

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



*Faculté de Médecine et
D'Odonto-Stomatologie*

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

THESE N°.....

THEME

Profil épidémiologique-clinique des patients sous morphine dans le service d'Hémathologie Médicale du CHU Point G.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/..... / 2023

Devant la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par *Mme. SIDIBE Salamata Y*

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY :

Président : Mr Cheick Bougadari TRAORE ; *Professeur*

Membre : Mr Abdramane Alou KONE ; *Médecin*

Co-directeur : Mr Boubacar Ali TOURE ; *Maitre-Assistant*

Directeur : Mr Bakarou KAMATE ; *Professeur*

DEDICACES

ET

REMERCIEMENTS

Dédicaces

Gloire a ALLAH le TOUT PUISSANT, le TOUT MISERICORDIEUX qui m'a permis d'accomplir ce travail dans la bonne santé et dans la persévérance. YA ALLAH bénit ce travail et tout ce qui s'en suivra, YA RABI AMINE.

Je dédie ce travail :

✓ A mon cher Père **Yacouba Sadidy SIDIBE**

BABA reçoit par ce travail qui n'aurait pas vue le jour sans ton suivit acharnée de notre éducation toute ma reconnaissance, qu'ALLAH te donne longue vie et une santé de fer pour que tu puisses voir le fruit de tout tes efforts en la réussite de tes enfants, Amine.

✓ A ma tendre Mère **Agaïcha Talibo MAIGA**

Maman ce travail ne peut qu'être qu'une dédicace en ton honneur. Ton amour inconditionnel à notre égard et ton courage infaillible à nous donner une bonne éducation fait de toi l'une des meilleures femmes de ma vie. Puisse ALLAH te donner une longue vie à nos côtés pour que nous puissions longtemps profiter de ton amour et de tes précieux conseils, Amine YA MOUJIB.

✓ A mon Cher Mari **Aman Amadou MAIGA**

Ton soutien et ton amour inconditionné sont le résultat de ce travail. Reçoit par cette dédicace ma reconnaissance et mes remerciements les plus sincères pour ta patience, ta compréhension et ton amour dans chaque étape de ma vie. Ton apport et tes critiques à l'élaboration de ce travail ont sans doute donné une bonne finalisation de ce document. YARABI qu'ALLAH te garde longtemps et t'accorde une vie pleine de prospérité, de santé et pleins de bonheur, Amine.

✓ A mon fils **Aly Aman MAIGA**

Baba Aly ta venue en plein cursus universitaire a certes perturbé quelques projets mais cela a été l'un des plus agréables imprévus qui soit. Ton sourire et ton inépuisable énergie est sans doute notre source de bonheur, YARABI qu'ALLAH te garde et te couvre de miséricorde, Amine.

✓ A ma fille **Fatoumata Aman MAIGA**

Dicko ton sourire si rayonnant est une source de bonheur dans ma vie, puisse ALLAH te donner une longue vie en bonne santé et rempli de bonheur, YARABI ALLAH.

Remerciements

✓ A ma mère **Fatoumata Diallo**

Aya, ce travail est aussi le tien, tu as été et continue à être une mère veilleuse et une grande mère merveilleuse. Merci pour ta disponibilité, ta sagesse et ton amour qui nous accompagne partout. YARABI qu'ALLAH te donne une longue vie à nos côtés, Amine.

✓ A ma grande sœur **Mme MAIGA Moumine Y SIDIBE et son mari M. Mahamoudou MAIGA**

Ton soutien et ton amour qui m'accompagnent depuis toute petite ont fait de moi la femme que je suis aujourd'hui, puisse ALLAH te garder longtemps parmi nous, AMINE YA RAHAMANE.

✓ A mon petit Frère **Mohamed Y SIDIBE**

Aba, trouve ici mes remerciements pour ton sens de l'écoute et mes encouragements à ton égard, le meilleur est devant nous. Qu'ALLAH nous montre aussi ta remise de diplôme. AMINE.

✓ A mes petites sœurs **Hadizatou Y SIDIBE, Halimatou Y SIDIBE, Safiatou Y SIDIBE.**

Merci à vous d'être là pour nous, qu'Allah vous garde et vous aident dans vos choix de carrières professionnels, Amine.

