile mais souvent peu pratique puisque les mouvements de l'épaule sont douloureux et limités.

Les soins de la peau sont primordiaux pour conserver une bonne hydratation de celle-ci avec une crème dermique aqueuse ou toute autre crème hydratante. Une peau sèche se fissure avec des infections ultérieures.

La dexaméthasone (4 mg trois fois/j pendant 3 jours réduits à 2 mg) soulage la pression. La morphine (parfois à doses élevées) peut être nécessaire pour soulager la douleur et efficace si elle est titrée de manière appropriée.

MEMBRE SUPERIEUR : BILATERAL

Obstruction de la veine cave supérieure avec une distension veineuse dans la zone drainée par cette dernière, œdème infra orbitaire et cyanose du membre supérieur. Sa prise en charge avec une radiothérapie en flash, une chimiothérapie ou la dexaméthasone à doses élevées figure dans la section 2.4.

MEMBRE INFERIEUR : UNILATERAL

Les trois causes principales en soins palliatifs sont :

1. Veineuse et/ou lymphatique due à une tumeur pelvienne. Il faut envisager la radiothérapie et la chimiothérapie si celles-ci sont à disposition.

2. Une obstruction veineuse profonde : donner ou non des anticoagulants est une décision difficile qui exige une évaluation minutieuse de la situation clinique dans sa totalité, du tempo de la maladie et du pronostic probable. Les anticoagulants sont rarement indiqués dans une maladie évolutive à cause de la tendance aux hémorragies.
3. Une infection, qu'il s'agisse d'une cellulite, d'une lymphangite ou d'une infection tissulaire profonde provenant d'une tumeur proche, est le plus souvent traitée le mieux avec les antibiotiques appropriés, le repos au lit et les antalgiques selon les besoins.

MEMBRE INFÉRIEUR : BILATÉRAL

Les trois principales causes en soins de fin de vie sont :

1. Une obstruction lymphatique et veineuse par une tumeur pelvienne. Elle est traitée par la radiothérapie, une dose élevée de dexaméthasone (avec moins de succès que dans l'obstruction de la veine cave supérieure) et les diurétiques, de préférence la spironolactone (75-400 mg/j) associée au furosémide (40 -200 mg/jour).
2. Une insuffisance cardiaque, traitée comme d'habitude ;
3. Une hypo albuminémie, due soit à une déficience nutritionnelle ou à la perte de

liquide d'ascite. Il est rarement approprié ou possible de corriger cela chez un patient en fin de vie.

Fréquemment c'est davantage l'apparence d'un membre gonflé que la gêne qu'il cause qui ennuie le patient et c'est parfois le résultat d'une position assise prolongée avec les pieds pendants. Les diurétiques qui imposent un suivi attentionné des électrolytes ne sont pas indiqués ici, mais plutôt la surélévation des pieds, la mobilisation des jambes par la marche ou par des mouvements passifs, les bas élastiques et rassurer les patients qu'il ne s'agit pas d'une insuffisance cardiaque ou rénale. Dans un pays chaud comme l'Afrique, les bas élastiques ne sont pas pratiques. Il ne faut pas oublier que l'œdème est habituellement dû à plusieurs facteurs et le traitement de chacun d'entre eux vaut la peine.

6.4 TUMEURS BOURGEONANTES ET ODEURS

Même lorsque le patient ayant une tumeur bourgeonnante est bien soigné par les infirmiers, il souffre de toute odeur présente car il est gêné et ne peut s'isoler de ses proches. Nier l'existence de mauvaises odeurs ne rassure jamais le patient qui en est pleinement conscient ! Avec le temps, certains patients, mais non pas leurs proches, sont parfois capables d'ignorer l'odeur.

PRISE EN CHARGE

- a) Un nettoyage régulier de la tumeur bourgeonnante avec une solution salée qui peut être fabriquée chez soi en mélangeant du gros sel avec de l'eau bouillie refroidie.
- b) La radiothérapie peut être une option.
- c) Les comprimés de métronidazole¹⁴ écrasés et appliqués sur la zone atteinte éliminent les odeurs, assèchent l'écoulement, permettent une hémostase et traitent l'infection causée par le germe anaérobique. Des ovules ou des comprimés de métronidazole peuvent être insérés dans un sinus ou un orifice qui conduit à une tumeur malodorante. L'insérer une fois par jour. Ils sont utiles dans les cancers du rectum et du col.

¹⁴ Metronidazole is not so effective by mouth because it cannot reach the organism as there is no blood supply into an area of dead tissue

7. URGENCES EN SOINS PALLIATIFS

Chaque urgence doit nous faire soulever les questions suivantes :

Quel effet aura le soulagement du symptôme sur l'état général du patient ?

Quel est votre jugement médical ?

Que souhaite le patient ?

Que souhaitent les accompagnants ?

Un traitement actif pourrait-il maintenir ou améliorer la qualité de vie du patient ?

7.1 URGENCES LIEES A LA DOULEUR

Douleur sévère non contrôlée

- Une douleur sévère non contrôlée représente une urgence (qu'il s'agisse d'une manifestation initiale ou d'une escalade soudaine de la douleur déjà présente) ; une attention constante au patient s'impose jusqu'au contrôle de la douleur.
- L'objectif immédiat est de réduire la douleur pour permettre au patient de se reposer. Le patient s'apaise alors ce qui facilite une évaluation.

Traitement

- Donner une dose de 5-10 mg de morphine orale ou, si le patient prend déjà de la morphine, administrer immédiatement

une dose de secours (équivalente à la dose donnée toutes les 4 heures).

- Habituellement la réponse à la morphine orale apparaît après 30 minutes.
- La réponse est la plus rapide avec une injection IV mais celle-ci doit être administrée lentement (SC, IM ou IV lente). Toutefois à HAU c'est habituellement la morphine orale qui est utilisée avec succès.
- Si le patient prend déjà de la morphine par voie orale et que l'on passe à la voie parentérale il faut donner la dose correcte en divisant la dose orale régulière par 2. *P.ex. si le patient prenait 15 mg de morphine orale toutes les 4 heures, une dose immédiate appropriée par voie SC/IM serait 7,5 mg.*
- Réévaluer la dose par rapport à la réponse obtenue ; après 20 minutes dans le cas d'une injection SC, après 5 minutes dans le cas d'une injection IV et après 40 minutes dans le cas d'une dose orale.
- Si la douleur n'est alors toujours pas soulagée il faut répéter la dose
- Ne pas quitter le patient avant d'être sûr que celui-ci ne souffre plus.
- Adapter la dose de la prise régulière de morphine en se basant sur les doses de secours nécessaires pour soulager le patient. P. ex. si patient recevait 10 mg

de morphine toutes les 4 heures mais nécessitait une dose de secours de 15 mg pour être efficace, la dose régulière de morphine doit être augmentée à au moins 15 mg toutes les 4 heures avec le conseil de prendre une dose de secours si besoin.

- Quelques jours plus tard il faut évaluer la dose régulière à nouveau conformément aux directives de l'ajustement des doses de secours (P.)
- Lorsque le patient va mieux une évaluation approfondie de la douleur doit être réalisée.
- Envisager les causes spécifiques d'une douleur sévère soudaine ou d'une exacerbation de la douleur existante.

Tassement vertébral

- Il survient le plus souvent chez un patient ayant des métastases osseuses connues.
- Prendre en charge la douleur comme ci-dessus dans les urgences douloureuses (7.1.1). Il est parfois nécessaire de doubler ou tripler la dose habituelle de morphine pendant plusieurs semaines et réduire la dose ensuite en l'adaptant à la douleur.
- Toujours évaluer l'état neurologique du patient et s'assurer qu'il n'existe pas de signes cliniques de compression médullaire.

- Une douleur du dos croissante de distribution radiculaire chez un patient ayant des métastases vertébrales est classique lors d'une compression médullaire.
- La radiothérapie palliative est utile pour soulager la douleur osseuse mais il faut plusieurs semaines avant d'atteindre l'effet maximal.

Fracture pathologique

- De manière classique, cette douleur est très sévère, de survenue aiguë et elle est exacerbée à tout mouvement, le plus léger soit-il. Elle est parfois associée à une difformité du membre.
- La solution idéale est l'immobilisation de la fracture par la chirurgie orthopédique. La pose d'une attelle et la mise du patient dans une position confortable sont des gestes très importants pour obtenir le soulagement de la douleur lorsque la chirurgie est impossible.
- En l'absence d'immobilisation du membre tout mouvement provoquera toujours une douleur sévère difficile à contrôler par la prise médicamenteuse seule.
- Les patients atteints d'un cancer du sein ou de la prostate métastatique peuvent survivre des mois voire des années après une fracture pathologique et il est donc impératif qu'une intervention chirurgicale soit envisagée.

- Les patients atteints d'autres cancers tels qu'un mélanome ou un cancer broncho-pulmonaire ont parfois une survie plus courte et la décision est alors plus difficile.
- Il faut s'assurer que l'antalgie soit adéquate tout comme dans les urgences douloureuses (7.1.1).
- Lorsque les mouvements du patient sont prévisibles, p.ex. le lever du matin à une certaine heure, donner une dose de morphine 45 minutes avant pour essayer de réduire la douleur lors du mouvement.

Montrer aux proches les méthodes pratiques pour mobiliser un patient qui a des fractures.

Spasme biliaire/urétéral

- Le meilleur traitement d'un spasme biliaire ou urétéral est l'administration orale, IM ou IV d'un AINS comme 75 mg de Diclofénac.
- Si, après 20 minutes, la douleur n'est pas soulagée il faut ajouter un opiacé : 5-10 mg de morphine par voie orale, SC/IM/IV.
- Chez le patient qui est déjà sous morphine, doubler la dose de morphine orale ou l'équivalent en SC/IM/IV

Spasme vésical

- Sensations douloureuses transitoires mais souvent atroces ressenties au niveau de la région supra pubienne et de

l'urètre.

- Les spasmes peuvent être liés à une tumeur locale, au traitement comme la radiothérapie, à une cystite infectieuse ou à des facteurs mécaniques comme par exemple une sonde.
- La cause doit être traitée si possible, des explications données et des antalgiques administrés pour soulager la douleur de fond.
- Les médicaments qui réduisent la sensibilité du detrusor (muscle vésical) comme les antis cholinergiques (Amitriptyline 25 – 50 mg au coucher, le propanthéline bromure 15 mg 2 fois par jour ; le buscopan (hyoscine butylbromure 10 mg) ; les AINS (naproxène 250 – 500 mg 2 fois par jour) peuvent aussi être utiles.
- Les spasmes musculaires secondaires peuvent être soulagés par la prise orale immédiate de 5 mg de diazépam suivie de 5-10 mg au coucher. En présence d'une douleur supplémentaire liée à une compression nerveuse on peut ajouter 4 – 8 mg par jour de dexaméthasone.
- Une revue et un suivi minutieux s'imposent pour assurer un confort adéquat. Si possible donner au patient un numéro de téléphone pour que celui-ci puisse contacter le service si besoin.

7.2 URGENCES MEDICALES (VOIR AUSSI SECTION 2)

Dyspnée aiguë/essoufflements :

- La dyspnée peut être une sensation effrayante, c'est pourquoi il est essentiel de la soulager et de rassurer le patient.
- Les mesures simples sont souvent utiles ;
 - Un patient ne doit jamais être laissé seul et un environnement calme favorise le soulagement
 - Augmenter le brassage d'air auprès du visage du patient (ventilateur/fenêtre)
 - Expliquer ce qui se passe.
 - Aider le patient à s'asseoir bien droit si possible
 - Evaluer l'état du patient à la recherche d'une étiologie
- Lorsque cela est possible traiter les causes réversibles et si cela convient le professionnel de santé peut traiter le problème en administrant des antibiotiques pour traiter une infection, en faisant une ponction pleurale dans le cas d'un épanchement important, en donnant des corticoïdes en présence d'une obstruction bronchique ou trachéale ou d'une PPC.
- Envisager les traitements de fond comme la radiothérapie et les corticoïdes.
- De faibles doses de morphine, 2,5 – 5 mg toutes les 4 heures, sont utiles pour soulager la dyspnée.

- Si le patient est déjà sous morphine pour soulager la douleur, augmenter la dose administrée toutes les 4 heures par paliers de 2,5 mg jusqu'au contrôle de la dyspnée.
- Le diazépam, 2,5 – 10 mg deux fois par jour (ou la benzodiazépine) est efficace comme anxiolytique et pour réduire la sensation d'essoufflement.
- La durée d'action est longue et une accumulation peut se produire chez la personne âgée chez qui de faibles doses à des intervalles plus longs suffisent le plus souvent.

Compression médullaire (CM) :

- La CM survient chez 3% des patients ayant un cancer avancé, le plus souvent un cancer du sein, des bronches ou de la prostate mais elle est aussi associée au cancer du rein, au lymphome, au myélome multiple, au mélanome, au sarcome, au cancer de la tête et du cou.
- Dans 20% des cas, la compression de la moelle se situe à plus d'un seul niveau. Le site le plus courant est la colonne thoracique (70%) suivi par la colonne lombaire (20%) et la colonne cervicale (10%). Au dessous de la compression L2 ce n'est plus la moelle épinière mais la queue de cheval.

Habituellement, la compression de la moelle épinière est causée par une diffusion

métastatique au corps ou au pédicule vertébral (85%). La diffusion tumorale se fait à travers le trou de conjugaison (lymphome) ou plus rarement elle est due à une tumeur osseuse vertébrale primaire ou une diffusion hémotogène dans l'espace épidual.

Présentation :

- La compression médullaire se présente le plus souvent avec une douleur du dos (<90% ??). De manière typique, la douleur est le premier signe. Il peut s'agir :
- D'une douleur osseuse due aux métastases vertébrales
- D'une compression radiculaire ou d'une racine nerveuse
- D'une douleur diffuse en 'bande'
- D'une sensation désagréable au dessous du niveau de la compression.

Une douleur du dos qui empire (plus sévère en peu de temps) et qui est difficile à contrôler doit toujours faire suspecter une compression médullaire.

NE PAS ATTENDRE que le patient devienne immobile avant de traiter une compression médullaire.

- La douleur est souvent exacerbée par les efforts, la toux ou les éternuements. Des élancements douloureux le long des jambes ressemblant à des secousses électriques peuvent aussi indiquer la présence d'une compression médullaire.

- On peut souvent provoquer la douleur en percutant la vertèbre située une ou deux vertèbres plus loin du lieu de compression, mais il ne faut pas éliminer le diagnostic en l'absence de sensibilité au toucher si l'anamnèse est évocatrice
- Après la douleur croissante, une faiblesse des membres a tendance à apparaître dans le cas d'une CM continue. Au début, les patients disent que leurs jambes sont 'lourdes' ou 'qu'elles manquent de coordination. Des antécédents de douleur du dos croissante et de jambes lourdes suffisent pour envisager le traitement d'une CM.
- Les signes plus tardifs comprennent une perte des sensations, une paralysie et la perte du contrôle des sphincters.
- Les patients peuvent ne pas se rendre compte des modifications sensorielles p. ex. une anesthésie ou des paresthésies jusqu'au jour où ils subissent un examen approfondi. Cela est relativement courant lors d'une CM avancée. Le dysfonctionnement sphinctérien à l'origine d'une rétention urinaire et d'une constipation a tendance à être un signe tardif.

Investigation :

- Les radiographies montrent les métastases vertébrales ou les tassements vertébraux au bon niveau dans 80% des cas.

- Des radiographies normales ne permettent pas d'éliminer le diagnostic. Si possible, l'IRM (imagerie à résonance magnétique) est l'examen de choix. Les tomodensitométries ou les myélographies peuvent aussi être utiles. Souvent, dans les pays en voie de développement l'accès à ces examens est impossible.
- L'indice pronostique le plus important dans la compression médullaire est l'état neurologique avant l'instauration du traitement. Moins il y a de lésions meilleur sera le potentiel de récupération.

La situation des patients présentant des para- parésies est meilleure que celle de ceux ayant une paraplégie totale. La perte des fonctions sphinctériennes est un mauvais signe pronostic. Une récupération est plus probable avec les lésions situées au niveau de la queue de cheval.

Traitement :

Corticoïdes

- Les corticoïdes réduisent l'œdème et l'inflammation qui entourent la tumeur et souvent ils apportent une amélioration rapide et soulagent la douleur. La dexaméthasone est habituellement administrée avec des doses fortes : 16mg – 24mg par jour en fractionnant les doses et en administrant la première dose par voie IV si possible.

Radiothérapie (RT)

- Si cela est possible et convenable il faut adresser le patient pour une radiothérapie urgente (p. ex. l'indication est douteuse si un patient a un cancer avancé et habite à 60 km du centre de RT ce qui imposerait un voyage sur des routes cahoteuses).
- La RT est habituellement dirigée sur un champ qui comprend une ou deux vertèbres au dessus et au dessous de la compression.
- S'il y a une bonne réponse à la radiothérapie simultanée, la dexaméthasone peut être réduite par paliers tous les 3 jours jusqu'à l'obtention de la plus faible dose d'entretien possible (la dose la plus faible avec laquelle il n'y a aucune détérioration neurologique et/ou de la douleur).
- Parfois, après la radiothérapie, il est possible d'arrêter complètement les corticoïdes sans qu'il y ait d'aggravation ou de récurrence de la CM.
- Les patients qui n'ont pas accès à la radiothérapie présentent souvent une amélioration neurologique avec un traitement par la dexaméthasone. Au début la dose doit être élevée pour être réduite par paliers ensuite tous les 3 jours jusqu'à obtenir la dose d'entretien la plus faible possible, c.-à-d. la plus faible dose à laquelle il n'y a aucune détérioration neurologique et/ou de la douleur. En cas

d'aggravation ultérieure la dose peut être augmentée.

