

Compte- Rendu reunion SFCE Comité douleur

13 /06/2013 2013

I.« Le déni de la douleur un concept a dépasser » Dr Henri Kotobi chirurgien-philosophe : voir diaporama site SFCE

Terminologie du déni →

Place importante dans le domaine du droit, mais aussi dans la médecine ou en psychanalyse
Définition déni douleur = ne pas reconnaître la douleur d'autrui, sa réalité, son intensité, ses manifestations

Peut s'étendre aux professionnels, à l'entourage et au patient lui-même

Le « déni de la douleur » *généalogie d'un concept* :

- Emergence du concept : fin années 80 / début 90
- Mouvement de lutte contre la douleur
- Mise en lumière d'une « réalité » :
 - Générale : *l'exclusion de la douleur du champ d'intérêt de la médecine durant l'histoire*
 - Point d'orgue : *la résistance des médecins/chirurgiens à l'anesthésie au moment de sa découverte*
 - Emblématique : *la non reconnaissance de la douleur de l'enfant par le corps médical à travers l'histoire*

*Silence et cris, la médecine devant la douleur ou l'histoire d'une élisio*n. Politique de l'oubli. Le genre humain. **J.P. Peter**, 1988. : « *Tout mon propos a tendu à montrer les puissances d'esquive, de dénégation, d'élisio*n, et d'oubli que la médecine a constamment manifesté face aux douleurs formidables qu'elle ne pouvait ni maîtriser, ni penser [...] »

Le « déni de la douleur » dans les années 90

Concept :

- Devenu un *lieu commun*
- Devenu un *puissant levier*
- Attribué par extension à *l'entourage de certains patients voire à certains patients eux mêmes*
- Offre une place particulière à la *douleur chez l'enfant*

« L'enfant, être immature ne souffre pas. De toute façon, si douleur il y a, on ne peut la soulager, les antalgiques seraient dangereux chez lui, et puis, il oubliera tout cela très vite... Voilà en résumé les idées-forces transmises de longue date dans le milieu pédiatrique [...] La douleur de l'enfant : longue histoire d'un incroyable oubli, d'un formidable déni, médical, parental, social »

La douleur chez l'enfant : récit d'un oubli. Douleur, du neurone à l'homme souffrant.

A. Gauvain Piquard et coll. 1992

- Jusque là, nous sommes tous d'accord... mais Quelles sources ? plusieurs livres :
Jean Pierre Peter : *De la douleur. Trois « propos sur la douleur » : observations sur les attitudes de la médecine pré moderne envers la douleur.* Quai Voltaire. 1993
- **Jean Jacques Yvorel.** *La transformation du rapport à la douleur au XIXè siècle. Le débat sur l'anesthésie.* La douleur : approches multidisciplinaire. L'Harmattan. 1992
- **Roy Porter.** *Douleur et histoire en Occident.* La douleur « au-delà des maux ». Archives contemporaines. 1992
- **Roselyne Rey** : *Histoire de la douleur.* La découverte. 1993

- Quels débats ? **Isabelle Baszanger** : *Douleur et médecine : la fin d'un oubli*. Seuil. 1995....Débats vite clos... et vite oubliés...
- Quelles finalités ? Reconnaissance légitimation Intégration
- Le concept du « déni de la douleur » a participé à l'apparition de cette nouvelle médecine anti douleur dans les années 90. Il a permis :
 - Reconnaissance
 - Légitimation vis-à-vis des médecins, soignants, tutelles et grand public)
 - Intégration au sein du corps médical (accès formations, instances , financement de postes, obtention de modif de la loi)

Cependant L'étude des textes historiques (faites par H.Kotobi) nous apprend des choses sur :

- La supposée exclusion de la douleur du champs de la médecine

Si on se penche sur ces textes historiques, cette notion ne résiste pas. La douleur est une préoccupation constante quelles que soient les époques.. Aucune trace d'une exclusion du champ d'intérêt dans l'histoire. La médecine est née de cette volonté de soulager l'autre
Confusion autour de la notion d' « utilité » de la douleur → douleur symptôme utile au diagnostic.

Evolution de la médecine vers une médecine d'organe

Evolution des notions de « sensibilité », « vitalité » → le fait d'avoir mal est un signe indirect de sensibilité et de vitalité..