✓ A mes petits frères **Ibrahim Y SIDIBE, Abdoul Nasser Y SIDIBE, Aboubacar Sidiki Y SIDIBE, Ismaël Y SIDIBE.**

✓ Aux familles **SIDIBE, DIALLO, TOURE, MAIGA, CISSE, TRAORE, KONE, COULIBALY**

✓ A mes grands-parents **Feu Sadidy Aloukara DIALLO, Feu Ibrahim TALIBO, Feu Safiatou KODO, Feu Salamata MAMA**

YARABI qu'ALLAH dans sa miséricorde vous pardonne et fasse de votre dernière demeure son immense paradis, AMINE YA RAHAMANE.

✓ A mes Oncles **Maître Maki TALIBO, Dr. Almouner TALIBO, Sidi TALIBO, Lely TALIBO,**

Merci pour votre affection et votre soutien indéfectible à notre égard, qu'ALLAH vous garde en bonne santé et vous accorde une longue vie auprès de nous, YARABI AMINE.

- ✓ Tonton **Hama LARDO** tous mes remerciements pour tes gestes si généreux à mon égard. Vous n'avez jamais manqué une occasion de m'aider par tous les moyens, qu'ALLAH Soubhana watta ALLAH vous bénisse.

- ✓ **A mes tantes**

Puisse ALLAH vous gardez longtemps auprès de nous, pour que longtemps nous puissions profiter de votre amour et de vos conseils si précieux ; Amine.

- ✓ **A mes cousins et cousines**

Merci à tous pour votre assistance sans faille et vos encouragements qui m'accompagnent toujours, qu'ALLAH renforce et fortifie nos liens, Amine.

- ✓ **A mes neveux et nièces**

Cette dédicace témoigne de tout l'amour que j'ai pour vous, puisse ce modeste ouvrage vous servir de guide et vous aider dans vos choix d'études universitaires. Qu'ALLAH vous garde et vous bénisse, AMINE.

- ✓ **A mon beau père Aly KOLADO MAIGA et sa famille**

Merci de m'avoir si bien intégré dans votre famille. Qu'ALLAH bénisse votre famille et le rempli de bonheur et de Miséricorde Amine.

- ✓ **Mon ainée Yéhia MAIGA et son épouse Aminata TRAORE**

Yéhia merci pour ta présence et ton soutien indéfectible à notre égard, qu'ALLAH dans sa grandeur te récompense, AMINE.

- ✓ **A ma meilleure amie Dr Kamilath BANGBOLAH**

Merci de m'avoir soutenue et accompagnée durant toutes ces épreuves rencontrées au cours de notre cursus universitaire ; merci d'avoir été une grande sœur si attentionnée et disponible. Puisse ALLAH t'accompagner et guider tes pas, bénisse et couronne de succès toute tes entreprises. AMINE

- ✓ **A mon ami d'enfance Moustapha COULIBALY et son épouse Salamata A Diallo**

Merci pour toutes ces années d'amitié indéfectible, ta présence constante et ton accompagnement à chaque étape de ma vie.

- ✓ **A mon cher ami Dr. Abdallah KOUGNIMON**

Abdallah merci pour tout, avec toi tant de souvenirs et d'épreuves traversés, merci pour ta présence constante à nos côtés.

Puisse ALLAH te réserve une brillante carrière professionnelle et le meilleur dans la voie que tu as choisi qu'est l'Islam, Amine Ya RABBI.

✓ A mon ami **Dr. Fortuné ABOTSI**

Merci d'avoir été un ami si attentif durant toutes ces années. Je te souhaite une belle carrière professionnelle.

✓ A mon très cher ami et ainée **Dr. Moumine GUINDO**

Dr, retrouvez dans ces quelques lignes toute ma gratitude et mon remerciement pour ta présence, ton accompagnement et tes conseils. Tu laisses sans doute une très bonne impression chez tous ceux qui croissent ton chemin ; puisse Allah te réserver une belle carrière professionnelle et te comble de bonheur. Amine.

✓ A ma très tendre petite sœur **Omouhaire TOURE**

Oumma que dire de plus à part merci, merci pour ton respect, ta présence et ta disponibilité indéfectible sans oublier ta générosité dans toute chose. Puisse Dieu exaucer tes vœux les plus chères et te comble de joie, qu'ALLAH nous montre aussi ta soutenance de thèse, AMINE.

✓ A Ma famille d'accueil syndicale « **LES BATTISSEURS** »

Vous êtes sans doute l'état-major avec le plus de valeurs nobles au sein de la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie (FMOS). Merci de m'avoir accueillie et de m'avoir offert le soutien d'une vraie famille ; au sein du groupe j'ai fait de formidable rencontre et acquis de nombreuses connaissances. Merci

✓ A mes camarades du **C/AEEM 2018-2019**

Chers camarades avec vous tant de lutte menée pour la cause des étudiants, ensemble nous avons sans doute fait de merveilleuse réalisation dont les étudiants se souviendront longtemps. Merci pour votre sacrifice pour la lutte estudiantine ; Oser lutter c'est Oser Vaincre, la lutte continue camarades...