- Il est très probable qu'avec le temps une CM complète aura lieu malgré la corticothérapie. Dans ce cas, il faut à nouveau les diminuer pour finalement les arrêter à condition que la douleur soit contrôlée.
- Adapter la posologie de l'analgésie et si le patient est déjà sous morphine, la dose aura sans doute besoin d'être nettement augmentée pendant les phases précoces de la CM. (voir la section sur la douleur) Ceci doit se faire en même temps que le patient reçoit des corticoïdes et la RT.

TRAITEMENT DE LA PARAPLEGIE :

- Il faut porter une attention toute particulière aux urines, aux selles et aux zones propices aux escarres. Il faut poser une sonde chez les patients ayant une rétention urinaire. Les soins de suivi quotidien de la sonde urinaire s'imposent y compris un lavage avec de l'eau bouillie refroidie afin d'éviter l'accumulation de débris et l'obstruction de la sonde. Un lavage hebdomadaire avec une solution de chlorhexidine à 0,05% doit être réalisé. En cas d'infection, éviter une antibiothérapie générale et réaliser un lavage/vidange avec la solution de chlorhexidine à 0,05% chaque jour pendant une semaine.

- Ceux qui présentent une CM complète ne répondant pas au traitement et qui souffrent de constipation auront sans doute besoin régulièrement de lavements ou d'évacuations au doigt du rectum. Ces gestes de routine seront planifiés à la convenance du patient en respectant son intimité et causer le moins d'odeurs possible.
- Il faut aider le patient à s'asseoir de temps en temps pendant des périodes plus ou moins longues et à changer de position pour éviter les escarres. Le massage des zones de pression effectué trois fois par jour à l'aide de savon humidifié par un proche peut aussi être utile (ne pas utiliser d'alcool à brûler comme cela se faisait auparavant).
- On peut montrer aux membres de la famille comment ils peuvent aider leur proche avec ces gestes.
- Il est très important d'informer le patient et ses proches sur la CM et ses effets, y compris une évaluation réaliste de la probabilité de récupération. En pratique, la récupération, si elle doit avoir lieu, est observée tôt c.-à-d. en quelques jours/semaines.
- Après des semaines d'immobilité, la récupération est très peu probable et faire face à cette situation est très difficile pour n'importe qui. Donc il vaut mieux dire la vérité au patient à ce stade plutôt

que suggérer une future récupération.

- Donner un faux espoir, même avec la meilleure des intentions, est injuste pour le patient et conduit souvent à beaucoup d'efforts et de dépenses (kinésithérapie coûteuse, encourager le patient à faire davantage d'efforts etc.) pour aboutir finalement à une grande frustration et une déception en l'absence de toute amélioration malgré tous les efforts et les promesses. Cela peut compromettre votre relation avec le patient si il/elle réalise que vous ne lui avez pas dit la vérité. Même si vous devez annoncer de mauvaises nouvelles, vous devez le faire comme il convient.

Hémorragie

Dans les pays en voie de développement, toute forme de saignement touche environ 20% des patients atteints d'un cancer avancé et 5% de tous les patients ; leur contribution au décès est significative. Les saignements externes catastrophiques sont moins courants que les saignements internes invisibles.

Les saignements peuvent être dus :

1. A une invasion, une érosion des vaisseaux sanguins suivie d'une rupture.
2. Aux effets hémorragiques d'infections localisées autour des vaisseaux
3. A des troubles de la coagulation p. ex. réduction des plaquettes, des facteurs de coagulation

- Un saignement sévère p. ex. une hémoptysie ou hématomèse importante est une expérience terrifiante pour le patient, les professionnels de santé et les proches.

La première règle de conduite à tenir est de ne jamais laisser le patient seul jusqu'à ce que le saignement soit contrôlé.

- S'il existe un risque de saignement, il faut arrêter tout anticoagulant comme la warfarine ou la conserver à la dose la plus faible possible.
- En cas de saignements GI, arrêter tout AINS et envisager les PPI ou un antagoniste H2. Si le patient a des chances de survie, administrer des liquides et des transfusions comme il convient.
- Envisager d'adresser le patient pour une radiothérapie lors d'une hémoptysie due à une tumeur pulmonaire, au SK ou un saignement lié à un cancer vésical et à une tumeur érosive qui s'étend.
- Dans le cas de légers saignements envisager l'acide tranéxamique à raison d'1g 4 fois/jour s'il est à disposition. (produit anti fibrinolytique).
- Pour les saignements superficiels au niveau de zones tumorales envisager l'application de pansements imprégnés d'adrénaline (1ml) ou l'acide tranéxamique utilisé localement.

- S'il existe un risque de saignement sévère (antécédent de saignements antérieurs, tumeur érosive importante proche de l'artère carotide etc.) il faut s'assurer que les proches disposent de serviettes de couleur foncée (car la vue du sang sur les draps de couleur pâle est effrayante) et que des produits sédatifs soient à disposition dans la maison ou à proximité si le patient est hospitalisé avec les instructions pour leur utilisation. P. ex. midazolam 10mg par voie orale/IV ou diazépam 10mg par voie orale/rectale (afin de réduire l'anxiété et la peur en cas de saignement important).

Obstruction de la veine cave supérieure (OVCS) (voir aussi section 2)

La veine cave supérieure draine le sang veineux de la tête, du cou et de la partie supérieure du thorax dans l'oreillette droite. L'obstruction de cette veine (OVCS) est habituellement causée par :

1. La compression externe par une tumeur ou des ganglions lymphatiques
 2. Une invasion directe du vaisseau par la tumeur
 3. Une thrombose du 'vaisseau ht' ??
- Les OVCS sont le plus souvent dues aux cancers pulmonaires (75%, souvent à petites cellules), aux lymphomes (15%) et autres cancers y compris le sein, le colon, l'œsophage et le testicule.

- Une OVCS non traitée peut évoluer vers une thrombose, un œdème cérébral et le décès en quelques jours.

Présentation :

- Les symptômes de l'OVCS comprennent le gonflement du visage, du cou et des bras, la dyspnée, les céphalées, les troubles visuels, les sensations vertigineuses et les crises épileptiques.
- Les signes comprennent une congestion de la conjonctive, un œdème autour de la cavité orbitaire, une dilatation des veines du cou et des veines collatérales des bras et de la paroi thoracique. Les signes tardifs comprennent : les épanchements pleuraux, péricardiques et le stridor.
- Le diagnostic de l'OVCS se fait sur l'observation clinique. (Peut être confirmé par une radiographie pulmonaire qui montre un médiastin élargi ou par une tomodensitométrie si celle-ci est à disposition et si les moyens le permettent).

Traitement

- L'OVCS avancée a un mauvais pronostic et elle peut être irréversible.
- Asseoir le patient dans une position confortable
- Administrer des corticoïdes à fortes doses p. ex. la dexaméthasone 16mg par

voie orale/IV en réduisant la dose sur 10 jours ou jusqu'à ce que les symptômes réapparaissent et fixer alors une dose pour empêcher tout nouveau symptôme.

- Si elle est à disposition, la radiothérapie doit être envisagée en même temps que de fortes doses de corticoïdes pour empêcher le gonflement initial et l'aggravation des symptômes au cours du traitement. Une amélioration est habituellement observée dans les 72 heures.
- En même temps, il faut soulager la dyspnée avec la morphine et/ou la benzodiazépine (comme dans le chapitre sur la dyspnée)

Syndrome de lyse tumorale

Il est caractérisé par une hyper uricémie, une hyperkaliémie, une hyperphosphatémie et une hypocalcémie et il est causé par la destruction d'un grand nombre de cellules néoplasiques qui prolifèrent rapidement. Souvent, une insuffisance rénale aiguë survient à la suite d'une précipitation d'acide urique et de phosphate de calcium dans les tubules rénaux.

Il survient souvent lors du traitement du lymphome de Burkitt, d'autres lymphomes de grade élevé et des leucémies au cours des cinq premiers jours de chimiothérapie lorsque les cellules malignes meurent. L'acidose lactique et la déshydratation peuvent contribuer à la précipitation de l'acide urique dans les tubules rénaux.

Les patients risquent une détérioration et le décès lié à une déshydratation, une hyperkaliémie, une insuffisance rénale aiguë et des arythmies. La probabilité du syndrome de lyse tumorale est liée au degré de la tumeur et à la fonction rénale. La prise en charge consiste aux évaluations avant le traitement (numération formule sanguine, chimie sanguine, bilan rénal, analyse urinaire, échographie).

La prévention standard consiste en l'administration d'allopurinol, l'alcalinisation urinaire et une réhydratation agressive. Administrer du bicarbonate avec prudence pour l'acidose. On donne du Rasburicase lorsque les autres mesures ne réussissent pas à diminuer l'acide urique. La dialyse peut s'avérer nécessaire.

Crises comitiales

Les crises comitiales peuvent être dues à la tumeur elle-même, aux métastases, aux troubles métaboliques, aux lésions radiques, à un infarctus cérébral ou aux infections du SNC.

Traitement : Faire disparaître les crises épileptiques actives avec la benzodiazépine (p. ex. diazépam 10-20mg) et donner alors un traitement anticonvulsif p. ex. 18mg/kg/jour de phénytoïne. Un traitement anticonvulsif prophylactique n'est pas recommandé à moins que le patient présente un risque élevé de crises comitiales (p. ex. un mélanome primaire ou des métastases hémorragiques).

La phénytoïne étant un inducteur hépatique un ajustement des doses des autres médicaments peut être nécessaire.

Neutropénie et fièvre

Au cours d'une chimiothérapie cytotoxique on peut observer un nombre réduit de leucocytes (moins de 1000/microlitre). S'il est accompagné d'une fièvre il s'agit alors d'une urgence médicale. Toutefois une hypothermie, une hypotension ou une détérioration de l'état clinique peuvent se présenter comme les premiers signes d'une infection occulte. Les germes responsables varient mais il s'agit le plus souvent de germes intestinaux (p.ex. E Coli) et du staphylocoque.

Le traitement comprend une antibiothérapie empirique à large spectre. Il faut réaliser des cultures. Le traitement doit durer au moins 14 jours selon la réponse clinique obtenue et les résultats des cultures. Il consiste souvent en plusieurs médicaments p. ex. l'aminoglycoside (éviter la gentamicine) avec une céphalosporine (p.ex. ceftriaxone ou ceftazidime).

Hypertension crânienne

- Elle est courante dans les cancers qui présentent des métastases au cerveau (poumon, sein et mélanomes). Les signes cliniques sont : des céphalées, des nausées, des vomissements, des troubles du comportement, des crises épileptiques, des modifications

neurologiques focales et progressives, un papilloedème accompagné de troubles visuels et un torticolis. Parfois, le début est soudain (souvent lié à une hémorragie au niveau d'une métastase), ressemblant à un AVC. La masse tumorale et l'œdème qui l'entoure peuvent causer une obstruction de la circulation du liquide céphalorachidien aboutissant à une hydrocéphalie ou des syndromes herniaires.

- **Traitement:** Hyperventilation et perfusions de mannitol (1-1,5g/kg toutes les 6 heures). La dexaméthasone est le meilleur traitement initial chez tous les patients ayant des métastases cérébrales symptomatiques. Radiothérapie si elle est à disposition.

Hémoptysie

L'hémoptysie (toux produisant plus de 600ml de sang/24 heures) est souvent causée par un cancer pulmonaire ou par les métastases bronchiques d'autres cancers ou par les lésions pulmonaires caverneuses des infections fongiques telle une aspergillose. Dans ces situations les saignements peuvent être le signe terminal et les familles doivent être préparées à cette possibilité. Lors de difficultés respiratoires une hémoptysie doit être traitée comme une urgence. Toutefois, il s'agit souvent d'un symptôme terminal et dans ce cas un traitement conservateur, un environnement calme et l'aide à la famille sont essentiels.

Overdose de morphine

- Une dépression respiratoire peut survenir avec la prise de morphine mais elle est habituellement due à des erreurs de posologie ou d'administration IV.
- De manière générale, lorsqu'elle est administrée par voie orale et dosée progressivement en suivant la douleur, la morphine n'entraîne pas de dépression respiratoire. (la douleur est un antagoniste des effets centraux des opiacés).
- Les signes d'une overdose de morphine comprennent : fréquence respiratoire diminuée, somnolence excessive, myosis extrême et soubresauts musculaires.
- Le plus souvent, s'il n'y a pas de dépression respiratoire menaçant le pronostic vital, une hydratation avec des liquides par voie IV, une surveillance minutieuse et la réduction ultérieure de la dose de morphine suffisent pour traiter le patient.
- Si le pronostic vital est menacé, l'overdose de morphine peut être inversée par la prise de Naloxone, un antagoniste opioïde. Lors de son administration il est important d'adapter la dose selon la fréquence respiratoire c.-à-d. donner une dose suffisante pour s'assurer que la fréquence respiratoire revienne à la normale. Si l'effet de la morphine est complètement inversé, il est possible que le patient ressente une douleur atroce par la suite.

7.3 URGENCES CHIRURGICALES :

Rétention urinaire aiguë : (voir section 4)

- Une rétention urinaire ou un retard mictionnel sévère imposent la pose d'une sonde pour le confort du patient. Lorsque l'urètre est complètement bloqué comme dans le cancer avancé du pénis, un cathéter sus-pubien s'impose.

Une rétention urinaire se présente avec une douleur abdominale sévère et une vessie palpable à l'examen.

- La rétention peut être due à une infection urinaire, une prostate augmentée de volume (hypertrophie prostatique bénigne ou cancer de la prostate), un cancer avancé du pénis, un fécalome, la prise d'anti cholinergiques (antidépresseurs tricycliques, chlorpromazine et hyoscine), elle peut être un signe tardif de compression médullaire, être due à des caillots ou très rarement aux opioïdes.
- La rétention urinaire due à la présence de caillots à la suite d'un saignement du tractus génito-urinaire exige la pose d'une sonde et des lavages de la vessie.
- Un alpha bloquant sélectif (p.ex. l'indoramine) peut être utilisé pour décontracter le muscle lisse de l'urètre dans les cas de prostatisme et cela peut améliorer le débit urinaire. La prudence s'impose car une hypotension orthostatique peut survenir.

Occlusion intestinale (voir 3.11)

Elle est due à un blocage de la lumière intestinale ou à l'absence du mouvement normal de propulsion qui empêche ou retarde le passage du contenu intestinal le long du tractus gastro-intestinal. Elle survient le plus couramment dans les cancers de l'ovaire et elle est un signe avant-coureur de la phase terminale de la maladie. Habituellement, il existe plus d'un seul blocage ou le blocage débute dû à des métastases péritonéales et donc une intervention chirurgicale est contre-indiquée. La conduite à tenir principale est d'assurer le confort du patient en contrôlant les symptômes (section 3.11)

8. AUTRES SYMPTOMES ET INFECTIONS CHEZ LE PATIENT ATTEINT DE SIDA :

8.1 INFECTIONS CUTANÉES ET MUSCULAIRES

Celles-ci comprennent les furoncles récidivants, les éruptions cutanées prurigineuses, les pyomyosites, les infections fongiques, l'eczéma, le psoriasis, l'Herpès simplex, l'Herpès Zoster, le molluscum contagiosum, la gale.

PRISE EN CHARGE :

Abcès et pyomyosite :

- (a) Nettoyer les plaies ouvertes et les ulcères et y appliquer de la poudre de métronidazole en cas d'odeurs.
- (b) Drainer les abcès.
- (c) Utiliser des antibiotiques à large spectre si cela convient.
- (d) En phase aiguë, utiliser l'échelle analgésique en diminuant les doses lors d'une amélioration. Cela est particulièrement important dans les cas de pyomyosite.

Infections fongiques :

La pommade de Whitfield ou autre crème antifongique à disposition.

Gale :

Elle peut être sévère chez les patients atteints de Sida. Il faut la suspecter devant toute infection cutanée atypique irritante. Des lésions croûteuses et nodulaires peuvent être présentes. Le benzyl benzoate appliqué pendant trois jours après un bain en évitant la tête et le cou est bénéfique. Le laisser en place pendant 24 heures. En cas d'absence de réponse, le Lindane ou melathion peuvent être nécessaires s'ils sont à disposition.

Herpes Zoster : (voir section 1.6)

8.2 OESOPHAGITE : (voir section 3.5)

8.3 MENINGITE :

Présentation de la méningite :

Fièvre

Céphalées

Raideur du cou (souvent absente dans la méningite cryptococcique)

Douleur

Confusion

Convulsions

Signes de localisation

CAUSES DE MENINGITE DANS LE SIDA :

- Bactérienne (pneumococcique, méningococcique)
- Tuberculeuse, virale (VIH, autres)
- Fongique (cryptococcique)
- Protozoose (toxoplasmose)

PRISE EN CHARGE :

1. Traiter la cause sous-jacente p. ex. donnez de l'amphotéricine/fluconazole pour une méningite cryptococcique.
2. Contrôler la douleur et les autres symptômes : Essayer de déterminer à l'aide du tableau clinique la présence ou non d'une hypertension intracrânienne. Rechercher une photophobie, l'aggravation d'une céphalée par la manœuvre de Valsalva (difficulté à aller à la selle ou à la toux). Quelquefois des vomissements en fusée sans nausées. A l'ophtalmoscopie si celle-ci est à disposition, présence d'un œdème papillaire.
 - (a) La douleur de la méningite cryptococcique est très sévère mais elle répond bien à l'emploi de l'échelle analgésique. Il faut réduire les antalgiques lentement lorsque l'amélioration apparaît.
 - (b) Contrôler les convulsions en commençant avec 100 mg de phénytoïne trois fois/jour.
 - (c) Adapter la prise en charge de la confusion à son apparition. Celle-ci peut varier tous les jours. Expliquer aux proches l'orientation vers la réalité et continuer de traiter le patient comme un adulte en pleine maturité. Si cela est nécessaire, utiliser l'halopéridol comme il est décrit dans la section sur la confusion.

- (d) Soutenir les patients et leur famille en expliquant l'origine des symptômes et les raisons du traitement.