Théorie évolution (Darwin 1859) → incidence sur la question de la douleur. La douleur regagne une utilité pour la sauvegarde de l'humanité. Les espèces qui survivront seront celles sensibles à la douleur

- Sur la supposée « résistance » à l'anesthésie lors de sa découverte de l'anesthésie au XIXème siècle →

Citation de Velpo (1840) : « *éviter la douleur par des moyens artificiels est une chimère qu'il n'est plus possible de poursuivre aujourd'hui. Instruments tranchants et douleur.....* »

Contexte de cette citation = démonstration publique devant les académiciens de tentatives de chirurgie avec des moyens de l'époque (hypnose et protoxyde d'azote) => la véritable anesthésie débute avec l'éther (1ère utilisation USA 1842, 1ère publication 1846). Chloroforme moins dangereux utilisé chez l'animal pour la première fois en 1947.

Velpo écrit en 1847 → « *source d'un nombre infini d'implications.....* »

Reconnaissance des enjeux éthiques de l'époque.

Majendri est l'un des plus grands opposants à l'anesthésie dans les années 1840 → évoque problème de l'expérimentation sur nos semblables, de faire prendre le risque de perdre la vie pour diminuer la douleur, perte du contrôle par le patient lui-même de ce que fait le chirurgien, pression du public relayé par la presse qui altère la sérénité du débat...

Non reconnaissance » de la douleur de l'enfant par le corps médical :

Influence du Darwinisme à la fin du XIXe siècle et début du XXe siècle :

1. L' « utilité de la douleur » pour sauvegarder l'intégrité corporelle
2. L' « ontogenèse » récapitule la « phylogénèse »

L a Problématique principale de ce concept de « déni » :

1. Culpabilité induite : redoutablement efficace mais se paye un jour...
2. Posture médicale : présuppose que l'on détient la vérité
3. Conséquence sur la qualité de la relation médecin – malade :
 - Douleur = *pierre d'achoppement* de la *confiance* entre *médecin* et *malade*
 - oppose *celui qui sait* et *celui qui ne sait pas*
 - oppose l'*objectif* et le *subjectif*

Le déni de la douleur : un concept à dépasser ? → Oui pour J Kotobi

- Son rôle de puissant levier pour « réveiller » les consciences est aujourd'hui révolu
- Repose sur plusieurs interprétations « trop hasardeuses » de l'histoire de la douleur :
 - « désintérêt » du corps médical pour la douleur,
 - « résistances » à la découverte de l'anesthésie,
 - « ignorance » de la douleur chez le petit enfant.
- Enferme celui qui l'adopte dans la posture de celui qui sait ! => aussi « confortable » que « risqué » lorsque le lien de confiance entre médecin et malade est fragile.

Commentaires de l'auditoire :

- T Delorme → le terme de Déni est un peu fort, mais plutôt problème de non reconnaissance
Création plan douleur, CLUD → donne l'impression que tout est réglé, mais c'est faux !!! la reconnaissance par les institutions ou les tutelles est quasi nulle
- Sophie Martin →
la médecine de la douleur = Profession émergente blessée des pro de la douleur .
Position délétère et difficultés rencontrées face a un courant qui est en train d'avorter
- Claudine → combats passionnel autour de sujets qui ne devraient pas l'être.
La finalité des pionniers était que les unités douleurs disparaissent et que chacun s'attribue un rôle dans la prise en charge de la douleur. Mais restent des courants passionnels qui empêchent cette évolution. Qu'est ce qui fait qu'en nous, nous avons besoin d'avoir ce sentiment d'exclusivité du savoir ???
- Elisabeth → le concept de déni n'est plus d'actualité. Le rôle de ces pionniers était de délivrer de la connaissance et ca a été fait. Mais encore des résistances ou des défaut d'attention à l'autre. Problème empathie, intérêt à l'autre... Qu'est ce qui fait que des soignants n'y arrivent pas ? fatigue, manque de temps, surcharge émotionnelle.... Inertie soignante = ne pas faire alors qu'on sait qu'il faut le faire... On est plutôt dans la vertu morale. Peut être que notre façon d'enseigner n'a pas été bonne (position d'Antigone des enseignements)
- Claudine → est parfois interpellée aussi par le déni du patient qui a du mal à communiquer sa douleur à l'autre

- C Dolfus → c'est un problème institutionnel = cloisonnement des institutions ... pour le bien être du patient comment développer la pec réelle de la douleur par des gens non orientés ou non empathiques → mettre dans un cadre pour forcer administrativement et diffuser les enseignements
La recherche pure ne pourrait elle pas progresser aussi. Finalement le principal travail des dernières années a été de dé diaboliser la morphine. Mais pourquoi ne pas créer de nouvelles molécules ? pourquoi cela va-t-il aussi lentement ?