✓ A ma promotion : **la 12^{ème} promotion** du Numérus clausus

Que de belles années d'études avec vous tous, cette camaraderie, cet enthousiasme et cette envie d'apprentissage dont chacun de vous avez fait preuves depuis la première année a certainement fait de cette promotion l'une des meilleures promotions sorties au sein de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de

Bamako. Bonne carrière professionnelle à tous et qu'ALLAH nous facilite ce chemin si ardu que nous avons emprunter, AMINE.

- ✓ **A tous ceux qui de loin ou de près ont contribué à la réalisation et à l'élaboration de ce document, qu'ALLAH vous bénisse ; AMINE.**

*HOMMAGE AUX
MEMBRES DU JURY*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS),**
- **Chef de Département d'Enseignement et de Recherche (DER) des Sciences fondamentales à la FMOS,**
- **Chef de service du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU Point G,**
- **Chercheur et praticien Hospitalier au CHU Point G,**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali,**
- **Président de la Société Malienne de Pathologie (SMP),**

Cher maître,

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Par votre simplicité, votre abord facile et vos qualités d'homme intègre, vous êtes un exemple pour nous. Nous vous remercions pour les apports faits pour l'amélioration de ce travail.

Veillez recevoir cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge

Docteur ABDRAMANE Alou Kone

- **Chef du Service d'Oncologie Médicale au CHU Point G**
- **Praticien Hospitalier au CHU Point G**

Cher Maître,

C'est une immense joie de vous avoir eu pour améliorer ce travail. Votre gentillesse, votre simplicité ont forcé notre admiration et rendu cette expérience agréable. Nous saisissons cette occasion, cher maître pour vous exprimer notre profond respect et nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE :

Docteur BOUBACAR Ali Toure

- **Médecin hématologue**
- **Assistant en hématologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)**
- **Responsable de l'unité consultation et hospitalisation du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD)**
- **Membre de la Société Africaine Francophone d'Hématologie (SAFHEMA)**
- **Membre de la Société Française d'Hématologie (SFH)**
- **Membre de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie (SOMAHO).**

Cher Maître,

Ça été pour nous un grand plaisir de travailler avec vous pour l'élaboration de cette thèse, qui n'est autre que le vôtre. Vous avez été présent tout au long de ce travail, toujours à l'écoute et prêt à nous aider et à nous guider. Permettez-nous de vous adresser ici nos remerciements. Votre ponctualité dans toute chose, votre amour pour le travail bien fait et la qualité de vos enseignements ont été d'un grand apport pour nous. S'il y avait un mot plus grand que le Merci il ira à votre endroit.

ALLAH vous le rendra.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Bakarou KAMATE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et de l'Université des Sciences, des Techniques et Technologies de Bamako (USTTB),**
- **Chercheur et Praticien hospitalier au CHU point G,**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers au Mali,**
- **Secrétaire Général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (DAF/AIP),**
- **Secrétaire Général du Collège Ouest Africain des Médecins (COAMWACP),**
- **Secrétaire Général de la Société Malienne de Pathologie (SMP).**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Votre simplicité, votre générosité et votre abord facile nous ont marqué. Votre rigueur à la démarche scientifique a été d'un grand bénéfice dans notre apprentissage. Nous vous remercions pour toutes les connaissances que vous nous avez transmises.

Recevez cher Maître l'expression de notre profond respect

Sigles et abréviations

Sigles et abréviations

APCA : Association Africaine de Soins Palliatifs

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIRC : Centre Internationale de Recherche contre le Cancer