8.4 CECITE :

Le patient se présente avec

- une vision diminuée ou une cécité progressive.
- Peut être unilatérale au début.
- Peut s'accompagner de céphalées ou de confusion
- A l'examen : exsudats mous ou hémorragies sur la rétine.

Causes de la cécité dans le Sida :

Rétinite à CMV

Névrite optique

Troubles de la rétine

Troubles au niveau des chambres antérieure et postérieure de l'œil.

PRISE EN CHARGE :

Le ganciclovir ou le foscarnet trisodium en perfusion pour le CMV si à disposition. Soulager les céphalées. Conseils et assistance pratique pour la cécité si besoin.

NB : Lorsqu'on recommande un traitement coûteux et qui souvent n'est pas à disposition, il faut expliquer aux proches et au patient que la vue perdue ne sera pas retrouvée mais que le traitement *peut peut-être* empêcher une aggravation de la cécité.

8 AUTRES SYMPTOMES PENIBLES :

8.1 FAIBLESSE ET LETHARGIE

La fatigue (asthénie) est un des symptômes les plus fréquemment rapportés chez l'adulte et l'enfant atteints de cancer et/ou du Sida qui approche de la mort. Bien qu'elle soit inévitable au cours de la phase terminale de la maladie, aux phases antérieures elle est souvent due à plusieurs facteurs. Il est donc important d'envisager l'existence de composantes sous-jacentes réversibles.

PRISE EN CHARGE :

Traiter les causes réversibles ;

- 1) L'anémie : bien qu'elle soit acceptable chez les patients atteints de cancer et/ou du Sida qui approchent de la mort, avant ce stade une anémie doit être corrigée ce qui améliorera la faiblesse. Cependant, la faiblesse due à une anémie est habituellement secondaire à une hémorragie et il est étonnant de voir comment le corps s'adapte à une anémie d'installation lente.
- 2) Une sédation ou une antalgie excessives.
- 3) Un état dépressif réel qui peut bénéficier de la prise d'antidépresseurs (voir section 2.24).
- 4) Une HYPERCALCEMIE présente dans 12 à 15% des cas de cancers avancés selon la littérature des pays mieux développés (voir section 8.2).
- 5) Une HYPOKALIEMIE qui vaut parfois la

peine d'être corrigée.

- 6) Une INSUFFISANCE SURRENALE soit due à une hypophysectomie, une surrénalectomie, des dépôts tumoraux dans l'hypophyse ou les surrénales, soit à l'absence d'un traitement de substitution.

MEDICAMENTS :

La dexaméthasone à faible dose a été utilisée à court terme chez les patients atteints d'un cancer souffrant d'une faible énergie mais cela ne convient pas dans nombre de cas de Sida à cause des effets indésirables possibles. La dose habituellement utilisée pour cette indication est de 2 à 4 mg/jour. L'effet a tendance à disparaître après quelques semaines.

Mesures non médicamenteuses : Des conseils pratiques pour gérer la fatigue peuvent être utiles – classer les activités par priorité et conserver son énergie pour les activités qui sont importantes/agréables, demandant une aide pour les autres activités par exemple auprès des proches et faire des pauses dans la journée lorsque cela est nécessaire, etc.

9.2 HYPERCALCEMIE

TABLEAU CLINIQUE
Fatigue anorexie
Nausées vomissements
Constipation soif
Polyurie somnolence
Confusion coma
Exacerbation de la douleur

L'hypercalcémie est une complication couramment associée aux métastases osseuses multiples et moins souvent elle peut être due à la production ectopique de parathormone par une tumeur. A l'hôpital national d'Ouganda de Mulago, une hypercalcémie subclinique était présente dans 20,9 %¹⁵ des cas de cancers du sein. Mais les manifestations étant non spécifiques, ce trouble électrolytique est insuffisamment diagnostiqué chez les patients atteints de cancer.

- Hypercalcémie signifie un calcium sanguin supérieur à 2,60 mmol/l. On utilise le 'calcium corrigé' en cas d'albuminémie faible (ajouter 0,02 mmol/l au taux de calcium pour chaque 1g/l d'albumine inférieur à 40g/l).
- Elle est couramment associée à : un cancer épidermoïde, un cancer de la tête et du cou, un cancer du sein et un cancer des bronches. Elle peut aussi survenir dans le cancer du rein, le cancer du col, le cancer de l'œsophage et les cancers du sang comme le myélome. (Elle est relativement rare dans les adénocarcinomes)

Les symptômes comprennent: la soif, la polyurie, la constipation, les douleurs abdominales, la somnolence, l'état confusionnel, les nausées et/ou les vomissements, la perte de conscience et

15 Mwebesa E, Prevalence of Hypercalcemia among breast cancer patients in Mulago Hospital; MMed Dissertation, 2009

la mort. A des taux élevés les arythmies cardiaques surviennent.

- Les liquides IV corrigent la déshydratation associée à l'hypercalcémie mais ont peu d'effets sur le calcium.
- Les biphosphonates p.ex. le pamidronate (habituellement non mis à disposition dans les pays à pauvres ressources car ils sont onéreux) diminuent le calcium s'ils sont administrés par voie IV. Il faut prendre soin de bien hydrater le patient avant l'administration des biphosphonates. La dose peut avoir besoin d'être répétée toutes les 3-4 semaines ???
- Les corticoïdes peuvent diminuer le calcium dans les cancers du sang mais ils ont très peu d'effet dans les tumeurs solides.
- Lorsque les biphosphonates ne sont pas à disposition, l'hypercalcémie peut indiquer l'approche de la mort et le patient devient de plus en plus somnolent, confus et déshydraté. Dans cette situation, de simples mesures comme des soins de bouche réguliers, des soins d'accompagnement comme l'aide avec les selles, avec les changements de position du patient et le contrôle de la douleur et autres symptômes peuvent permettre un décès paisible et dans la dignité. (voir section 5 :5.11 Aspects pratiques du contrôle de la douleur : rôle des infirmières).

Il ne faut pas envisager l'hypercalcémie de manière isolée. Le degré d'activité du traitement nécessaire chez une personne dépend de la façon dont le patient considère les symptômes (très pénibles ou non), de la disponibilité d'autres traitements du cancer et de la probabilité de leur effet bénéfique.

9.3 AU BOUT DU CHEMIN :

« Observer la mort paisible d'un être humain nous rappelle une étoile qui tombe, une des millions de lumières dans un vaste ciel qui s'allume brusquement pendant un bref moment pour disparaître pour toujours dans une nuit sans fin. »¹⁶

Le soignant ou le bénévole qui a accompagné le malade et sa famille, sait quand la mort est proche. Nombre de familles craignent le moment de la mort et elles doivent être prévenues des signes annonciateurs de la mort et de ce à quoi elles doivent se préparer.

Signes annonciateurs de la mort :

- 1. Somnolence et/ou faiblesse augmentant progressivement.*
- 2. Modifications du rythme de la respiration : la respiration de Cheynes Stokes peut apparaître.*
- 3. La couleur de la peau change alors que la circulation se modifie*
- 4. Une agitation terminale peut survenir*

16 Kubler Ross E. (1969) *On Death and Dying*, Tavistock, London

PRISE EN CHARGE :

- 1. Médicaments:** Faire une revue des médicaments et éliminer tous ceux qui ne sont pas essentiels.

Face à la somnolence, la morphine peut souvent être réduite mais elle ne doit pas être arrêtée. Si le patient est inconscient ou incapable d'avaler, elle peut être instillée dans la bouche où elle sera absorbée par la muqueuse buccale. Si la réduction rapide de la clairance rénale est à l'origine de l'apparition de signes de toxicité comme par exemple les secousses musculaires, il peut alors être nécessaire d'arrêter la morphine pendant quelques heures et de la réintroduire à la moitié de la dose habituelle et la donner moins fréquemment.

Si nécessaire, les anticonvulsivants peuvent être remplacés par le diazépam par voie rectale.

L'hyoscine hydrobromide peut être donnée pour soulager le râle de la mort. Toutefois, cela est rarement nécessaire si on explique aux proches que celui-ci ne fait pas souffrir le patient.

Une agitation terminale peut s'avérer problématique et il faut exclure les causes comme une vessie distendue ou un autre problème physique réversible. Elle peut être contrôlée avec l'halopéridol (2,5-5 mg) ± diazépam (5 mg per os) ou le midazolam (2,5 mg IM) qui dure environ 3 heures.

2. **Conseil familial:** Il ne fait aucun doute que la présence d'un être aimé qui lui tient la main, le touche, prie etc. peut calmer le patient. La coutume africaine où toute la famille et tous les amis entourent le patient à la fin paraît rassurer le patient et la famille mais peut soulever des problèmes lorsqu'ils n'ont pas tous les mêmes idées de prise en charge de la situation ! Le soignant et le bénévole doivent conserver leur calme et leur fermeté pour préserver le confort du malade et empêcher tout ce qui peut entraver une mort paisible comme par exemple une admission hospitalière soudaine !

3. L'approche 'holistique' (globale) continue jusqu'à la fin de la vie et au-delà. Il est de la plus grande importance que le soignant reste en contact avec les membres de la famille pendant toute la maladie, leur expliquant les procédures, les raisons à la base des traitements, répondant à leurs questions, les conseillant et priant avec eux si besoin. Lorsque cela est indiqué il faut savoir demander de l'aide aux autres membres de l'équipe ou autres organisations.

Une aide pour les familles en deuil peut être nécessaire sous la forme d'un soutien émotionnel ou financier. L'équipe doit connaître les possibilités qui existent dans leur district.

10. LES MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX (ARV) EN FIN DE VIE : QUELQUES ASPECTS ETHIQUES :

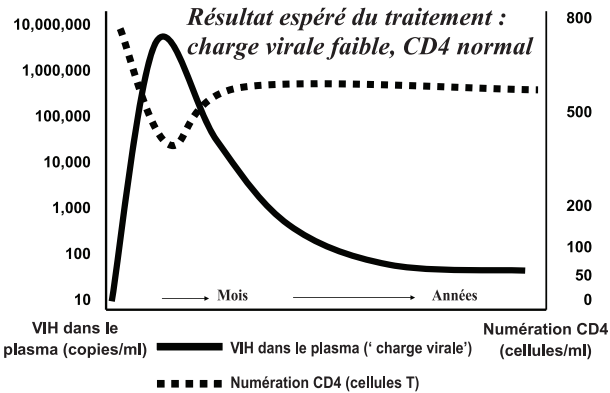


Figure 12 : Rôle des ARV dans l'immunité.

Le rôle des ARV est de réduire la charge virale autant que possible et pendant le plus longtemps possible pour permettre une reconstitution immunitaire lorsque la numération des cellules CD4 augmente, afin d'arrêter la progression de la maladie et le développement d'IO et finalement de prolonger et améliorer la qualité de vie. La Figure ci-dessus montre le rôle des ARV dans l'immunité. (Voir aussi Figures 2 et 14)

Puisque le prix des ARV diminue, un plus grand nombre de patients vont pouvoir avoir accès à ces médicaments. En Ouganda, en mars 2010 plus de 220 000 patients infectés par le VIH recevaient HAART (association d'ARV). Bien qu'il s'agisse d'un accroissement

formidable (67 525 en 2005) qui est lié à un meilleur accès grâce au soutien de PEPFAR, de la World Bank et de la Global Fund pour le Sida, la tuberculose et le paludisme, on estime encore que plus de 400 000 patients ont besoin de cette association d'ARV. Mais un plus grand nombre de patients prenant déjà des ARV se présentent maintenant à *Hospice* surtout lorsque leur traitement a échoué. Nous devons donc être prêts et posséder les connaissances et l'expertise nécessaires à une prise en charge simultanée du sida et des IO. La présentation diverse des patients doit être prise en compte. Pour cette raison une section supplémentaire figurant plus loin dans cet ouvrage est consacrée aux ARV. (Voir section III)

LES SOINS PALLIATIFS ET LES ARV

Nous observons aujourd'hui que des patients se présentent à *Hospice* dans un état critique sous ARV. Ces médicaments ont des effets indésirables qui s'aggravent lorsqu'il y a défaillance des fonctions corporelles. En outre, le coût des médicaments et du suivi peut épuiser les ressources d'une famille qui a du mal à payer la scolarité voire la nourriture pour les personnes à charge. Les professionnels de santé sont donc confrontés aujourd'hui à des questions d'éthique.

Pour toutes les décisions d'ordre médical, le pour et le contre doivent être expliqués au patient et à ses proches et c'est eux qui prendront la décision que doit respecter le professionnel de santé. Toutefois,

cette décision doit être éclairée. Nombre de professionnels de santé ont encore des difficultés à annoncer les mauvaises nouvelles et hésitent à expliquer au patient et à sa famille que les médicaments ne vont plus être bénéfiques. Quand cela doit-il être envisagé ?

1. Lorsque le patient a des lésions cérébrales permanentes. Cela signifie habituellement qu'il y a une atteinte neuropsychologique présente depuis plus de 6 semaines.
2. Lorsque la qualité de vie du patient et de la famille est détruite par les effets indésirables des médicaments ou par l'astreinte imposée de donner les médicaments au bon moment. (Dans ce cas, on peut envisager différents ARV).
3. Lorsque l'espérance de vie est courte et que la famille ne peut pas suffire à des besoins basiques à cause du coût du médicament.

Il s'agit là de nouvelles décisions à prendre apparues dans le cadre des soins de fin de vie et elles doivent être davantage envisagées car ces problèmes ne peuvent qu'augmenter à l'avenir et compte tenu du 3^e point sont spécifiques à l'Afrique et aux autres pays à cours de ressources.

11. QUELQUES TRAITEMENTS SPECIAUX EN FIN DE VIE

11.1 TRANSFUSION SANGUINE

Une transfusion sanguine ne doit pas être donnée simplement pour traiter une hémoglobinémie basse ou dans l'espoir que le patient se sentira mieux ou pour que le médecin ait le sentiment de 'faire quelque chose'.

Une anémie chronique est fréquente aux phases terminales d'un cancer avancé. Les symptômes et signes associés à l'anémie figurent dans l'encadré ci-contre. Mais ils sont rarement significatifs à moins que l'hémoglobine ait chuté rapidement à cause d'un saignement et qu'elle soit inférieure à 4g/dl. La décision de transfuser ou non est rendue difficile par le fait que :

- (a) Nombre de patients en Afrique ont peur des transfusions à cause du VIH.
- (b) La transfusion n'est pas une option pour un patient pauvre qui vit dans un village
- (c) Nombre des symptômes de l'anémie sont ceux du cancer en phase avancée.
- (d) Des transfusions antérieures ont pu avoir un effet placebo ce qui influence le patient quant à ses effets bénéfiques.
- (e) L'anémie normochrome normocytaire des cancers avancés ne répond pas aux antianémiques oraux et aggravent la constipation.

INDICATIONS DE LA TRANSFUSION

1. Des symptômes que l'on pense être **DIRECTEMENT** dus à l'anémie (et non pas au cancer sous-jacent) et lorsque l'activité du patient est limitée par l'anémie et si l'hémoglobinémie est inférieure à 4g/dl.
2. La preuve franche de l'effet bénéfique d'une transfusion antérieure.

11.2 LES ANTIBIOTIQUES EN SOINS DE FIN DE VIE

A. LE SIDA :

Souvent, il convient de traiter les infections qui surviennent chez le patient atteint du Sida puisque nombre de situations mettant en jeu le pronostic vital peuvent être inversées permettant au patient de vivre plus longtemps avec une bonne qualité de vie. La décision d'instaurer une antibiothérapie dépend de la phase de la maladie mise en balance avec les effets indésirables du médicament.

Bien qu'une liste des recommandations actuelles pour l'antibiothérapie et les traitements antifongiques dans les infections opportunistes figure dans l'Appendice 6, nous sommes conscients qu'en Afrique la majorité des patients ne peuvent se le permettre. S'ils le peuvent, le rôle des professionnels de santé est de les conseiller après avoir pesé les avantages pour le patient et les effets indésirables du médicament en cause. Il faut utiliser les antibiotiques de manière rationnelle et appropriée afin d'empêcher le

développement de bactéries résistantes aux médicaments.

B. CANCER :

Les antibiotiques devraient être restreints aux situations de fin de vie suivantes :

1. Lorsqu'il existe de bonnes raisons de penser que les symptômes actuels du patient sont dus ou aggravés par une infection facilement traitable, pulmonaire ou urinaire par exemple.
2. Lorsque le traitement ne sera pas plus pénible pour le patient que les symptômes. Il ne faut pas les utiliser aveuglément chez les patients ayant un cancer du poumon ayant une toux qui s'aggrave ou qui souffrent de dyspnée, mais seulement si l'infection est évidente et traitable.

De même, les symptômes urinaires peuvent être dus à la dissémination vésicale d'une tumeur pelvienne ou à la présence d'une ascite qui s'accumule.

Les effets indésirables de certains antibiotiques – candidose buccale, nausées, diarrhée et infection secondaire par des germes résistants – sont parfois plus pénibles et plus difficiles à traiter que l'infection d'origine.

Note: Les fièvres inexplicables sont fréquentes dans le cancer et le Sida. Habituellement, les patients africains connaissent bien leurs

propres symptômes du paludisme et celui-ci doit être traité. Cependant, une fièvre peut aussi être due aux agents pyrogènes provenant d'une tumeur. Ce type de fièvre ne répond pas aux antibiotiques. Le naproxène (375 mg deux fois/j) a montré qu'il contrôlait la fièvre et 15 mg une fois/jour de prednisolone améliorent l'appétit et le bien-être général.