II.Sédation en fin de vie des enfants (Institut Curie). Marie Odile SERINET – Paris

Objectifs :

- Évaluation des pratiques hospitalières concernant la sédation en phase palliative terminale chez les enfants atteints de cancer
- Comparaison par rapport aux recommandations publiées
- **Recommandations concernant la sédation en fin de vie en pédiatrie [Viallard et al. 2010]**
 - Prise de décision :
 - Anticipation
 - Prise de décision collégiale en équipe
 - Partage de la décision avec l'enfant
 - Partage de la décision avec les parents
 - Modalités pratiques
 - Indications : symptômes réfractaires
 - Benzodiazépine à ½ vie courte : *Midazolam*
 - Voie intraveineuse
 - Titration /score de sédation
 - Adaptation au niveau de sédation et contrôle du symptôme
- **Analyse rétrospective sur dossiers**
- Enfants suivis à l'Institut Curie
- Décédés entre le 1/2008 et 12/2010
- Critères inclusion :
 - Âge < 20 ans au décès
 - Décès à l'hôpital : I.Curie, hôpitaux de proximité et SSR pédiatriques situés en IdF
 - Décès liés à l'évolution de la maladie
 - Décès avec sédation
- **Résultats : 93 dossiers revus**
 - 83 enfants décédés de l'évolution terminale de leur maladie
 - 60 enfants décédés en structure hospitalière en IdF
 - 36/58 enfants ayant nécessité une sédation pour détresse en fin de vie
 - 26/41 dans le DOP de Curie
 - 10/17 en hôpital de proximité/SSR pédiatrique
 - 2 décédés en réanimation pédiatrique

Série rétrospective de 35 sédations hospitalisées en fin de vie à Curie
Aboutit à un décès en moins de 48h chez 50% des enfants

- Recours fréquent à la sédation : par Hypnovel
 - 62% des enfants hospitalisés en fin de vie
 - Symptômes pénibles non contrôlables fréquents
 - Douleur et détresse respiratoire surtout
 - Fréquences des signes associés et échec malgré polymédications,
 - Pas de différence significative entre centre de référence et hôpitaux de proximité/SSR

Littérature :

- Peu d'études pédiatriques :
 - [Potovsky et al. 2007] : 67% de sédation (25/37) pour douleurs rebelles et/ou dyspnée
 - [Cohen-Gogo et al. 2011] : adolescents, 13% de sédation (6/45) pour douleurs rebelles et/ou dyspnée
- Dans la littérature adulte :
 - Sédation : 5 à 41%

Discussion et conclusion :

- **Résultats / recommandations**
 - Convergence :
 - Indication
 - Molécule
 - Voie d'administration
 - Divergence :
 - Absence de titration initiale corrélée à un score de sédation
 - Anticipation
 - Traçabilité de la discussion avec l'enfant
 - Peu de réunions collégiales « tracées », absence des paramédicales ...
- **Questionnements :**
 - Sédation au domicile
 - Traçabilité de la collégialité
 - Possibilité et même nécessité d'une anticipation questionnable
 - Efficacité sur le signe pénible difficile à confirmer
 - Spécificité de l'adolescence / partage de la décision

III. Des nouvelles des protocoles et des travaux en cours : DN4, diverses recommandations (méningites néoplasiques, myélogramme, mucites.) HEDEN Mucite.

DN4 Pédiatrique : Outil d'aide au diagnostic de la douleur neuropathique chez l'enfant

P.Rachieru : voir diaporama site SFCE

Rappel :

étude de Phase 2 : à priori il faut 300 patients , répartis selon le sexe et 3 classes d'âges et selon douleur neuropathique probable et non neuropathique probable

Situation 13.06.13

Démarrage n'a pas été pas si simple
Transversalité des équipes: on « loupe » des enfants
Difficultés liées au personnel médical (arrêts)

57 enfants analysés

Concordance du questionnaire difficile avec si peu de malades

Centres participants : Angers : 11 patients R Debré 13 ; Necker 15 ; Nancy 18 ; Nantes 0

➤ **HEDEN MUCITE : le projet à Lyon et ailleurs : voir diaporama site SFCE**
établir une corrélation entre score HEDEN mucite et EVA afin de valider cette échelle de douleur utilisée à Lyon. (IDE/AP).