CIRC : Centre International de Recherche contre le Cancer

CTZ : Chémo-receptive Trigger Zone

ESMO: European Society of Medical Oncology

HOM : Hématologie Oncologie Médicale

HOM : Hématologie Oncologie Médicale

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

LP : Libération prolongée

OAD : Once a day

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PC : Palliatif Care

SP : Soins Palliatifs

VAD : Visite à Domicile

Listes des tableaux

Listes des tableaux

Tableau I : Paramètres pharmacocinétiques de la morphine chez l'homme.	8
Tableau II : Répartition des patients selon leur tranche d'âge	24
Tableau III : Répartition des patients selon les ethnies.....	25
Tableau IV : Répartition des patients selon la profession	26
Tableau V : Répartition des patients selon leur région.....	27
Tableau VI : Répartition des patients selon leur statut matrimonial.	28
Tableau VII : Répartition des patients selon le site de la tumeur.....	28
Tableau VIII : Répartition des patients selon la classification TNM.....	29
Tableau IX : Répartition des patients selon leur état.....	29
Tableau X : Répartition des patients selon leur motif de consultation.....	30
Tableau XI : Répartition des patients selon la dissémination.....	30
Tableau XII : Répartition des patients selon le type de traitement reçu	31
Tableau XIII : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe :.....	31

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1 : De gauche à droite : pavot blanc ; pavot noir ; capsule à pavot	4
Figure 2 : Structure chimique de la morphine.....	9
Figure 3 : Capsule de Papaverum incisée avec écoulement du latex.....	11
Figure 4 : Image photographique de l'entrée du CHU point G.	19
Figure 5 : Image du service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques du CHU du point G (face).....	21
Figure 6 : Répartition des patients selon le genre.	24

TABLE DES MATIÈRES

Table des matières

I. Introduction	1
II. Généralités :	4
1-Origine naturelle : du pavot à l’opium.	4
2.Pharmacologie	5
3. Effets indésirables :	8
4. Thérapeutique :	9
5. Formes pharmaceutiques	11
6. Le Cancer	12
7. La douleur cancéreuse :	13
8. Généralités sur les soins palliatifs :	15
III. MATERIEL ET METHODES :	19
1.Cadre et Lieu d’étude :.....	19
2.Type d’étude :.....	23
3. Période d’étude :	23
4. Population d’étude :	23
5. Echantillonnage :	23
6. Variables d’étude :.....	23
7. Collecte de données :	24
8. Procédure opérationnelle :	24
9. Traitement des données :	24
10. Considération éthique et déontologique :	24
IV. Résultats :	24
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	34
1. Limites :	34
2. Données socio-démographiques	34
VI. Conclusion :	38
VII. Références Bibliographiques	39
VIII. ANNEXES	43

Introduction

I. Introduction

La morphine, dont le nom vient du dieu grec *Morphée*, dieu du sommeil, du fait des propriétés sédatives de cette molécule, est un alcaloïde extrait du pavot (*Papaverum somniferum*), ou plus exactement de son latex, l'opium (1).

L'Association Africaine de Soins Palliatifs (APCA) ainsi que la European Society of Medical Oncology (ESMO) recommande la morphine orale comme médicament essentiel et comme l'opioïde de choix pour les patients atteints de cancer souffrant de douleur modérée à intense (2).

Les opioïdes forts sont le pilier de la thérapie analgésique dans le traitement des douleurs intenses liées au cancer. Bien qu'il existe une variété d'opioïdes puissants, la morphine est le plus largement disponible et prescrit (2). L'identification précoce, l'évaluation minutieuse et le traitement de la douleur par l'utilisation d'opioïdes, est l'un des composants cruciaux du Palliatif Care (PC). Elle est l'anti-douleur de référence, l'un des plus efficaces et l'un des plus utilisés dans le monde, celui auquel est comparée l'efficacité des autres médicaments à visée anti-douloureuse. Présente sous forme orale à libération prolongée ou immédiate ou en solution pour injection sous cutanée ou intraveineuse, elle occupe toujours une place de choix dans l'arsenal thérapeutique contre les douleurs intenses ou rebelles, notamment d'origine cancéreuse(3),(4).

Cependant, des études ont montré que les obstacles à l'accès aux opioïdes sont un élément clé qui entrave au développement des services de soins palliatifs (5).

La disponibilité des opioïdes reste un problème majeur dans les pays africains (5). Une étude menée en Tanzanie a montré que même si les équipes Palliatif Care (PC) pouvaient traiter les dimensions non physiques de la douleur, la prise en charge était difficile lorsque les opioïdes ne sont pas disponibles (6).

Les obstacles identifiés par les défenseurs africains sont le manque de connaissances des travailleurs de la santé pour évaluer, prescrire et communiquer la douleur, et les détails de la gestion de la douleur aux patients et aux familles (7).

Actuellement, la plupart des opioïdes est principalement prescrit uniquement dans les centres anticancéreux par des oncologues, pendant de courtes périodes. Peu de pays (Malawi, Kenya, Cameroun, Sierra Leone, Swaziland, Tanzanie, Ouganda et Zimbabwe) ont surmonté ces obstacles en permettant aux infirmières de prescrire (3,5). Un transfert de tâches (déléguer les rôles traditionnels des médecins à d'autres cadres de la santé) est nécessaire en raison de la grave pénurie de médecins en Afrique (8).