11.3 LES CORTICOÏDES DANS LES SOINS DE FIN DE VIE

Les corticoïdes ont nombre d'emplois dans la prise en charge des patients en fin de vie et ils peuvent être très bénéfiques. Toutefois, il faut rester prudent et réduire les doses pour que la dose efficace d'entretien la plus faible possible soit atteinte le plus rapidement possible et en l'absence d'effets bénéfiques en une ou deux semaines, le médicament doit être arrêté. Ils sont en fait un 'support' et il faut toujours peser leurs avantages et leurs effets indésirables. Toutefois, la plupart des effets indésirables surviennent lors d'une utilisation prolongée, ce qui n'est pas le cas pour nombre de nos patients. Il faut être très prudent chez les patients atteints du Sida puisque les corticoïdes réduisent encore davantage l'immunité. Toutefois, utilisés chez des patients sévèrement immunodéprimés ayant un taux très bas de CD4, il n'y a rien à perdre scientifiquement. S'ils sont indiqués, il faut les prescrire en même temps qu'un antifongique comme la nystatine (500 000 unités 4 fois/j) ou le kétoconazole (200 mg/j) en restant vigilant à la recherche de

signes d'apparition de candidose. *Hospice Uganda* a eu de très bons résultats avec des traitements de courte durée dans certains cas de Sida, améliorant la douleur, la qualité de vie, prolongeant même la vie. Jusqu'à ce que des travaux de recherche supplémentaires soient effectués, il ne faut prescrire que des traitements de courte durée (chez les patients atteints de cancer et de Sida un traitement plus long avec des corticoïdes peut s'avérer nécessaire pour contrôler les symptômes). Les doses utilisées varient entre les services et entre les auteurs. C'est pourquoi le tableau suivant a été établi à partir de la publication du Dr Nicky Bailhache et les doses y sont comparées à celles utilisées dans notre hospice ici en Ouganda. Il existe une interaction entre les corticoïdes et les anticonvulsivants (p. ex. la phénytoïne avec laquelle la dose de corticoïde doit être doublée pour obtenir le même effet), et avec la rifampicine qui augmente le métabolisme des corticoïdes. Les corticoïdes interagissent aussi avec les antidiabétiques, les antihypertenseurs et les diurétiques.

Envisager les corticoïdes dans le Sida dans les situations suivantes :

Hypertension intracrânienne

Ulcère œsophagien

Ulcère buccal (Application locale)

Syndrome de Stevens Johnson

Prurit sévère

1 mg dexaméthasone = 7 mg prednisolone

1 mg prednisolone = 25 mg hydrocortisone

**TABLEAU : DOSES INITIALES RECOMMANDEES
DE DEXAMETHASONE EN mgs**

PATHOLOGIE	OMS 10	ROBERT TWYGCROSS 11	PETER KAY 12	BNF 13	PCF 2	HOSPICE UGANDA
Compression médullaire	100-16	16-32	16		16	24
Hypertension intracrânienne	8-16	8-16	16	16	8-16	16
Compression nerveuse	4-6		6-12	8-16		8
Occlusion intestinale	8-16		6-12	8-16		8
Ulcère œsophagien (VIH)				8		16
Obstruction bronchique	4-8		6-12	4-8		8
Compression de la VCS			8-12			16
Tumeur causant un lymphoedème			4-8			8
Nausées réfractaires	10-20	8-20	8			8
Lymphangite carcinomateuse	8		8			8
Anorexie/asthénie	2-4	2-4	2-4	2-4		2-4

10

11

12

13

14

SECTION III
TRAITEMENT
ANTIRETROVIRAL



SECTION III: TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

Cette section est ajoutée à cause de la plus grande mise à disposition des associations de médicaments antirétroviraux (HAART) en Afrique et du besoin pour les dispensateurs de soins palliatifs aux patients atteints par le VIH/Sida de bien comprendre le rôle de ces médicaments et la liaison entre les soins palliatifs et ces médicaments.

12.1 VIH/SIDA L'HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) a été décrit pour la première fois comme entité clinique en 1981 et le Virus de l'Immunodéficience Humaine a été identifié comme l'agent responsable en 1983. En 2008, en Afrique sub-saharienne presque 25 millions de personnes étaient infectées par le VIH avec 1,9 millions d'infections nouvelles par an et 1,4 millions de décès.¹⁷ La même année (2008) en Ouganda, 1,1 millions de personnes étaient infectées par le VIH, le même chiffre que pendant le pic épidémique en 1994. Bien que le nombre de personnes recevant des médicaments antirétroviraux ait augmenté (comparé à 67000 en 2005), le nombre de personnes ayant besoin d'ARV mais n'en recevant pas a seulement baissé de 127 600 en 2005 à 111 100 en 2009 si on prend comme critère d'instauration du

17 UNAIDS AIDS epidemic in Sub-Saharan Africa Fact sheet December 2009 http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700Epi_Update_2009_en.pdf

traitement une numération de cellules CD4 < 200¹⁸. Si ce chiffre est augmenté à < 350 comme il est proposé, on estime à >500 000 le nombre de personnes qui ont besoin d'ARV. Aujourd'hui, un grand nombre reçoivent les médicaments gratuitement. Dans les zones rurales d'Ouganda, sans traitement, la durée moyenne entre la séroconversion et le décès est de 9,8 années. La durée moyenne à partir de la phase 4 de l'atteinte VIH/Sida selon l'OMS jusqu'au décès est de 9,2 mois.¹⁹

Modes de transmission

Les principales modalités de contamination par le VIH sont :

- La transmission sexuelle : y compris les contacts hétérosexuels et homosexuels
- La transmission parentérale : surtout par les piqûres d'aiguilles accidentelles. En Ouganda, les services de transfusion sanguine ont énormément réduit la transmission de ce type. La toxicomanie par injection et l'utilisation de produits sanguins sans triage préalable sont rares.
- La transmission périnatale de la mère à l'enfant.

Le virus

Le VIH est un lentivirus (lenti venant de

18 AIDS 2008, 22:503–510

19 Morgan D. et al (2002) HIV infection in rural Africa is there a difference in median time to AIDS and survival compared with that in industrialised countries? AIDS 2002, 16: 597 – 603

'lent') qui appartient à la famille des rétrovirus. Il existe au moins deux types de virus, le VIH-1 et le VIH-2. Le VIH-2 est presque exclusivement confiné en Afrique de l'ouest bien qu'il y ait des preuves de sa dissémination dans le sous-continent indien.

Les rétrovirus ont un matériel génétique sous forme d'ARN. Celui-ci doit être 'rétro transcrit' grâce à une enzyme, la transcriptase inverse, en ADN qui est alors inséré dans l'ADN des cellules hôtes ou infectées, permettant alors au virus de se répliquer.

La maladie causée par le VIH est due aux effets directs du virus qui attaque les tissus et qui détruit en partie le système immunitaire.

Lorsqu'il entre dans l'organisme, le VIH reconnaît les cellules ayant à leur surface un récepteur CD4. Il les infecte et les détruit.

Les lymphocytes T auxiliaires, 'commandants' de l'armée du système immunitaire, sont des cellules ayant des récepteurs CD4 à leur surface. Celles-ci sont alors infectées et détruites par le VIH et cette infection aboutit à une défaillance du système immunitaire qui ne peut plus coordonner la défense contre l'infection (Figure 13)

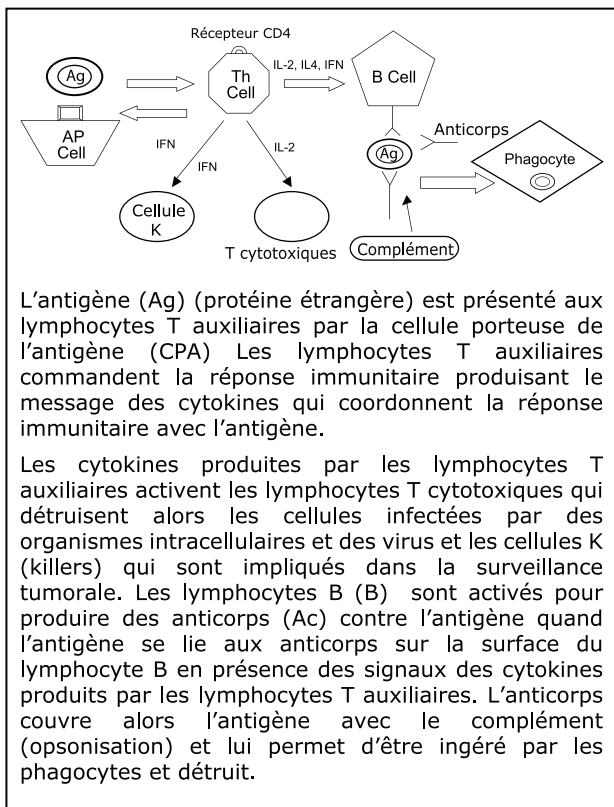


Figure 13: Etapes de la réponse immunitaire

12.2 TABLEAU CLINIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIH

A la suite de l'exposition au VIH l'apparition habituelle des symptômes se fait en

2 – 4 semaines mais elle peut n'avoir lieu qu'après 6 semaines.

Séroconversion/Primo-infection par le VIH

La plupart des séroconversions VIH sont asymptomatiques mais une maladie généralisée peu grave peut survenir 6 à 8 semaines après l'exposition. Ce phénomène est connu sous le terme 'maladie de séroconversion'/primo-infection par le VIH'. Les symptômes peuvent comprendre une fièvre, des arthralgies, une léthargie, une lymphadénopathie, un mal de gorge, des ulcères buccaux, un rash cutané maculo-papulaire peu visible (similaire à celui de la rougeole) et couramment des céphalées. Une méningo-encéphalite et une neuropathie ont été rapportées mais on les dit rares. La maladie dure environ 2 à 3 semaines et la guérison est habituellement complète.

Pendant le syndrome de séroconversion les lymphocytes CD4 peuvent être très diminués. Parfois cette diminution est si sévère qu'on associe ce phénomène aux infections opportunistes comme la pneumonie induite par *Pneumocystis carinii* et la candidose. Les anticorps contre le VIH peuvent être absents mais le taux de virus circulant et d'ARN viral

(charge virale) est habituellement élevé. La chute des cellules CD4 est souvent transitoire et leur nombre augmente à nouveau lorsque le patient récupère du syndrome de séroconversion.

Plus de 95% de patients séroconvertis sont séropositifs au VIH dans les 6 mois qui suivent le contact infectant avec les méthodes standard de la sérologie VIH. Cela est utilisé pour le suivi de transmissions établies comme par exemple lors d'une transfusion ou de blessures par aiguilles.

Phase de latence clinique

La plupart des personnes contaminées par le VIH sont asymptomatiques pendant une période longue mais variable. Toutefois le virus continue de se répliquer et l'infectiosité est présente. A l'examen, il n'y a habituellement aucun signe exceptée une lymphadénopathie chez certains. La lymphadénopathie généralisée persistante (LGP) est définie comme la présence de ganglions lymphatiques augmentés de volume (>1 cm) à au moins deux sites excluant des ganglions inguinaux présents pendant plus de 3 mois en l'absence de causes autres qu'une infection à VIH. Souvent, ces ganglions contiennent une concentration élevée de VIH. Au début, la mort des cellules CD4 et leur remplacement sont presque en équilibre et ainsi un état stationnaire de numérations cellulaires et de charges virales peut être observé. Cependant au fur et à mesure de la progression de l'infection VIH la numération

des cellules CD4 chute, l'organisme est moins capable de contrôler la réplication du VIH et ainsi les concentrations de virus s'élèvent (Figure 2 et 12).

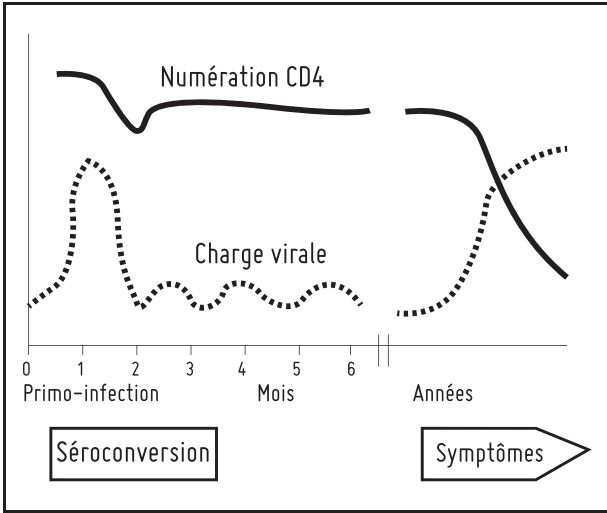


Figure 14 Histoire naturelle de l'infection VIH (voir figure 12)

L'espérance de vie chez un patient contaminé par le VIH qui ne prend pas d'ARV est d'environ 10 ans. Il existe cependant des stratégies thérapeutiques pour prolonger la survie y compris la prophylaxie par le cotrimoxazole et les associations d'ARV (HAART).

12.3 INFECTION VIH SYMPTOMATIQUE ET INFECTIONS OPPORTUNISTES

Au fur et à mesure de la réduction du nombre de cellules CD4 et de la défaillance du système immunitaire, la capacité de l'organisme de mettre sur pied une réponse immunitaire efficace face aux infections et aux cancers s'amointrit ce qui permet à ces derniers de se développer (voir tableau ci-dessous).

Nombre des épisodes cliniques d'affections liées au VIH représentent la réactivation d'une infection précédemment acquise qui est restée latente mais le système immunitaire défaillant n'est plus capable de faire face. Après avoir été contaminé par le VIH, le patient acquiert d'autres infections et peut développer des maladies qui leur sont associées.

Certains agents pathogènes de haut degré comme *Mycobacterium tuberculosis*, (tuberculose) *Candida* et les virus Herpès peuvent être pertinents au plan clinique même lorsque l'immunosuppression est modérée et on les rencontrera tôt dans l'évolution de la maladie.

Des germes moins virulents comme *Cryptosporidium* et *Mycobacterium Avium Intracellulare* (MAI) et *Cryptococcus neoformans* provoquent des maladies lorsqu'un patient est sévèrement immunodéprimé.

Cette hiérarchie des infections est importante car elle permet une intervention appropriée avec des médicaments et des traitements prophylactiques.

Numération CD4/mm³	Complication infectieuse	Complication non infectieuse
> 500	Séroconversion Candidose vaginale	LGP, myopathie, Syndrome Guillain Barré, Méningite aseptique
200-500	Pneumonie bactérienne Tuberculose pulmonaire Herpes Zoster Œsophagite à Candida Sarcome de Kaposi Leucoplasie orale chevelue Cryptosporidie aiguë Diarrhée spontanément résolutive	CIN/cancer du col Lymphomes non hodgkiniens Maladie de Hodgkin Anémies Purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI) Pneumopathie inflammatoire interstitielle lymphocytaire Mono névrite multiple
<200	Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> , Herpes Simplex chronique/disséminé, Toxoplasmose, Leuco encéphalopathie multifocale progressive, Cryptococcose, Tuberculose miliaire/extra pulmonaire, Diarrhée chronique à crypto/microsporidie, Histoplasmose & coccidioidomycose disséminée.	Atrophie CNS Lymphome Cardiomyopathie Neuropathie VIH Démence associée
<50	CMV disséminé Mycobacterium Avium Intracellulare (MAI) Disséminé	

Classification clinique de l'OMS de VIH/Sida

L'Organisation Mondiale de la Santé a mis au point un système de classification de l'infection à VIH et du Sida basé sur les phases cliniques.

Phase clinique 1 Asymptomatique

Lymphadénopathie généralisée persistante

Indice fonctionnel 1 asymptomatique, activité normale

Phase clinique 2

Amaigrissement, perte >10% du poids

Manifestations cutanées mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, candidose unguéale, ulcères buccaux récidivants, chéilite commissurale)

Zona au cours des cinq dernières années

Infections récidivantes des voies aériennes supérieures (sinusite bactérienne)

± Indice fonctionnel 2 symptomatique mais activité normale

Phase clinique 3

Perte de >10% du poids corporel

Diarrhée chronique inexpliquée > 1 mois

Fièvre élevée inexpliquée > 1 mois

Candidose buccale (muguet)

Leucoplasie chevelue buccale

Tuberculose pulmonaire au cours de l'année passée*

Infection bactérienne sévère* (pneumonie, pyomyosite)

± indice fonctionnel 3 alité < 50% de la journée pendant le dernier mois

Phase clinique 4

Atrophie musculaire due au VIH* (perte de > 10% du poids plus soit une diarrhée chronique inexpliquée soit une faiblesse chronique et une fièvre inexpliquées prolongées > 1 mois)

Pneumonie à *Pneumocystis Carinii**

Toxoplasmose cérébrale*

Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois

Isosporidiose avec diarrhée > 1 mois*

Cryptococcose extra pulmonaire*

Infection à CMV affectant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques*

Infection à virus Herpès > 1 mois ou avec atteinte viscérale*

Leuco encéphalopathie progressive multifocale *

Mycose disséminée endémique*

(histoplasmose, coccidioïdomycose)

Candidose * (œsophagienne, trachéale, bronchique, pulmonaire)

Infection à mycobactérie disséminée atypique*

Septicémie à salmonelle autre que *Salmonella typhi**

Tuberculose extra pulmonaire*

Lymphome*

Sarcome de Kaposi*

Encéphalopathie à VIH* (tableau clinique d'un dysfonctionnement cognitif et/ou moteur qui interfère avec les activités quotidiennes, évoluant pendant des semaines voire des mois en l'absence d'autre pathologie que le VIH pouvant expliquer les symptômes)

+/- Indice fonctionnel à 4, alité >50% de la journée au cours du dernier mois

* Diagnostic sûr du Sida

Dans les pays occidentaux, le délai moyen entre le début d'une immunosuppression sévère (définie par une numération CD4 < 200) et le diagnostic sûr de Sida est de 12 à 18 mois chez les patients ne recevant pas d'antirétroviraux. Dix pour cent des patients ont un diagnostic sûr de Sida avec une numération CD4 >200. Les patients ayant une infection VIH avancée (définie par une numération CD4 <50) ont une espérance de

vie limitée avec une moyenne de survie entre 12 et 18 mois. La majorité des patients qui décèdent de complications liées au VIH ont une numération CD4 < 50. Le VIH a d'autres cibles dans l'organisme en plus du système immunitaire qui peuvent expliquer certaines des autres séquelles cliniques de l'infection à VIH comme une neuropathie périphérique, une pancréatite etc.