Au préalable, un questionnaire avait été donné aux soignants de l'IHOP afin d'en évaluer l'utilisation. (Questionnaire satisfaisant)

- Peu d'inclusion possible pendant la période d'étude à Lyon (tranche d'âge 2-6ans)
- Elargie pour ttes les mucites quelques soit l'âge.
- Un état des lieux sur la prise en charge de la douleur de mucite a été refaite : évaluation faite mais échelle peu ou mal utilisée par conséquent **modifications**

- Changement de format pour en améliorer la lisibilité (format A3 avec items HEDEN mucite/Evaluation sur 1 semaine)
- Pictogramme intégré afin de repérer HEDEN mucite et HEDEN
- Information refaite lors des relèves ou réunion de service

- Création d'un « Kit 3 réglettes »(EVA/Echelle visage/2 HEDEN) prochainement en essai dans l'unité protégée. Il sera accroché dans chaque chambre
- Etude relancée sur Lyon

Lors de la 1ère présentation à la SFCE : plusieurs centres se proposaient de la mettre en place dans leurs services (Etude multicentrique faite sur 6 mois)

Utilisation a Curie en cours. A Nancy utilisée aussi → équipe enthousiaste et simplicité utilisation.

Problème de méthodologie de la validation ?

Blandine transmet la nouvelle grille aux centres qui se sont manifesté et on se donne 6 mois.

IV .Les News et prochain programme.

Perrine MAREC BERARD - IHOP Lyon : voir diaporama site SFCE

V. Cas clinique :

Présentation par l'équipe de Curie **d'un cas clinique** d'hyperalgésie aux opiacés
Discussions sur la difficulté rencontrée lors de la décision de réduire les doses d'opiacés et d'interdire les bolus.. l'équipe en difficulté pour accepter ...

VI.Situations d'échec avec les opioïdes forts. Apport dans la pratique clinique des concepts récents : tolérance et hyperalgésie, changement d'opiacées. Thierry Delorme : voir diaporama site de la SFCE :

Echec avec un opioïde fort

- Malgré tout fréquent : 10% au moins douleur cancéreuse
Surtout quand composante neuropathique associée
- Soit escalade de posologie sans résultat soit EI incompatibles avec le quotidien

- Solutions habituelles:
 - Changer opiacé
 - Changer voie administration (quand il existe rationnel sur les métabolites)
 - Techniques péri-médullaires
 - En situation palliative avancée (AFSSAPS 2012) :
 - Kétamine
 - Perfusions continues anesthésiques locaux
 - Méthadone, sufenta

Quel choix ? Quelle part de douleur induite par les opiacés ?

Hyperalgésie – Tolérance définition

Discussion sur les définitions et le risque de confusion entre « tolérance » et « hyperalgésie »

- Hyperalgésie = seuil de sensibilité a des stimulus qui change. Parfois distinction difficile avec l'allodynie. En théorie dans l'hyperalgésie on n'a pas de changement du seuil
- Travaux de Guy Simmonet dans les années 90 ➔ mettent en évidence ce qu'on observe en douleur chronique via le Récepteur NMDA. L'utilisation des morphiniques pourrait avoir des répercussions sur les seuils de douleurs lors des utilisations ultérieures, même longtemps après.
- Description des phénomènes de sensibilisation centrales et de la neuroplasticité , du neurone à convergence
- **Hyperalgésie et tolérances décrites pour toutes les molécules palier III ;** même les paliers II peuvent induire des hyperalgésies
- Description de l'hyperalgésie chez les enfants (Hallet et al 2012 cas clinique chez un BB a 41 jours de vie)
- Possibilité de renverser cette hyperalgésie par les anti NMDA. Et possibilité d'une synergie Gabapentine et anti NMDA pour obtenir cette effet de réversion. Publications aussi montrent cette action par les antioxy et par la clonidine.
- **Comment détecter précocement ces phénomènes d'hyperalgésie chez l'homme?? ➔.**
- Pas vraiment OIH : tableaux aigus avec allodynie (effet iceberg ?). Plutôt rares (10 en 15 ans expérience personnelle)
- Critères dans la littérature : 0
- Critères cliniques :
 - Douleur non contrôlée
 - Majorations ++ des dose opiacés avec peu effet (NB: pour OIH l'escalade de dose est elle la cause ou la conséquence) voir aggravation de la douleur (cercle vicieux)
 - Douleur dont le territoire change : parfois diffuse ; plus le territoire de la douleur cancer (Diag différentiel : épidurite, méningite)
 - Signes sensibilisation du système de la nociception : hyperalgésie, allodynie dans des territoires non douloureux précédemment.