Le Mali est l'un des pays d'Afrique disposant de morphine. Grâce à la mise à disposition de morphine au CHU point G, les cliniciens ont pu juger de l'efficacité et de la tolérance de cet opioïde indispensable en oncologie (9).

Cette molécule est largement utilisée dans le service dans le cadre des soins palliatifs, c'est pourquoi il nous a paru nécessaire d'étudier le profil épidémiologique et clinique des patients recevant la morphine au service d'hématologie oncologie du CHU Point G.

Objectifs

❖ **OBJECTIFS :**

➤ **Objectif général**

- Etudier le profil épidémiologique des patients sous morphine dans le service d'hématologie-oncologie médicale du CHU point G.

➤ **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer les caractéristiques socio-démographiques des patients cancéreux sous morphine dans le service d'hématologie-oncologie médicale du CHU Point G.
- Déterminer les types de cancers utilisant le plus de morphine dans le service d'hématologie-oncologie médicale du CHU point G.
- Identifier le stade de cancer auquel le patient est mis sous morphine dans le service d'hématologie-oncologie médicale du CHU point G.

Généralités

II. Généralités :

1- Origine naturelle : du pavot à l'opium.

La morphine est issue d'une plante, le pavot, dont l'espèce *Papaverum somniferum* produit une sève riche en opium(10).

Le Pavot à opium peut mesurer jusqu'à 1 mètre 50 de haut et ressemble à un gros coquelicot. Il en existe de nombreuses variétés aux couleurs de pétales différentes (blanc, rouge, violet). La forme des fleurs ainsi que la concentration en principe actif diffèrent également selon la variété. Seulement trois espèces produisent de l'opium : *papaverum somniferum*, *glabrum* et *sétigerum*.

C'est le ***papaverum somniferum*** qui produit la sève la plus riche en alcaloïdes de l'opium. C'est un pavot à pétales blanches et c'est une des plus anciennes espèces connues. Son latex ou sève contient 8 à 20% de morphine(11).



Figure 1 : De gauche à droite : pavot blanc ; pavot noir ; capsule à pavot

1.1 Histoire :

Connue comme l'une des premières drogues de l'histoire, différentes sources historiques témoignent de l'utilisation du pavot par les Sumériens, Égyptiens, Grecs, Romains et de nombreux peuples de l'antiquité, principalement pour ses vertus sédatives et antalgiques.

Pline l'Ancien le mentionne dans son *Histoire naturelle*, et en décrit l'usage et les effets, le célèbre Galien l'utilisait déjà au II^e siècle(12). Occupant une place de choix dans la pharmacopée européenne durant le Moyen Âge et la Renaissance, cultivé dans le jardin des monastères(13) ; comme plante officinale, il est

sélectionné : le pavot originel hypothétique papaver setigerum est devenu le cultivar que nous connaissons aujourd'hui, papaver somniferum (13).

a. Découverte :

La découverte de la morphine et d'autres alcaloïdes est un point crucial dans le développement de la chimie organique dans l'histoire (14)

La base moderne de la pharmacologie de l'opium a été établie par **Sertürner**, un pharmacien allemand, qui isola une substance alcaline active pure de l'opium en 1806.

Ce fut un événement marquant dans la mesure où il fut le premier à isoler un principe actif d'une herbe ou d'une plante médicinale (produit naturel) et à lui attribuer des vertus thérapeutiques. Sertürner proposa le nom de « morphine » d'après le nom de la divinité grecque des rêves, Morphée (Μορφεύς)(15).

2. Pharmacologie :

2.1 Propriétés pharmacodynamiques :

Il existe 3 types de récepteurs aux opioïdes : les récepteurs **mu (μ)**, **kappa (k)** et **delta (δ)**. Une substance opioïde peut se comporter de trois façons différentes avec ces trois types de récepteurs comme par exemple être agoniste pour l'un, agoniste partiel pour le deuxième et antagoniste pour le troisième. La stimulation de ces récepteurs est responsable des effets de la morphine, désirés et indésirables (11).

2.1.1 Action analgésique :

La morphine exerce son activité analgésique en mimant les effets des endorphines sur les trois sous types de récepteurs aux opiacés (avec une sélectivité largement en faveur des récepteurs μ , environ 1000 fois plus importante qu'au niveau des récepteurs κ et δ) et élève ainsi le seuil de perception de la douleur(16).