L'infection du système nerveux central a lieu précocement au cours de l'atteinte par le VIH et peut aboutir au syndrome démentiel du Sida, à la myélopathie vacuolaire et aux poly neuropathies sensitives affectant les mains et les pieds à l'origine de douleurs sévères. On parle d'entéropathie à VIH pour décrire un syndrome comprenant une diarrhée, une malabsorption et une perte de poids pour lesquelles aucune autre explication n'est trouvée. Une atrophie villositaire est une observation histologique courante et la perméabilité du grêle est augmentée. Une cardiomyopathie et une néphropathie liées au VIH ont été décrites. Il peut aussi y avoir une insuffisance surrénale.

L'infection à VIH est donc une atteinte multi systémique. Elle est une cause majeure de morbidité et de mortalité à travers le monde et surtout en Afrique. L'infection à VIH peut être asymptomatique pendant plusieurs années, période pendant laquelle le virus modifie le système immunitaire de manière insidieuse. Au fur et à mesure de la chute de l'immunité les patients deviennent davantage susceptibles à des types spécifiques d'infections. Nombre

de ces infections comme par exemple une œsophagite à candida, une toxoplasmose, une tuberculose ou une pneumonie peuvent être traitées avec des médicaments peu coûteux.

Chez les patients VIH positifs il est important de penser aux infections opportunistes comme cause de douleur et autres symptômes. Leur traitement permet parfois aux patients de récupérer, d'arrêter les antalgiques, d'améliorer leur état ce qui leur permet parfois de reprendre leur travail.

12.4 TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH

Conseils généraux

Un régime équilibré et un repos suffisant sont les critères fondamentaux d'une bonne santé et ceux-ci restent importants chez un patient contaminé par le VIH

Il est important de se laver les mains avant de manger, de boire de l'eau bouillie et même de se brosser les dents avec de l'eau bouillie pour réduire le risque de diarrhée. Les traitements standards et chlorer l'eau ne détruisent pas le *Cryptosporidium*.

Il a été démontré que les patients VIH positifs sont plus souvent atteints par le paludisme et par les parasitémies de haut degré que les patients non infectés par le VIH.²⁰ Il est donc

20 French N et al (2001) Increasing rates of malarial fever with deteriorating immune status in HIV1 infected Ugandan Adults AIDS 15, 899 - 906

pratique courante dans nombre de centres de recommander aux patients VIH positifs d'utiliser des filets imprégnés d'insecticides au dessus de leur lit pour essayer de réduire les épisodes de paludisme.

Prophylaxie

Une prophylaxie par le cotrimoxazole (septrin) (960 mg en une prise par jour ou trois prises par semaine) est recommandée par l'OMS et par le programme commun des Nations Unies du VIH/Sida pour les patients africains contaminés par le VIH et ayant des symptômes (phases 2,3 et 4 de l'OMS) et pour les patients qui n'ont pas de symptômes mais une numération CD4 < 500 X10⁶ /l.

Cette prophylaxie par le cotrimoxazole a réduit la mortalité et la morbidité chez ces patients²¹²² et on pense qu'elle protège contre certaines infections comme la septicémie à salmonelle, à Isospora, à cyclospora, la toxoplasmose, l'infection à pneumocoque, la pneumonie à pneumocystis carinii (PPC) et le paludisme.

Autres options si elles sont à disposition :
Dapsone 100 mg 1 prise/j ou 50mg 2 fois/jour, Atovaquone 750 mg 2 fois par jour à prendre au cours des repas, Pentamidine en

21 Anglaret X. et al (1999) Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole or HIV-1 infected adults in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised trial *Lancet* 353, 1463 -

22 Badri M. et al (2001) Initiating co-trimoxazole prophylaxis in HIV-infected patients in Africa : an evaluation of the provisional WHO / UNAIDS recommendations *AIDS* 15, 1143 - 1148

nébulisation (300 mg/mois), Dapsone 200 mg par semaine + pyriméthamine 75 mg/semaine + leucovorine 25 mg/semaine

NOTE :

1. *Les médicaments cités plus haut sont efficaces dans la prévention de la PPC (et peut-être la toxoplasmose) mais ne fournissent pas la même couverture contre les infections bactériennes et le paludisme.*
2. *Bien que les données dans les pays occidentaux montrent que le cotrixomazole peut être arrêté en toute sécurité dans ces pays quand le patient a eu une bonne réponse des CD4 aux ARV ($> 200 \text{ CD4} \times 10^6 / \text{l}$) il n'est pas certain en Afrique quand l'arrêter car les effets bénéfiques de cette prophylaxie sont tellement larges.*

Cryptococcose

Une prophylaxie secondaire à la suite du traitement d'une méningite cryptococcique est recommandée avec le fluconazole (100 – 200 mg/j) (p.ex. chez ceux qui ont déjà eu un épisode isolé). *Autres options* : Itraconazole (200 mg/j). Le rôle d'une prophylaxie primaire a été exploré puisque une prévention primaire réduirait en théorie l'incidence de la méningite cryptococcique, d'une IO dont l'évolution est mortelle.

Une revue de Cochrane réalisée par Chang et col. de 5 études portant sur 1 316 patients

dont la plupart avaient une numération CD4 < 150 cellules/microlitre, a montré qu'avec une prophylaxie primaire antifongique l'incidence de pathologie cryptococcique était diminuée comparé aux patients prenant un placebo mais qu'il n'y avait pas de différence significative de la mortalité globale. Cela va contre l'emploi des antifongiques dans le cadre d'une prophylaxie primaire chez les patients atteints de Sida, soutenant les revues cliniques pour cette IO.

<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab004773.html>

12.5 MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX

Les médicaments antirétroviraux ont eu un effet important sur l'évolution du VIH/Sida après leur introduction aux Etats-Unis en 1995/6. Le taux de décès dus au Sida était réduit de 12% en 1996, de 44% en 1997 et de 21% en 1998.

La justification biologique de l'emploi des antirétroviraux est de permettre une inhibition maintenue de la réplication virale ce qui permet la reconstitution partielle du système immunitaire chez la plupart des patients, réduisant le risque des infections opportunistes et la progression de la maladie. Le réservoir de VIH au sein des lymphocytes auxiliaires CD4 + infectés latents empêche l'éradication du virus.

Ainsi le traitement antirétroviral aboutit au mieux à la suppression à long terme du virus VIH et non pas à la guérison. (Il est important d'expliquer cela aux patients car certains ont mal compris les expressions telles que 'charge virale non détectée' et ont pensé que cela signifiait qu'ils étaient guéris du VIH). L'association d'ARV est un traitement à vie qui exige une bonne observance afin d'éviter le développement d'une résistance et l'échec du traitement. Chez nombre de patients, les antirétroviraux peuvent retarder de manière significative la progression de l'infection à VIH vers le Sida et rendre la santé.

Différents antirétroviraux sont à disposition, (28 produits individuels ou des associations qui ont reçu l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement du VIH en 2010). Ils visent différents stades de la réplication du VIH et l'inhibe ainsi. Tout comme les antituberculeux, ils sont utilisés en combinaisons, pour éviter l'apparition d'une résistance. La figure 15 montre la réplication du virus VIH et les cibles des traitements antirétroviraux.

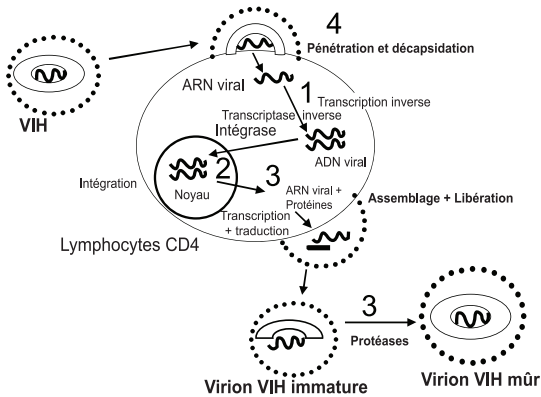


Figure 15: Cycle du VIH dans un lymphocyte CD4 et sites de l'action antirétrovirale

Le VIH entre dans le lymphocyte CD4 par le récepteur CD4. Il injecte son ARN dans la cellule et celui-ci est alors converti par une enzyme virale dénommée Transcriptase inverse en ADN viral qui est alors inséré ou intégré dans l'ADN de la cellule hôte par l'enzyme intégrase. Cet adénome viral dans le génome de la cellule hôte est alors traduit en ARN, ce qui permet la production de protéines virales et d'une nouvelle génération de virions VIH qui sont assemblés dans le cytoplasme de la cellule et puis libérés. Une fois libérées, les protéases virales agissent pour permettre aux virions immatures de mûrir et devenir capables de contaminer d'autres cellules. A la libération des virions la cellule CD4 est détruite ce qui appauvrit le système immunitaire.

Les cibles des médicaments antirétroviraux sont **(1)** l'enzyme transcriptase inverse, **(2)** l'enzyme intégrase, **(3)** les enzymes protéases et **(4)** les inhibiteurs d'entrée.

Il existe actuellement 6 types de médicaments antirétroviraux utilisés dans le traitement du VIH. Ils sont :

12.5.1 Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)

Ce sont des inhibiteurs compétitifs de l'enzyme transcriptase inverse. Ce sont des analogues nucléosidiques qui imitent les constituants de l'ADN mais lorsqu'ils sont insérés par la transcriptase inverse dans le brin d'ADN viral qu'elle synthétise, ils empêchent à d'autres nucléosides d'être ajoutés et inhibent donc l'insertion de l'ADN viral dans l'ADN cellulaire et la réplication virale. Des mutations dans les gènes de la transcriptase inverse virale peuvent réduire la susceptibilité à certains INTI, favorisant une résistance médicamenteuse.

12.5.2 Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Ces médicaments se lient à la transcriptase inverse sur un site différent du site actif mais ce dernier change de forme ce qui arrête l'entrée des nucléosides et empêche l'activité enzymatique. Le VIH peut devenir résistant aux INNTI.

12.5.3 Les inhibiteurs des protéases (IP)

Ils se lient de manière compétitive au site du substrat des protéases virales inhibant la production des protéines virales nécessaires à

la libération et au développement des virions VIH mûrs. Une résistance et une résistance croisée aux différents IP peuvent apparaître.

12.5.4 Les inhibiteurs d'entrée

Le Maraviroc est un peptide synthétique qui bloque de manière spécifique le récepteur CCR5 à la chemokine que le VIH utilise comme corécepteur pour se lier et entrer dans un macrophage humain. Il empêche le VIH de se lier et de fusionner avec la membrane de la cellule CD4. A l'heure actuelle, ce médicament n'est utilisé que dans certains centres spécialisés pour un traitement de rattrapage lorsque tous les autres médicaments ont échoué.

12.5.5 Les inhibiteurs de fusion :

L'énfuvirtide, le premier d'une nouvelle classe de médicaments antirétroviraux utilisée dans le cadre d'une association médicamenteuse dans le traitement de l'infection à VIH-1, agit en perturbant la 'machine' moléculaire du VIH-1 à la phase finale de fusion avec la cellule cible, empêchant ainsi les cellules non infectées de le devenir. L'énfuvirtide, un peptide biomimétique, a été conçu pour imiter les composantes du processus de fusion du VIH-1 et les déplacer ce qui empêche la fusion normale.

12.5.6 Les inhibiteurs de l'intégrase

Le raltegravir est un inhibiteur de l'enzyme

intégrase qui empêche l'incorporation de l'ARN transformé dans l'ADN de la cellule hôte. C'est un nouveau médicament, mis sur le marché en décembre 2007 mais qui a beaucoup de potentiel.

12.5.7 PRISE EN CHARGE DU TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

L'association des antirétroviraux (HAART) est un traitement à vie. L'observance est vitale pour son efficacité et pour éviter la résistance et l'échec du traitement. Lors de l'instauration d'un traitement antirétroviral, il est important d'envisager :

- La phase de la maladie et le risque de progression vers le Sida
- Le coût du traitement et du suivi
- La motivation du patient pour bien observer le traitement
- Les effets indésirables du traitement
- La possibilité de résistance aux médicaments
- Les possibles interactions médicamenteuses
- La logistique d'une prise correcte des médicaments
- L'efficacité probable du traitement antirétroviral
- La possibilité d'une infection opportuniste sous-jacente non traitée et le risque d'un syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS).

1. La phase de la maladie et le risque de progression vers le Sida

L'instauration d'un traitement antirétroviral est clairement indiquée chez les patients ayant une infection à VIH asymptomatique mais dont la numération CD4 est $< 250/\text{mm}^3$. (Bientôt en Ouganda il est probable que l'on recommande l'instauration d'un traitement antirétroviral lorsque la numération CD4 $< 350/\text{mm}^3$). Une charge virale élevée (quantité de virus dans le sang) est associée à une progression plus rapide de la maladie vers le Sida. Ainsi, certains experts recommandent de commencer les ARV chez les patients dont la charge virale est $> 30\,000$ copies/ mm^3 à n'importe quelle phase de la maladie et numération CD4. Il est important de suivre les directives de son propre pays pour l'instauration du traitement ARV et pour la prise en charge du Sida. Celles-ci peuvent changer avec le temps selon les progrès de la recherche, le développement de médicaments et les expériences de soins des patients.

2. Le coût du traitement

Avec les récentes initiatives de l'OMS et de la Global Fund, la mise à disposition des antirétroviraux est de plus en plus large. Nombre de centres ont accès à des médicaments gratuits pour certains patients et le coût des médicaments a diminué pour d'autres. Il existe cependant des frais dissimulés même pour accéder aux médicaments gratuits. Les patients doivent

se rendre régulièrement aux centres pour aller chercher les médicaments et pour une revue, ce qui implique des frais de transport et certains tests permettant de suivre le traitement p. ex. la numération CD4 doit parfois être payée et elle peut être onéreuse. L'observance est vitale pour éviter l'apparition d'une résistance et pour que l'association d'ARV soit efficace. Il faut donc envisager ces questions avant le début du traitement.

3. La motivation du patient pour bien observer le traitement

Les antirétroviraux ont des effets indésirables. Leur administration efficace permettant une absorption adéquate peut impliquer la prise de médicaments plusieurs fois par jour, 1 à 2 heures avant ou après les repas. Parfois, les patients doivent modifier les horaires de leurs repas et leurs habitudes alimentaires pour s'adapter aux posologies. Une non observance, même pendant une courte période, peut aboutir à une résurgence des concentrations virales et de la progression de la maladie et elle favorise aussi le développement d'une résistance aux traitements. Il faut donc bien conseiller les patients avant de commencer un traitement antirétroviral et bien les motiver pour qu'ils le poursuivent.

4. Effets indésirables et interactions

Les médicaments antirétroviraux ont nombre d'interactions et d'effets indésirables (se reporter au tableau). Les effets indésirables

sont une raison majeure de l'arrêt de prise des médicaments. Il faut éviter l'Efavirenz s'il y a un risque de grossesse car il est peut être tératogène.

Il est important d'envisager les interactions possibles avant de prescrire tout médicament aux patients qui sont sous ARV. De manière générale le suivi des traitements n'est pas mis à disposition et les interactions médicamenteuses peuvent être imprévisibles. Il est donc important de ne pas oublier et vérifier les interactions avant de commencer l'administration de médicaments chez les patients sous ARV. Un site internet utile est : www.hiv-druginteractions.org.

Undispensateur des soins palliatifs peut inactiver les ARV que prend un patient ou favoriser une résistance ou augmenter la toxicité des ARV en prescrivant un médicament qui interagit avec ceux-ci En cas d'incertitude avant de commencer un médicament il faut vérifier ses interactions. Les médicaments qu'il faut éviter tout particulièrement en soins palliatifs sont la phénytoïne, la carbamazépine, le kétoconazole, la cimétidine et l'oméprazole.

5. Investigations de base avant l'instauration d'un traitement par les ARV

Nombre des médicaments antirétroviraux sont excrétés par voie hépatique ou rénale. Il est donc utile (mais pas essentiel) de vérifier les fonctions hépatiques et rénales avant de les commencer car les doses auront peut-être besoin d'être modifiées.

Les effets indésirables des ARV comprennent une hépatite et un freinage médullaire c'est pourquoi l'évaluation de la fonction hépatique et les hémogrammes sont utiles pour le suivi de la toxicité médicamenteuse.

Etant donnée l'interaction de nombreux ARV avec les antituberculeux (voir plus loin) il est aussi important d'exclure une tuberculose coexistante avant de commencer les ARV. Souvent une radiographie s'impose. Une infection à VIH et une hépatite concomitantes est aussi un phénomène courant c'est pourquoi exclure une hépatite virale si possible est aussi une bonne idée.