- Souvent (expérience limitée): réversibilité rapide (jours) au changement opiacé

Conséquences changement opiacé

- Niveau preuve : 0 – case report : peu publication mais à titre indicatif 1/an en moyenne tableau suraigu dans pratique personnelle
- En préventif : théorie rotation, Bruera fin des années 90, abandonné
- Dans la pratique (expérience personnelle)
 - Règle rapidement (<24h-jours) le problème : n'est pas de faveur de mécanisme de sensibilisation au très long cours
 - Si le problème est la stimulation des récepteurs μ post synaptiques, pourquoi ça fonctionne ?
 - Problème **de la molécule, de la posologie : artisanat**
- **Alternative : baisse de la posologie (jamais fait sans kétamine dans expérience personnelle)**
- **Kétamine** : principal anti NMDA utilisable en pratique clinique
 - Posologie ? : consensus français 0,5 à 2 mg/kg/j iv continu
 - Place des bolus ?
 - Durée de traitement ? Durée du post effet ?
 - Efficacité en « curatif » ?? : problématique de l'indication de la posologie.
 - Essai R DA vs placebo. Douleur rebelle cancer (*Hardy 2012 JCO 30:3611-3617*)
 - Critère diminution EVA 2/10 au moins avec <4 accès douloureux
 - 93 pts kétamine (Sc 100-500 mg/j) 92 pts placebo (titration)
 - Evaluables : kéta 39 pts placebo 35 pts analyse en ITT
 - Répondeurs : kéta = 31% placebo 27% pas différence
- **Kétamine : prévention tolérance OIH ?**
- Etude (*kapural 2010 Pain Physician 13:389-394*). Question posée : les perfusions répétées de K influent elles sur les besoins en opioïdes forts utilisés en situation de douleur chronique ?
 - 18 pts douleur non cancéreuse, noci et/ou neuropathique, depuis 2 à 20 ans
 - EOM : 80-540 mg/j
 - Intensité habituelle douleur 5+/10
 - Prospectif ouvert : perf K en ambulatoire. Comparés à témoins appariés
 - Recherche du débit efficace : 10 à ... 100 mg/h
 - Perfusion 3h toutes les 3 à 4 semaines
 - Faisabilité 11/18 : dose efficace – 3 à 6 perfusions
 - Effet transitoire
 - A 6 mois de la fin des perfusions : 5 patients : dose opiacé diminué de 50%+
 - Dont 2/5 avec diminution durable douleur 2+ au moins/10

Autres pistes

- Gabapentinoïdes : quelle dose ? Quelle délai avant efficacité
- Action anti cox2 : spécifiques ou AINS ?
- Revoir tables « équi-analgésie » ?
 - Discussion en cours (mise à jour des SOR douleur)
 - Notion x mg correspond à y mg est elle vraie ? La réalité n'est elle pas celle observée pour les changement opiacé vers méthadone : ratio conversion change en fonction de la dose ?

VII..Présentation et discussion de 2 Cas cliniques

- 1° Cas d'une tumeur maligne des gaines des nerfs périphériques ceolio-mésentériques chez un enfant de 20 mois compliquée par une nécrose du grêle ayant nécessité une ileostomie, avec progression lente mais entravée par des complications aiguës : hémorragie et douleur.
- Cas clinique de Clémence , 6 ans → NB stade IV avec masse abdominale médiane volumineuse réfractaire au traitement. Poursuite de la progression après changement de CT. Douleurs dorsales, para parésie en lien avec CM dorsale D6- D11.
- Cas clinique d'une douleur complexe chez un patient adolescent de 17 ans porteur d'une NF1, avec persistance de douleurs chroniques invalidantes chez un patient en rémission de sa pathologie tumorale.