MEDICAMENT	POSOLOGIE	EFFETS INDESIRABLES	INTERACTIONS/ AUTRES
1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)		Toxicité mitochondriale y compris acidose lactique Stéatose hépatique Lipoatrophie	
Zidovudine (ZDV) A.Z.T. Rétrovir*	300mg 2fs/j	Comme INTI et : Myélosuppression, CMV >100, Nausées, vomissements, myopathie, myalgies, céphalées, insomnie, pigmentation unguéale	Eviter d'utiliser avec une chimiothérapie car risque élevé d'anémie. Possible risque élevé d'anémie avec le cotrimoxazole et la Dapsone
Stavudine (D4T) Zérit*(elle est progressivement retirée à cause de sa toxicité)	30mg 2fs/j	Comme pour INTI et : neuropathies périphériques (motrice et sensitive), hépatite	Réduction des doses en cas d'insuffisance rénale. Eviter d'administrer avec la Dapsone. Neuropathie supplémentaire avec l'isoniazide dans le traitement de la tuberculose

MEDICAMENT	POSOLOGIE	EFFETS INDESIRABLES	INTERACTIONS/AUTRES
Didanosine (DDI) Videx*	200mg 2fs/j ou 400mg 1fs/j 30 min avant ou 2h après un repas	Comme INTI et : Pancréatite (éviter si pancréatite antérieure ou alcool +), bouche sèche, hyper uricémie, neuropathie périphérique, trouble GI	Réduire la dose en cas d'insuffisance rénale. Eviter d'administrer avec la Dapsone. Neuropathie supplémentaire avec l'isoniazide dans le traitement de la tuberculose
Lamivudine (3TC) Epivir*	150 mg 2fs/j	Comme les INTI Peu d'effet indésirables, aucun observé dans les essais cliniques. Cas pédiatrique de pancréatite rapporté	Réduire la dose en cas d'insuffisance rénale
Tenofovir (TVF) Viread*	245mg 1fs/j	Dysfonctionnement/Insuffisance rénale	Interaction avec DDI ; réduire la dose de DDI. Eviter si insuffisance rénale. Eviter l'administration concomitante d'amphotéricine, d'acyclovir et d'aminoglycoside
Abacavir (ABC) Ziagen*	300mg 2fs/j	Comme les INTI et : Hypersensibilité – NE PAS réessayer car décès possible Nausées	Très cher

MEDICAMENT	POSOLOGIE	EFFETS INDESIRABLES	INTERACTIONS/ AUTRES
2. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)		Cutanés (y compris syndrome de Steven Johnson's) et hépatiques (hépatite aiguë) réactions d'hypersensibilité	Métabolisé par cytochrome P450 Inducteurs enzymatiques réduisent les taux sériques p.ex. phénytoïne, sulphonyl urées, alcool, carbamazépine, barbituriques, rifampicine. Les inhibiteurs enzymatiques peuvent causer une toxicité p.ex. oméprazole, éthanol, isoniazide, cimétidine, éthambutol, fluconazole, kétoconazole.
Nevirapine (NVP) Viramune*	200mg 2fs/j commencer avec 200mg 1 fois/jour 14/7 pour réduire les effets indésirables	Rash – maculopapules ± prurit (réduire la dose initiale pour réduire le risque) Syndrome de Steven Johnson, hépatite, nausées, vomissements, céphalées, fièvre	Interaction avec rifampicine – éviter si possible
Efavirenz (EFV) Stocrin*/Sustava*	600 mg au coucher éviter les aliments gras	Rash, dysphorie, changements d'humeur, rêves, insomnie, cholestérol augmenté; peut être tératogène	Peut être utilisé avec la rifampicine

MEDICAMENT	POSOLOGIE	EFFETS INDESIRABLES	INTERACTIONS/ AUTRES
3. Inhibiteurs des protéases	Posologie complexe	<u>ES</u> dans 30 à 60% des cas à 2 ans, Lipodystrophie (redistribution des graisses), hyperlipidémie, hypercholestérolémie, Diabète sucré	<p>Métabolisé par cytochrome P450</p> <p>Inducteurs enzymatiques réduisent les taux sériques p.ex. phénytoïne, sulphonyl urées, alcool, carbamazépine, barbituriques, rifampicine. Les inhibiteurs enzymatiques peuvent causer une toxicité p.ex. oméprazole, éthanol, isoniazide, cimétidine, éthambutol, fluconazole, kétoconazole</p> <p>La plupart des IP sont maintenant donnés à petites doses Ritonavir (p.ex. 100mg 2fs/j). Cela augmente les taux du médicament actif et rend les IP plus efficaces (IP 'amplifiés').</p>
Lopinavir avec Ritonavir (Kaletra)	3 comprimés 2 fois/j après les aliments	Comme pour les IP et :diarrhée	Doivent être conservés à une température < 25°. En l'absence de réfrigérateur, placer le flacon de comprimés dans une poche en plastique rendue étanche et dans un pot rempli de sable mouillé. Conserver à l'ombre dans l'habitation.

MEDICAMENT	POSOLOGIE	EFFETS INDESIRABLES	INTERACTIONS/ AUTRES
Saquinavir (SQV) Invi-rase* (gel dur) Fortovase* -gel mou)	1000 mg 2fs/j avec Ritonavir 100mg 2fs/j après les repas	Comme les IP et : Gêne abdo- minale, nausées	
Indinavir (IDV) Crixivan*	800mg 2fs/j avec Ritonavir 100mg 2fs/j	Comme les IP et : Hyper albu- minémie (10%), lithiase rénale, modifications unguéales, peau sèche	Favoriser une prise importante de fluides Eviter en cas d'insuffi- sance rénale
Amprenavir (APV) Agene- rase	600mg 2fs/j avec Ritonavir 100mg 2fs/j	Comme les IP et Rash, nausées, diarrhée	
Nelfinavir (NFV) Viracept*	750mg toutes les 8 heures ou 1250mg 2fs/j avec les aliments	Comme les IP et : Diarrhée – légère/modérée, rash	NOTE : amplifier avec Ritonavir inefficace

A AJOUTER DANS LE TABLEAU : Emtricitabine
200mg 1fs/j Une prise par jour et bien
toléré

Etravirine (ETV, Intelecence) 800mg 2fs/j
Doit être pris au cours d'un repas

12.5.8 Schéma posologique initial du traitement antirétroviral

Compte tenu de la résistance croisée entre les divers antirétroviraux la première posologie prescrite représente les meilleures chances pour le patient d'obtenir un bon contrôle viral à long terme. L'observance est capitale c'est pourquoi le coût, la complexité de la posologie et les effets indésirables sont des considérations importantes. Les posologies de

choix comprennent un INNTI avec 2 INTI (par ex. Nevirapine, Lamivudine et Stavudine ou Efavirenz, Lamivudine et Zidovudine). Les associations comprenant un inhibiteur de la protéase sont souvent le deuxième choix.

12.5.9 Suivi de la réponse au traitement

Des tests sanguins peuvent être réalisés pour suivre l'efficacité de l'association d'ARV. La charge virale (CV) mesure la quantité de virus dans le sang. L'objectif de l'association d'ARV est une CV non détectable (< 50 copies/mm³). La CV peut augmenter d'une manière transitoire mais significative pendant une maladie aiguë, il ne faut donc pas la mesurer dans le mois qui suit cet événement. Lors de l'emploi de la CV pour suivre la réponse à l'association d'ARV le signe attendu d'un traitement efficace est une CV non détectable entre 4 et 6 mois. Si la CV d'un patient devient détectable (ou ne réussit pas à devenir non détectable) cela peut signifier que le patient ne prend pas correctement ses médicaments, qu'il a développé une résistance ou les deux. L'infection par le VIH aboutit à une insuffisance immunitaire avec un appauvrissement progressif des lymphocytes T auxiliaires ou cellules 'CD4'. La numération CD4 devrait augmenter avec le succès du traitement et diminuer avec l'échec du traitement.

Dans les pays en voie de développement, chez nombre de patients il n'est pas possible d'utiliser la CV et la numération CD4 pour suivre la réponse au traitement à

cause du coût élevé. Toutefois, le coût des numérations CD4 baisse et celles-ci sont plus accessibles mais surtout dans les zones urbaines. Les indices cliniques de l'efficacité d'un traitement comprennent une prise de poids et une réduction de la fréquence ou de la sévérité des infections opportunistes. L'augmentation de la numération CD4 et la récupération du système immunitaire peuvent prendre plusieurs mois et souvent elles sont précédées par la réponse de la charge virale. Une augmentation du nombre total de lymphocytes peut être un indicateur d'une augmentation des CD4. Des marqueurs cliniques et autres tests moins coûteux pour suivre la réponse aux ARV sont en voie de développement dans l'Afrique subsaharienne.

12.5.10 Quand changer le schéma posologique des antirétroviraux

Il existe 4 indications de modification du schéma posologique antirétroviral

- la toxicité
- l'échec du traitement
- l'incapacité d'observer les schémas posologiques complexes
- le coût

Les antirétroviraux sont complexes, tout particulièrement en ce qui concerne le développement d'une résistance médicamenteuse. Si un soignant en soins palliatifs pense qu'un patient développe

des effets indésirables liés à la posologie qui ne peuvent être contrôlés ou s'il pense, face à une détérioration ou à l'apparition de nouvelles infections opportunistes, qu'un patient n'observe pas bien la posologie, il doit l'adresser au médecin qui a prescrit les ARV pour une revue et une évaluation.

Changer une association de médicaments ARV peut avoir des implications financières pour le patient.

Exemples d'effets indésirables qui peuvent pousser le médecin à changer de schéma posologique :

Douleur neuropathique périphérique sévère – (d4T, ddC, ddI)

Anémie sévère – AZT

Diarrhée sévère malgré la prise de lopéramide pendant plusieurs semaines

Allergies sévères impliquant les membranes muqueuses, une fièvre – INNTI, Abacavir

Pancréatite p. ex. ddI, D4T

Hépatotoxicité/ictère – Nevirapine, Ritonavir

Psychose – Efavirenz

12.5.11 Traitement antituberculeux et ARV

On estime qu'à travers le monde, un tiers des patients atteints de tuberculose sont co-infectés par le VIH. La séroprévalence VIH

parmi les patients atteints de tuberculose en Afrique est plus élevée, jusqu'à 50% - 70% dans certains hôpitaux.²³

La numération CD4 réduite favorise la réactivation et la réinfection par le bacille tuberculeux. La tuberculose active assure une régulation positive de la réplication du VIH et accélère la progression de la maladie. La tuberculose est la principale cause de décès chez les patients contaminés par le VIH dans le monde. Le traitement antituberculeux consiste en une polythérapie comprenant : la rifampicine, l'éthambutol, l'isoniazide, la pyrazinamide et la streptomycine. La rifampicine est un inducteur du CP450 ce qui accélère le métabolisme de la plupart des INNTI p.ex. la nevirapine et les IP réduisant les taux médicamenteux et favorisant le développement d'une résistance à ces ARV.

On recommande aujourd'hui que chez tout patient infecté par le VIH et atteint d'une tuberculose active, une administration d'ARV soit instaurée quelle que soit la numération CD4. Jusqu'à récemment, il était suggéré que si possible la prise des ARV devait être retardée jusqu'à ce que le traitement par la rifampicine soit terminé ou que la rifampicine devait être remplacée par la rifambutine car celle-ci provoquait une induction moins marquée de CP450. Le coût de la rifambutine limite son emploi. Les conseils récents ont changé. Aujourd'hui l'emploi concomitant de

23 World Health Organization. A deadly partnership. Tuberculosis in the era of HIV. Global Tuberculosis Programme, World Health Organization Publication (Geneva), WHO/TB/96. 204

la rifampicine et de certains ARV, y compris l'efavirenz, est possible. Quoiqu'il en soit, il faut exclure la tuberculose avant d'instaurer le premier traitement avec les ARV et les antituberculeux ne devraient être commencés chez un patient qu'en accord avec le médecin qui a prescrit les ARV.

12.5.12 Syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS)

Le syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS) est un phénomène qui prend de l'importance et qui est de plus en plus observé puisque davantage de patients ont accès aux associations d'ARV. L'effet des antirétroviraux entraîne la suppression du virus et la récupération du système immunitaire. Chez les patients ayant des infections opportunistes sous-jacentes comme la tuberculose, la méningite cryptococcique, la toxoplasmose, le système immunitaire récupère soudainement et suffisamment pour commencer à combattre ces infections précédemment masquées. Cette réponse peut être violente et elle survient classiquement entre la 3^e et la 8^e semaine du traitement par les ARV (mais elle peut être retardée pendant plusieurs mois). L'état du patient s'aggrave alors soudainement avec les symptômes sévères d'une infection, p. ex. des ganglions lymphatiques qui augmentent rapidement de volume dus à la tuberculose, des signes se développant rapidement d'une masse due à la toxoplasmose ou la tuberculose ou autres symptômes d'infections opportunistes.

IRIS a aussi été décrit dans le sarcome de Kaposi et des lésions cutanées et muqueuses presque insignifiantes peuvent bourgeonner rapidement et défigurer le patient. Ce syndrome IRIS peut menacer le pronostic vital et il impose une prise en charge en accord avec celui qui a prescrit les ARV. Les infections opportunistes doivent être traitées et il faut souvent une corticothérapie transitoire pour réduire la sévérité de la réponse immunitaire. Il est important d'envisager l'IRIS chez un patient dont l'état se détériore peu de temps après le début d'un traitement avec une association d'ARV.

12.6 PROTECTION PAR LES ARV DE CEUX QUI TRAVAILLENT AUPRES DE PATIENTS CONTAMINES PAR LE VIH/SIDA

La protection contre les blessures par aiguilles des soignants qui travaillent auprès de patients en fin de vie dans un état gravissime est de la plus haute importance. Ce type de blessures n'est pas courant mais il y a eu des décès liés à cette maladie qui étaient dus à un manque de protection adéquate.

La protection la plus importante est de suivre les précautions universelles comme porter des gants, des vêtements protecteurs s'ils sont à disposition et être toujours très prudent au cours des gestes infirmiers et lorsque l'on jette les aiguilles et tout objet tranchant. Dans le cas d'une blessure par aiguille serrer la plaie pour la faire saigner et la laver à l'eau ou avec un produit détergent

comme la chlorhexidine si celle-ci est à disposition. Laver à l'eau les yeux et la peau/ les muqueuses en cas de contamination. Dans l'idéal, prendre la première dose d'une association d'ARV dans l'heure qui suit la blessure. La personne doit alors se présenter le plus tôt possible à un professionnel de santé ou un médecin qui décidera du degré de risque de la situation. En cas de risque élevé il peut poursuivre la prise des ARV pendant un mois conformément aux protocoles locaux. Les dispensateurs de soins palliatifs doivent s'assurer de la mise à disposition locale de protocoles pour la prophylaxie après une exposition et déterminer quelle est la meilleure association à disposition localement et assurer l'accès au personnel blessé.

12.7 CONCLUSIONS

Le coût des antirétroviraux a diminué et leur mise à disposition s'est élargie à un plus grand nombre de patients contaminés par le VIH. Le coût est lié aux ARV et ceux-ci ne sont pas sans effets indésirables importants mais il a été démontré qu'ils ralentissent la progression de l'infection à VIH vers le Sida et transforment la vie de nombre de patients. L'association d'ARV n'est pas curative puisque les réservoirs de virus persistent même si ceux-ci ne sont pas détectables dans le sang du patient.

Le coût d'un traitement antirétroviral n'est pas seulement celui des médicaments. Pour une utilisation efficace, les patients doivent être suivis à la recherche d'effets toxiques et

de la réponse au traitement. Pour le meilleur résultat possible, l'observance est vitale. Il est donc essentiel que les patients soient conseillés avant le début du traitement et on choisit le traitement qui a la meilleure chance d'une bonne observance. En pratique pour la plupart des patients il s'agit du traitement le moins coûteux.

Les ARV ont des effets indésirables importants qui peuvent considérablement réduire la qualité de vie et les interactions médicamenteuses possibles peuvent affecter le métabolisme et favoriser des effets toxiques ou une résistance. Les interactions avec les antituberculeux et les médicaments clé en soins palliatifs sont particulièrement importantes.

La résistance aux médicaments est un problème majeur. La probabilité de sa survenue augmente avec la non observance tout particulièrement si un ou deux médicaments sont arrêtés et les autres continués.

Il est important que tous les professionnels de santé comprennent bien les ARV, leur mode d'action, ce qu'ils impliquent, l'importance de l'observance, les interactions et les effets indésirables. Ils peuvent alors conseiller les patients sur leur traitement, être plus réalistes quant à l'avenir, pour chaque cas mettre en balance le coût du traitement et ses effets bénéfiques, adresser les patients qui conviennent pour qu'on leur prescrive un traitement par ARV si ceux-

ci sont à disposition et ne pas prescrire par ignorance un médicament qui peut compromettre l'efficacité de ce traitement par les interactions.

A l'époque des antirétroviraux il existe encore un grand besoin de soins palliatifs pour les patients qui souffrent de douleur et autres symptômes liés au virus ou à son traitement, pour les patients atteints d'un cancer lié au VIH, pour les patients qui se présentent trop tard pour que les ARV soient efficaces, pour les patients chez qui les traitements à disposition échouent et pour les patients qui n'ont pas accès aux ARV.

Bibliographie

INFORMATION SUPPLEMENTAIRE ET
MATERIEL A CONSULTER

OUVRAGES UTILES

REVUES DE SOINS PALLIATIFS

SOINS PALLIATIFS VIH/SIDA

SOINS CLINIQUES VIH/SIDA

HealthNet News – Community Health –
Une publication mensuelle contenant des
informations actuelles, thématiques de santé
publique. Une version texte complet est
distribuée tous les mois.

Use of Antiretroviral Treatments in Adults
(avec référence particulière au contexte de
ressources limitées) OMS Genève 2000

OMS Genève 2003 révision disponible sur :
www.unaids.org

SOINS PALLIATIFS PEDIATRIQUES

INFORMATION PHARMACOLOGIQUE

British National Formulary publié par la disponible à tarif réduit à partir de TALC et accès gratuit pour les pays en manque de ressources sur : **www.healthinternetwork.net**

www.palliativesdrugs.com Information indépendante internationale essentielle pour les professionnels de santé sur l'emploi des médicaments en soins palliatifs. Tableau d'affichage – possibilité de poser des questions p. ex. cas difficiles/emploi des médicaments etc.

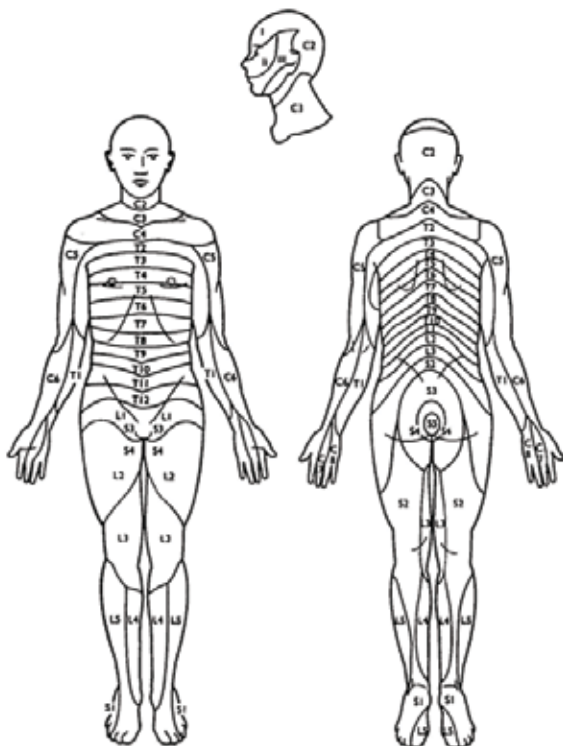
Autres sites utiles : ...

Ces ouvrages ainsi que d'autres ouvrages et revues sur les soins palliatifs peuvent être consultés à Hospice Africa Uganda à Makindye, Kampala.

APPENDICES



Appendice 1: SCHEMAS DU CORPS



Schémas du corps montrant les dermatomes, c. à d. les zones dans lesquelles le patient ressent la douleur lorsque le nerf correspondant est comprimé ou lésé.

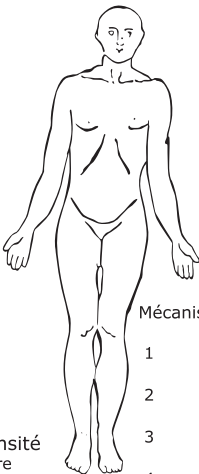
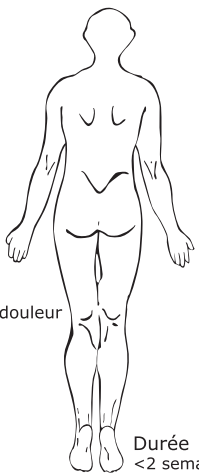
SCHEMA DU CORPS		Numéro hôpital
		Nom
		Prénoms
Exacerbé par	Efficacité du médicament	Point de vue des proches
Soulagé par		Nuits
		
		Mécanismes de la douleur
		1
		2
		3
		4
		5
Intensité		Durée
Légère		<2 semaines
Moderée		2-4 semaines
Sévère		1-2 mois
Invalidante		2-4 mois
		>4 mois

Schéma du corps utilisé à Sobell House pour prendre note de la douleur

Ces schémas du corps sont donnés pour une référence rapide. Une évaluation complète de la douleur est incluse dans la feuille d'observation de Hospice Africa dans l'appendice 7.

Appendice 2: INSTRUCTIONS POUR LA REDACTION D'UNE ORDONNANCE POUR LA MORPHINE ORALE

L'ordonnance doit être rédigée de sa propre main en y mettant le nom et l'adresse ou le numéro d'identification du patient. Tous les chiffres doivent être écrits en toutes lettres.

P. ex. MORPHINE 5mg/5ml

Signifie 10mg toutes les 4 heures et 20mg au coucher

Envoyer 500ml

Signature:

Estampille officielle :

Pour la MORPHINE ORALE 50mg/5ml Comprimés
MST et morphine pour injections

Préparateur à Hospice Africa Uganda, préparant une solution de morphine orale, 5 mg pour 5ml à partir de poudre de morphine.



Le coût en est de 1.5 US dollar pour 500 ml, quantité suffisante pour que le patient moyen soit soulagé de sa douleur pendant 10 jours.

Appendice 3:²⁴FORMULE POUR LA SOLUTION DE MORPHINE

Formule pour la solution de morphine orale **5MG/5ML en utilisant du bronopol**

Hospice Africa, Pharmacie de HOSPICE UGANDA
No Lot ... Date de fabrication

Date de péremption

Ingrédient	No. Lot	Date de péremption	Quantité	Mesurée par	Vérifiée par
Poudre de Morphine sup. BP			5g		
Cristaux de Bronopol BP			1g		
Colorant alimentaire vert			0.4g		
Eau fraîchement bouillie refroidie *	N/A	N/A	Jusqu'à 1000ml		

Méthode :

Tarer la balance.

Peser la poudre de morphine (calculée à l'échelle) par taille de lot.

Mettre de l'eau purifiée adéquate dans un container propre (moins que le volume final).

Transférer doucement la poudre pesée dans cette eau et remuer pour bien mélanger

Filtrer et transférer la solution dans un pot gradué calibré.

²⁴ From JMS Kampala and used in HAU pharmacy 2011

Peser les cristaux de Bronopol 1g (calculé à l'échelle).

Ajouter lentement à la solution de morphine tout en remuant pour bien mélanger

Peser 0,4g de colorant alimentaire vert calculé à l'échelle et ajouter à la solution précédente jusqu'à dissolution.

Transférer dans le container final et ajouter de l'eau purifiée pour obtenir le volume final et remuer pour bien mélanger.

Emballer dans des containers juste lavés (conformément aux directives pour le lavage des containers)

Vérifier le produit fini.

Y apposer une étiquette conforme

Date d'expiration: 6-12 mois à partir de la date de fabrication (date d'expiration sous observation et à ce jour 10 mois).

Conditions de stockage: Conserver dans un endroit frais, à l'abri de la lumière.

Echantillon préparé par :

Produit fini vérifié par :

Nous avons utilisé de l'eau fraîchement bouillie depuis 17 ans sans problèmes. Nous utilisons maintenant de l'eau en bouteille venant d'un fabricant fiable ayant été mis à l'épreuve. Toutefois, dans l'idéal il faudrait de l'eau **ionisée (??) ou distillée.*

FORMULE POUR LA SOLUTION DE MORPHINE

Formule pour la solution de morphine orale

50MG/5ML en utilisant du bronopol

Hospice Africa, Pharmacie de HOSPICE UGANDA

No Lot ... Date de fabrication

Date de péremption

Ingrédient	No. Lot	Date de péremption	Quantité	Mesurée par	Vérifiée par
Poudre de Morphine sup. BP			50g		
Cristaux de Bronopol BP			1g		
Colorant alimentaire rouge/rose			0.4g		
Eau Rwenzori	N/A	N/A	Jusqu'à 5000ml		

Méthode :

Comme ci-dessus pour solution 5 mg par 5 ml



FORMULE POUR LA SOLUTION DE MORPHINE

100MG/5ML en utilisant du bronopol

Hospice Africa, Pharmacie de HOSPICE UGANDA

No Lot ... Date de fabrication

Date de péremption

Ingrédient	No. Lot	Date de péremption	Quantité	Mesurée par	Vérifiée par
Poudre de Morphine sup. BP			50g		
Cristaux de Bronopol BP			1g		
Colorant alimentaire bleu			0.4g		
Eau purifiée ou déminéralisée	N/A	N/A	Jusqu'à 1000ml		

- Il est important de remarquer qu'il est recommandé que tous les pays d'Afrique adoptent ces concentrations sûres et utilisent les mêmes codes pour les colorants. Ceci est important car nombre de patients traversent souvent les frontières et reçoivent de la morphine dans différents pays. Les médecins doivent connaître les concentrations qui sont à disposition en Afrique et écrire la concentration sur l'ordonnance.
- Il faut aussi savoir que les concentrations les plus fortes doivent être préparées en plus petites quantités selon les besoins du patient. La morphine verte est habituellement distribuée en bouteilles de 500 ml, la rose en bouteilles de 250 ml et la bleue en bouteilles de 40 à 100ml selon

la dose prescrite et la nécessité de couvrir les besoins jusqu'à la prochaine visite y compris les doses d'urgences.

L'agent conservateur recommandé à l'heure actuelle est le Bronopol qui a une durée de conservation de 8 mois. Le parabène peut être utilisé lorsque le Bronopol n'est pas disponible, sa durée de conservation est de 3 mois et il est plus onéreux.

AUTRE FORMULE POUR FABRIQUER DE LA MORPHINE ORALE A PARTIR DE LA POUDRE en utilisant le parabène²⁵

1. Solution de morphine pour un usage oral 50mg dans 5ml (pour stockage pour dilution et donc sans couleur)

No Lot ... Date de fabrication

Date de péremption

Ingrédient	No. Lot	Date de péremption	Quantité	Mesurée par	Vérifiée par
Poudre de Morphine sup. BP			50g		
Concentré de parabène ¹¹			50ml		
Eau purifiée ou déminéralisée	N/A	N/A	Jusqu'à 5000ml		

Méthode :

Tarer la balance.

Peser la poudre de morphine et la transférer dans un seau propre.

²⁵ Le parabène est sous forme de poudre qui doit être transformé en une solution (voir pharmacopée) ou comme suit.

Obtenir une pâte en ajoutant une petite quantité d'eau

Ajouter progressivement de l'eau jusqu'à environ les $\frac{3}{4}$ du volume final

Transférer la solution dans un pot gradué calibré.

Mesurer le concentré de parabène et ajouter progressivement à la solution de morphine tout en mélangeant jusqu'à dissolution complète. (NB : le parabène se dissout très mal dans l'eau ; il faut au moins les $\frac{3}{4}$ du volume final de solution pour le dissoudre.)

Si la solution va être utilisée pour l'exécution d'une ordonnance ajouter 5 gouttes de colorant alimentaire rouge et bien mélanger. Sinon laisser la solution incolore.

Ajouter le reste de l'eau et bien mélanger.

Vérifier le produit fini.

Transférer dans un container propre qui convient (un jerrycan 5l) et y apposer une étiquette (voir échantillon d'étiquette plus loin).

Echantillon d'étiquette :

Date de péremption : 3 mois à partir de la date de fabrication

Conditions de stockage : Conserver dans un endroit frais à l'abri de la lumière.

Étiquette préparée par : _____

Produit fini vérifié par : _____

Comme il s'agit d'une solution à conserver pour les pharmacies de plus petites tailles elle peut être diluée à la concentration de 5mg par 5ml et un colorant vert est ajouté. Lorsque la concentration est 50g/5ml le colorant doit être rose.

2. FORMULE POUR UNE SOLUTION DE MORPHINE ORALE **5 mg dans 5ml**

No Lot Date de fabrication

Date de péremption

Ingrédient	No lot	Date de péremption	Quantité	Mesurée par	Vérifiée par
Solution de Morphine orale 50mg dans 5ml (incolore)			500ml		
Concentré de parabène			45ml		
Eau fraîchement bouillie refroidie	N/A	N/A	Jusqu'à 5000ml		
Colorant alimentaire vert	N/A	N/A	0.2g		

FORMULE POUR UNE SOLUTION AVEC CONCENTRE DE PARABENE

Ingrédient	No lot	Date de péremption	Quantité	Mesurée par	Vérifiée par
Méthylparabène			480g		
Propylparabène			120g		
Propylène glycol	N/A	N/A	Jusqu'à 4000ml		

Méthode :

Tarer la balance.

Peser le méthylparabène et le propylparabène séparément et les transférer dans un container propre.

Obtenir une pâte en ajoutant une petite quantité de propylène glycol

Ajouter en progressivement jusqu'à environ le volume final

Transférer la solution dans un pot gradué calibré.

Ajouter progressivement le propylène glycol à la solution tout en mélangeant jusqu'à dissolution complète.

Compléter le volume final de 400ml avec du propylène glycol et bien mélanger.

Vérifier le produit fini.

Transférer dans un container propre qui convient (un jerrycan de 1l) et y apposer une étiquette (voir échantillon d'étiquette plus loin).

CONSERVER HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS

Concentré de Parabène 1000 ml

Numéro du lot :

Date de fabrication :

Date de péremption :

GARDER HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS

Pharmacie, Hospice Uganda, PO Box 7757, Kampala

Echantillon d'étiquette :

Date de péremption : 1 an à partir de la date de fabrication

Etiquette préparée par : _____

Produit fini vérifié par : _____

LORSQU'IL N'Y A PAS DE POUDRE DE MORPHINE :

En Afrique, il est important que les patients aient le choix de mourir chez eux. Selon une recherche réalisée en 2003 dans 5 pays, le lieu préféré de décès pour le patient et ses accompagnants est le domicile.²⁶²⁷

Il est donc important de disposer de morphine orale.

Certains pays ont utilisé de la morphine pour injection pour fabriquer de la morphine à prendre par voie orale

Prendre 50 ampoules de 10 mg dans 1 ml, les ouvrir, aspirer leur contenu et le mettre dans un récipient.

Ajouter de l'eau potable propre jusqu'à obtenir 500 ml.

Ajouter un colorant alimentaire vert.

26 Sepulveda C., Habiyambere V., Amandua J., et al (2003) Quality Care at End of life in Africa BMJ: 327:209-213

27 Kikule E., (2003) A good death in Uganda: survey of the needs for palliative care for terminally ill people in Urban areas BMJ 327:192-194

OU SI 15MG DANS 2ML :

Concentration 5mg/5ml (vert)

1. Morphine pour injection 15mg/2ml 2ml
2. Ajouter de l'eau potable jusqu'à 15ml
3. Mesurer 1 ml équivalent à 1 mg
4. Mesurer 2,5ml équivalents à 2,5mg.

Toutefois pour obtenir la concentration 50mg/5ml (rose) on ne peut utiliser 15mg dans 2ml.

Pour obtenir la concentration 50mg/5ml (rose) :

1. Morphine pour injection 10mg/1ml 50ml (50 ampoules) est équivalent à 10mg/8ml
2. Ajouter de l'eau potable jusqu'à 50ml (peut-être moins au sevrage)
3. Mesurer 1ml équivalent à 10mg

Il n'y a pas besoin d'un agent conservateur car il y en a un dans la préparation injectable.

Cette méthode est utilisée aujourd'hui au Soudan avec succès.

Appendice 4 : PERFUSION SOUS-CUTANEE CONTINUE DE MORPHINE

Les perfusions sous-cutanées continues sont une alternative pour contrôler la douleur ou les vomissements lorsque le patient n'est plus capable d'avaler les médicaments. Comme nous l'avons mentionné plus haut, cette méthode s'est révélée non acceptable pour la majorité des patients ici en Ouganda et nous avons réussi à continuer les administrations buccales et rectales de morphine et d'autres médicaments pour conserver un certain confort pour le patient. Les perfusions SC nécessitent davantage de matériel ce qui ajoute aux frais d'un service de soins palliatifs. Toutefois, dans les circonstances appropriées et si le matériel est à disposition l'administration continue par voie sous-cutanée peut être utile, appropriée et très efficace

METHODES DE PERFUSION SOUS-CUTANEE CONTINUE :

L'objectif est :

De délivrer une quantité déterminée de médicaments sur une période donnée par voie sous-cutanée.

'Nous avons observé que nous avons utilisé les perfusions sous-cutanées continues chez moins de 0,5% des patients et pas du tout au cours des 10 dernières années. Toutefois, dans d'autres pays jusqu'à 75% des patients reçoivent des médicaments par cette voie avant le décès. HAU avril 2011

Une aiguille à ailettes est insérée sous la peau de l'abdomen , de l'avant-bras ou de la cuisse.

Les méthodes suivantes ont été utilisées :

1. Laisser une seringue fixée sur une aiguille sous cutanée à ailettes *in situ* et apprendre aux proches à injecter une quantité mesurée toutes les 4 heures. Cela ne convient qu'aux patients qui vont chez eux.

INDICATIONS

<p><i>Vomissements incontrôlables</i> <i>Dysphagie complète</i> <i>Cas occasionnels d'occlusion intestinale</i> <i>Lorsque l'administration par voie rectale ne convient pas</i> <i>Faiblesse extrême</i></p>

Les derniers moments de la maladie lorsque l'on s'attend à ce que le patient décède dans les 24 à 48 heures. Si l'équipe peut lui rendre visite, cela peut être réconfortant pour le patient et c'est quelque chose qui est abordable dans une situation difficile.

2. La méthode la plus couramment employée au Royaume-Uni est le pousse seringue. Cela impose une surveillance quotidienne ce qui n'est pas toujours possible dans le contexte d'une équipe africaine déjà très épuisée financièrement. Des détails supplémentaires figurent plus loin.
3. Les pompes de perfusion. Elles sont plus

coûteuses et plus complexes. Toutefois, elles permettent de délivrer des médicaments sur de longues périodes et sont donc commodes pour les équipes déjà très engagées lorsque le patient est à domicile. Un exemple en est la pompe CADD.

PROBLEMES ET SOLUTIONS :

1. Choix de l'administration : implique le patient et sa famille :

L'emploi d'un pousse seringue doit être envisagé avec le patient, sa famille et les autres médecins qui le soignent car il existe une crainte généralisée de ces 'machines' et certains pensent que cela va raccourcir la vie du patient. Ce n'est pas le cas lors d'un bon emploi.

2. Quel appareil ? Cela implique simplicité, commodité, disponibilité et coût :

Les appareils peuvent parfois tomber en panne. Souvent, plus les appareils sont simples moins il est probable qu'il y aura des problèmes. Il existe nombre de types de pompes de perfusion ou pousse seringue dont le modèle le mieux testé est sans doute la pompe 'Graesby' qui fonctionne avec des piles. Celles-ci sont en général très fiables mais leur coût initial est élevé et il faut acheter les piles.

Les versions les plus économiques et les plus simples comprennent le 'Springfusor' ; Comme son nom le

suggère il fonctionne avec un ressort et ne nécessite pas l'emploi de piles ce qui réduit le coût de son emploi. La précision est moindre qu'avec la pompe Graesby mais dans le contexte clinique cela n'est pas significatif.

3. Il est facile de mal calculer les doses aussi lors de l'administration toutes les étapes doivent être vérifiées par au moins deux infirmières.

MEDICAMENTS :

1. Les médicaments doivent être dilués, habituellement dans de l'eau stérile mais une solution salée peut aussi être utilisée excepté avec la cyclizine car une cristallisation se produit.
2. Les combinaisons éprouvées sont documentées dans les ouvrages pertinents comme le BNF (Prescrire en soins palliatifs), le Palliative Care Formulary (Twycross et col).
3. Attention, les combinaisons à doses élevées et celles de trois médicaments ou plus doivent être utilisées avec prudence. Le diazépam, la chlorpromazine et la prochlorpérazine sont trop irritants pour être administrés par voie sous cutanée. Les médicaments doivent être changés toutes les 24 heures et le site d'injection vérifié.