VIII. Douleurs chez les AJA : Jeremy Moreau. voir diaporama sur le site SFCE

- Etude bi-centrique : Centre Léon Bérard et Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique sur la prise en charge de la douleur chez les 15-25 ans selon leur prise en charge coté adulte ou coté pédiatrie.
- Durée du recueil des données : 1 an (de mars 2012 à mars 2013)
- La littérature scientifique récente s'accorde à dire que la prise en charge de la douleur chez les AJA peut être plus complexe
- **Quatre volets d'investigations dans cette étude bicentrique:**
Une étude descriptive et comparative de la prescription d'antalgiques et de l'utilisation de l'EVA
 -
 - Des entretiens semi-dirigés avec les soignants (IDE et aides-soignantes)
 -
 - Une enquête de satisfaction auprès des AJA
 -
 - Une évaluation des résistances et croyances des AJA concernant la prise en charge de la douleur et l'utilisation d'antalgiques

- **Résultats :**

- Utilisation EVA

- Sur les 598 séjours étudiés des 110 patients, tous secteurs confondus, nous avons relevé dans les DPI 4876 EVA
 - 81.8 % des séjours des 15-25 ans (services adultes et pédiatriques confondus) présentent au moins une EVA dans le DPI
 - 93.6 % des séjours dans les services adultes présentent au moins une EVA dans le DPI
 - 71.3 % des séjours dans les services pédiatriques présentent au moins une EVA dans le DPI

- 81.1 % des séjours AJA en secteur adulte ont une EVA à l'entrée de l'hospitalisation
- 35.6 % des séjours AJA en secteur pédiatrique ont une EVA à l'entrée de l'hospitalisation
- 85.4 % des séjours AJA en secteur adulte ont une EVA à la sortie de l'hospitalisation
- 46.3 % des séjours AJA en secteur pédiatrique ont une EVA à la sortie de l'hospitalisation

- Prescriptions antalgiques

- On remarque de façon générale que le secteur adulte suit moins les paliers d'antalgiques instaurés par l'OMS, préférant passer d'un médicament de palier I à un autre de palier III, laissant ainsi une plus faible place aux traitements de palier II
- A l'inverse, le secteur pédiatrique paraît davantage respecter les paliers de l'OMS, mais accorde cependant une place prédominante aux traitements de palier II, quelle que soit l'EVA obtenue
- Les patchs ou crèmes EMLA sont uniquement utilisés en secteur pédiatriques et son utilisation concerne 51.8 % des prescriptions d'anesthésiques de l'IHOP

- On relève 73 prescriptions de MEOPA en pédiatrie contre une seule en service adulte
- Entretiens semis dirigés avec les équipes

- La place des parents dans l'évaluation de la douleur perçue comme excessive par les soignants des deux bords, interférant dans la communication patient/soignant
 - « Etouffement » ; « infantilisation » ; « surinvestissement »
- Des pratiques parfois différentes entre les deux secteurs
- Les AJA auraient tendance à sous-évaluer leur douleur
- Face à la douleur : « repli sur soi », « mutisme », parfois refus de l'EVA en pédiatrie

- Hypothèses avancées par les soignants : appréhension des effets secondaires des antalgiques; peur de devoir rester/retourner à l'hôpital + examen indésirable; peur d'une restriction de leur activités sociales et loisirs

Enquête de satisfaction auprès des AJA

Malgré les différences de prise en charge observées dans notre étude (données pharmacologique et entretiens soignants), **le degré de satisfaction de prise en charge de la douleur est sensiblement le même dans les secteurs adultes et pédiatriques**

Evaluation des croyances et des résistances des AJA : l'étude est en cours

A discuter prochaine réunion → 29 Novembre et suivante

- Mise au point sur les nouveaux antalgiques adultes
- Hypno analgésie (équipe curie M Calendrau) + état de lieux des formations dispo et de leur validité (Claudine)
- Sandra Laugier philosophe → vulnérabilité (Claudine)
- Effets non antalgiques des morphiniques (sophie)
- Expérience oxycodone IV en pédiatrie
-
- Et a garder pour les suivantes
 - Avancée des antienkephalinases (start up française, claudine)
 - Morphinodépendance et modalités de sevrages
 - Grenoble capacité
 - Philippe NUSS(Helda)
 - Eric Veil CETD Nimes (sophie)