CALCUL DE LA DOSE NECESSAIRE :

Etape 1 : Si le patient a déjà pris de la

morphine par voie orale, calculer la dose totale administrée sur 24 heures ; p. ex. 10 mg toutes les 4 heures = 60 mg/24h.

Etape 2 : Le rapport de conversion de la morphine orale à la morphine parentérale est 3 :1. Par ex. 60 mg/24h de morphine orale = 20 mg/24h de morphine parentérale.

Il faut vérifier chaque jour les doses nécessaires et augmenter par paliers ou diminuer comme il se doit.

NB : Vers la fin de vie la fonction rénale peut se détériorer et cela peut aboutir à une accumulation de morphine et d'autres médicaments. Les effets indésirables apparaissent alors et la dose doit être réduite.

Les combinaisons suivantes peuvent être utilisées :

Morphine + Cyclizine

Morphine + Métopropramide

Morphine + Halopéridol

Morphine + Hyoscine

Morphine + Midazolam

Appendice 5 : SE DEBARRASSER DE LA MORPHINE NON UTILISEE :

Conformément à la législation internationale, les solutions de morphine non utilisées doivent être détruites et leur destruction doit être observée et enregistrée par deux personnes. Cela est possible si ces solutions sont retournées à la pharmacie.

Toutefois en Afrique, nombre de patients habitent loin de la pharmacie et ont beaucoup à faire après le décès de leur proche et ils n'ont pas toujours la possibilité de se rendre à la pharmacie.

C'est pourquoi nous demandons aux familles de jeter toute morphine liquide dans les latrines (toilettes). Lorsque les équipes de soins palliatifs rendent visite aux familles pour le suivi de deuil elles doivent vérifier que cela a été fait et conseiller la famille ou la vérification peut se faire par téléphone.

L'équipe de soins palliatifs doit inscrire dans le dossier la destruction de la morphine restante que celle-ci soit effectuée à la pharmacie ou au domicile.

Appendice 6: MEDICAMENTS MINIMUMS NECESSAIRES POUR CONTROLLER LA DOULEUR ET AUTRES SYMPTOMES EN OUGANDA, 2006

DCI	Spécialité	Dose	Forme
Amitriptyline	Lentizol	10,25, 50mg	comps
Phénytoïne	Epanutin	100mg	comps/liq
Acide acétylsalicylique	Aspirine	300mg	comps
Diclofénac	Voltarol	25, 50, 75, 100mg	comps
		75mg/3mls	inj
Codéïne		30mg	inj
Morphine		5mg &50mg/5mls	liq
Chlorpromazine	Largactil	10,25mg	inj et comps
Thioridazine	Melleril	25,50mg	inj et comps
Halopéridol	Serenace	5mg	comps
Dexaméthasone	Décadron	0.5, 2mg	comps
		8mg/ml	inj
Diazépam	Valium	2.5, 10mg	inj et comps
Furosémide	Lasilix	20,40mg	inj et comps
Spiro lactone	Aldactone	50,100mg	comps
Kétoconazole	Nizoral	200mgs	comps
Nystatine		100 & 500 000 IU	comps/ susp.
Magnésium trisilicate			liq
Métoclopramide	Placil	10mg	inj et comps
Métronidazole	Flagyl	200mg	comps
Amoxicilline		250mg	comps
Bisocodyl	Dulcolax	5mg	comps

Hyoscine butylbromide	Buscopan	10mg	inj et comps
Chlorphéniramine	Piriton	4mg	comps



Jerith, infirmière à Little Hospice Hoima, maintenant qualifiée pour prescrire la morphine en Ouganda, montre à un patient et sa famille comment prendre la morphine orale

MÉDICAMENTS ET PRÉPARATIONS SECONDAIRES Y COMPRIS CEUX POUR LES INFECTIONS OPPORTUNISTES

DCI	Spécialité	Dose	Forme
Chloroquine		250mg	comps
		40mg/ml	inj
Artemether		50mg	comps
Doxycycline		100mg	
Cloxacilline		250mg	comps
Cotrimoxazole	septrin	480mg	comps
Ciprofloxacine		500mg	comps
Mébendazole		100mg	comps
Clotrimazole		100mg	ovules
Fansidar		525mg	comps
Ibuprofène		200mg	comps
Indométhacine		25mg	comps
Baclofène		10mg	comps
Cimétidine		150mg	comps

Solutions et pommades			
Chlorhexidine et concentré de cétamide		1%/15%	
Clotrimazole crème 1%			
Hydrocortisone crème 1%			
Acyclovir/ Métronidazole/ Nystatine (herpétique) solution			

Crème à l'huile de zinc et de ricin			
Chloramphénicol 0.5% gouttes oculaires			
Gentamycine gouttes oculaires 0.3%			
Vaseline			
Suppositoires de Glycérine			
Crème aqueuse			

Note: Cette liste peut être allongée de temps en temps pour y inclure les nouveaux produits.

Il est essentiel d'avoir ces médicaments constamment en stock pour garantir le contrôle de la douleur et autres symptômes des patients atteints de cancer.

Les médicaments les moins chers seront toujours utilisés et les autres options plus coûteuses ne seront utilisées que chez ceux qui ne tolèrent pas les médicaments traditionnels.

Appendice 7 : FABRIQUER DES PRÉPARATIONS QUI CONVIENNENT A UN USAGE EN SOINS PALLIATIFS :

Souvent, le patient qui reçoit des soins palliatifs présente une grande faiblesse et une clairance rénale réduite. Cela est le plus évident au cours des semaines qui précèdent le décès. Il est donc important que le pharmacien puisse préparer des produits dont la composition et le dosage conviennent.

Par exemple, si l'halopéridol n'est disponible qu'en comprimés de 10 mg et que le patient a besoin d'1 mg par jour pour des nausées, le comprimé peut être écrasé et dilué dans l'eau. Si le patient présente des vomissements, la solution peut alors être absorbée à partir de la muqueuse buccale à la concentration de 1mg/ml car les larges volumes ne sont pas bien tolérés.

D'autres solutions utiles en soins palliatifs sont données conformément aux protocoles d'*Hospice Africa Uganda* de 2011 (ci-dessous). Au fur et à mesure de notre progression, nous observerons des situations qui nécessiteront de nouvelles solutions, lancées par le médecin, l'infirmière et le pharmacien. Si vous-mêmes avez des exemples de solutions utilisées avec succès, partagez-les avec vos collègues et avec nous !

FORMULE UTILE POUR LE SOULAGEMENT DES DOULEURS LOCALISEES

La solution herpétique est utilisée pour contrôler la douleur et traiter les ulcères herpétiques de la bouche ou des parties génitales.

FORMULE POUR LA SUSPENSION HERPETIQUE

Hospice Africa, Pharmacie d'HOSPICE UGANDA

No Lot ... Date de fabrication

Date de péremption

Ingrédient	No. Lot	Date de péremption	Quantité	Mesurée par	Vérfiée par
Acyclovir comprimés 200mg			2 comprimés		
Métronidazole comprimés 200mg			2 comprimés		
Suspension orale de Nystatine 100 000 U.I. dans 1ml			30ml		

Méthode :

Dans un mortier propre et sec, écraser les comprimés d'acyclovir et de métronidazole jusqu'à l'obtention d'une poudre fine.

Ajouter progressivement des petites quantités (environ 1 à 2 ml) de la solution de nystatine à la poudre pour obtenir une pâte lisse et homogène.

Ajouter le reste de la solution de nystatine à cette pâte et mélanger bien avec le pilon pour

obtenir une suspension homogène. Verser la suspension obtenue dans la bouteille de nystatine.

Changer l'étiquette **SUSPENSION
HERPETIQUE** (voir l'étiquette ci-dessous)

Echantillon d'étiquette :

AGITER LA BOUTEILLE AVANT UTILISATION	
Suspension Herpétique 30ml	
Appliquer une petite quantité sur la zone affectée 4 fois/jour	
Nom:	Date:
GARDER HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS Pharmacie, Hospice Uganda, PO Box 7757, Kampala	

Date de péremption : 7 jours à partir de la date de fabrication

Conditions de stockage : Conserver dans un endroit frais à l'abri de la lumière

Etiquette préparée par : _____

Produit fini vérifié par : _____

Le collutoire de métronidazole est indiqué pour les lésions malodorantes de la bouche ou les odeurs liées aux cancers de l'œsophage, du larynx ou des bronches.

FORMULE POUR LE COLLUTOIRE DE METRONIDAZOLE

Hospice Africa, Pharmacie d'HOSPICE UGANDA

No Lot Date de fabrication

Date de péremption Date d'expiration:

Ingrédient	No Lot	Date de péremption	Quantité	Mesurée par	Vérifiée par
Métronidazole 5mg dans 5ml injectable			50ml		
Orangeade (boisson désaltérante)	non	non	50ml		
Eau récemment bouillie et refroidie	non	non	Jusqu'à 500ml		

Méthode :

Mesurer 123e métronidazole injectable dans un récipient gradué et verser dans une bouteille propre de 500ml d'eau minérale.

Mesurer l'orangeade dans le même récipient gradué et ajouter la dans la bouteille.

Compléter avec de l'eau pour obtenir le volume final (ajouter l'eau dans la bouteille) et agiter la bouteille pour bien mélanger le collutoire. Apposer une étiquette (voir l'exemple ci-dessous)

Echantillon d'étiquette :

AGITER LA BOUTEILLE AVANT
UTILISATION

**COLLUTOIRE DE
METRONIDAZOLE 500ml**

Se rincer la bouche avec 20ml de la
solution deux fois par jour

Nom:

Date:

GARDER HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS

Pharmacie, Hospice Uganda, PO Box 7757, Kampala

Date de péremption: 7 jours à partir de la
date de fabrication

Conditions de stockage: Conserver dans
un endroit frais à l'abri de la lumière

Etiquette préparée par : _____

Produit fini vérifié par : _____

POUR TERMINER :

L'équipe médicale de soins palliatifs est composée du médecin, de l'infirmière, du technicien supérieur de santé et du pharmacien. Nous devons tous travailler ensemble, selon l'éthique, pour partager les défis auxquels sont confrontés les pharmaciens et les préparateurs en Afrique.

Les pharmaciens ont l'énorme responsabilité éthique de réduire le prix de la morphine orale, pour qu'elle soit à disposition pour les plus pauvres. Les gouvernements devraient viser à ce que celle-ci soit gratuite pour ceux dans le besoin pourvu que des registres internationaux soient conservés. Pour cela il faut que les prescripteurs reçoivent une formation complète avant d'utiliser ce médicament qui est essentiel en soins palliatifs.

Alors la morphine orale abordable sera accessible à tous ceux dans le besoin dans chaque pays d'Afrique.

Si la morphine n'est pas à disposition pour tous ceux qui en ont besoin, les soins palliatifs 'complets' (holistiques) sont impossibles. Réunissons nos efforts pour accompagner ceux qui souffrent et leur permettre de faire la paix avec leur famille et avec Dieu.



INDEX ALPHABETIQUE

Index

Symbols

Œsophagite 214

A

Abacivir 232

Abcès 185

Acyclovir 269, 272

AINS 40, 41, 59, 111, 112, 164, 165, 175

Amitriptyline 75

Amoxicilline 267

Amprenavir 235

Anémie 89, 238

Anorexie 204

Anticonvulsivants 75

antirétroviral v, 223, 227, 228, 229, 235, 237, 242

antituberculeux v, 82, 223, 231, 238, 239, 240, 243

Anxiété 75, 111, 112

Atovaquone 220

B

Baclofène 269

Bisocodyl 267

buccale 13, 14, 18, 30, 41, 55, 56, 58, 77, 99, 101, 102,
103, 104, 106, 110, 123, 127, 129, 142, 194, 201,
216, 271

butylbromide 114, 123, 268

C

Cancer viii, 70

Candidose 13, 101, 107, 214, 216, 217

Candidose vaginale 214
CD4 111, 196, 202, 207, 208, 210, 211, 212, 213, 214,
217, 218, 220, 221, 222, 224, 226, 228, 229, 236,
237, 239
Céphalées 186
chevelue 214, 216
Chloramphénicol 270
Chlorhexidine 269
Chloroquine 269
Chlorphéniramine 268
Chlorpromazine 97, 113, 128, 267
Cimétidine 113, 269
CIN 214
CIN/cancer du col 214
Ciprofloxacine 269
Clomiprimine 145
Clotrimazole 269
Cloxacilline 269
CMV 89, 188, 214, 216, 231
Codéine 39, 53
Concentré 255, 257, 258
Confusion 186, 190
Conseils 188, 219
Constipation 75, 112, 148, 190
Corticoïdes 75, 94, 128, 170
cotrimoxazole 11, 212, 220, 231
Crème 152, 270
Crème aqueuse 270
Cryptosporidie 214
Cyclizine 265

D

Dapsone 220, 221, 231, 232
Dexaméthasone 267
Diarrhée 123, 214, 215, 235, 238
Diazépam 75, 112, 267

Diclofénac 39, 164, 267
Dompéridone 113
Douleur 17, 20, 21, 26, 27, 73, 75, 147, 160, 186, 238
Dysphagie 262
Dyspnée 166

E

Efavirenz 230, 233, 236, 238
Effets indésirables 229
Epanchement 89
Eruption cutanée 13, 14

F

Fansidar 269
Fécalome 124, 125, 132
Fistule vésico-vaginale 131
Fluoxétine 145
Foley 74, 134
Furosémide 267

G

Gentamycine 270
glycérine 119

H

Halopéridol 75, 96, 113, 128, 265, 267
Hématurie 135
Hémoptysie 181
Histoplasmosse 214
Hydrocortisone 269
Hyoscine 113, 114, 127, 265, 268
Hypercalcémie 112, 191
Hypertension intracrânienne 75, 112, 203, 204

I

Ibuprofène 39, 269
Ictère par obstruction 150
Indinavir 235
Indométhacine 269
Inhibiteurs 231, 233, 234
INNTI iv, 225, 233, 236, 238, 239
Insomnie 143
INTI iv, 225, 231, 232, 236
Itraconazole 221

K

Kétoconazole 267

L

Lamivudine 232
Laxatif 75
Leuco encéphalopathie 214, 216
Leucoplasie 214, 216
LGP 13, 14, 211, 214
Lopéramide 128
Lopinavir 234
lymphocytaire 214

M

Méningite 13, 14, 147, 214
Méningite aseptique 214
Méningite cryptococcique 13, 14, 147
Métoclopramide 97, 113, 128, 265, 267
Morphine 127, 251, 253, 254, 255, 257, 260, 265, 267

N

Nausées 75, 101, 190, 204, 231, 232
Nelfinavir 235
Neuroleptiques 75

Nevirapine 233, 236, 238
nocturnes 137
Nystatine 104, 267, 269, 272

O

Obstruction de la veine cave supérieure 156, 176
Occlusion intestinale 184, 204
Odeurs 101

P

Peau 150
Pentamidine 220
Phase de latence 211
Phénytoïne 75, 267
Pneumonie 89, 214, 216
Pneumopathie 214
PPC 166, 220, 221
Prochlorpérazine 113
Prophylaxie 220
protéases v, 111, 121, 224, 225, 234
Protryptiline 145
Prurit 203
pulmonaire 14, 29, 30, 83, 84, 87, 89, 93, 96, 107, 164,
175, 177, 181, 201, 214, 216, 217
Purpura thrombocytopénique 214

R

Radiothérapie 171, 181
respiratoire 17, 51, 86, 182
Rétention 133, 183
Ritonavir 234, 235, 238

S

sanguine 179, 199, 207

Saquinavir 235
Sarcome de Kaposi 13, 214, 217
Schémas 248
Schémas du corps 248
Séroconversion 210, 214
Sida vii, ix, x, xi, xvi, xvii, xix, xxii, xxiv, 1, 2, 3, 6, 9, 11,
12, 16, 17, 18, 22, 29, 31, 38, 48, 50, 59, 63, 66, 71,
82, 83, 85, 86, 89, 90, 103, 104, 107, 108, 111, 118,
121, 142, 143, 150, 151, 152, 153, 186, 188, 189,
190, 197, 200, 201, 202, 203, 206, 207, 215, 217,
218, 220, 222, 223, 227, 228, 242
Soins viii, 123
somatique 20, 21, 27, 30, 70, 78
Spironolactone 267
Springfusor 263
Stavudine 231, 236
stupéfiants x, xx
supérieure 51, 62, 93, 156, 157, 176
Suppositoires 270
Syndrome v, 101, 178, 203, 206, 214, 233, 240

T

Thioridazine 267
Toux 112
Toxoplasmose 214, 216
Traitement v, 99, 101, 122, 160, 170, 177, 179, 181, 238

V

Vaseline 270
VIH ii, iv, v, vii, ix, x, xi, xiii, xvii, 6, 7, 9, 12, 14, 16, 29,
33, 70, 81, 82, 83, 89, 99, 101, 103, 107, 108, 110,
121, 122, 142, 143, 146, 148, 150, 151, 186, 196,
199, 204, 206, 207, 208, 210, 211, 212, 213, 214,
215, 216, 217, 218, 219, 220, 222, 223, 224, 225,
226, 228, 231, 236, 238, 239, 241, 242, 244, 245

VIH/Sida vii, ix, x, xi, xvii, 6, 9, 12, 16, 82, 83, 89, 103,
107, 121, 142, 143, 150, 151, 206, 207, 215, 220,
222

Virus 206

Vomissements 262

Z

Zidovudine 231, 236

Zona 13, 23, 215

Publication d'Hospice Africa Ouganda
P.O. Box 7757, Kampala
Courriel : info@hospiceafrica.org.ug

Première publication en 1995
Deuxième Édition en 2000
Troisième Édition en 2002
Quatrième Édition en 2006
Cinquième Édition en 2012

ISBN 9970-830-01-1

Copyright : Hospice Africa Ouganda