La morphine agit au niveau du système nerveux central sur la transmission des messages nociceptifs, en bloquant les récepteurs mu, kappa et delta situés sur les terminaisons de ces deux fibres (au niveau pré et post-synaptique) ; elle empêche

l'entrée du calcium dans le neurone pré-synaptique, inhibant la libération de neurotransmetteurs par celui-ci. Le neurone post-synaptique est donc moins stimulé et le message nociceptif est réduit.

Elle a soit une action dépressive directe au niveau spinal, soit une action indirecte au niveau du tronc cérébral en renforçant les contrôles inhibiteurs descendants. De plus, de par l'implication de nombreuses structures centrales elle agirait sur la conscience de la sensation douloureuse. Il n'existe pas de concentration thérapeutique de la morphine.

Son effet dépend de nombreux paramètres qu'il faut prendre en compte : l'intensité de la douleur, la voie d'administration, le type de douleur, la sensibilité individuelle, la durée d'action de l'analgésique et sa puissance...(11).

2.2.2 Action psychomotrice :

Dans la majorité des cas la morphine a une action sédative. Elle peut aussi, mais rarement, être excitatrice. La récupération de la dette de sommeil observée les quelques jours suivant l'initiation du traitement ne doit pas être interprétée comme une sédation. La douleur ayant empêché le patient de dormir jusque-là, une fois soulagé, il récupère son sommeil en retard. Il est bien réveillable, ce qui permet de faire la différence avec un surdosage (11).

2.2.3 Action psychodysleptique :

En cas de surdosage, la morphine peut entraîner des hallucinations. La morphine est inscrite sur la liste des stupéfiants puisqu'elle est une substance toxicomanogène. En effet, elle peut entraîner, en dehors d'une utilisation optimale, une euphorie, une accoutumance, une dépendance psychique (envie irrésistible de s'en procurer) et physique responsable d'un syndrome de sevrage à l'arrêt brutal, caractérisé par des sueurs, larmoiements, cataracte, myalgies, nausées, vomissements, diarrhées, hyperthermie, anxiété, agressivité, hallucinations...(11).

2.2.4 Action respiratoire :

La morphine diminue la sensibilité des chémorécepteurs au CO₂ et à l'hypoxémie. On observe alors une dépression respiratoire avec une bradypnée et à l'extrême une dyspnée de Cheynes-Stokes puis une apnée.

Lorsqu'elle est administrée sur une longue période à dose stable, les effets sur le système respiratoire s'amenuisent.

La morphine est le plus puissant antitussif connu. Elle agit par dépression du centre de la toux. La morphine peut créer une bronchoconstriction occasionnelle suite à une libération d'histamine différente d'une réaction allergique (11).

2.2.5 Action émétisante :

Le centre du vomissement est commandé par une zone gâchette : la Chémoréceptive Trigger Zone (CTZ). A faible dose la morphine stimule la CTZ et provoque donc nausées et vomissements. Lors de l'initiation d'un traitement morphinique, on s'attend donc à observer des nausées et/ou vomissements qu'il faudra prévenir par un traitement antiémétique d'action centrale, ces symptômes disparaissant les jours suivant l'introduction de la morphine par épuisement de la zone gâchette (11).

2.2.6 Action sur les muscles lisses :

La morphine diminue le péristaltisme par augmentation de la contraction et donc du tonus des fibres musculaires longitudinales. Le tonus des fibres musculaires circulaires est aussi augmenté provoquant un spasme sphinctérien (pylore avec diminution de la vidange gastrique, sphincter d'Oddi (d'où des douleurs chez les cholécystectomisés par stase biliaire), sphincter vésical avec rétention aiguë d'urines, valve iléo-caecale, sphincter anal (constipation). Un traitement laxatif est donc systématiquement associé au traitement morphinique (11).

2.2. Propriétés pharmacocinétique :

Les principales caractéristiques pharmacocinétiques de la morphine sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Paramètres pharmacocinétiques de la morphine chez l'homme.

Absorption	- Biodisponibilité morphine <i>per os</i> : ~25 % → effet important de premier passage hépatique - Substrat de la P-glycoprotéine
Distribution	- Liaison aux protéines plasmatiques : ~ 30% - Passage faible au niveau du SNC en raison de sa faible liposolubilité
Métabolisme	Hépatique (figure 7) : UDP-glucuronyltransférase (UGT 2B7) - Voie majeure : conjugaison avec l'acide glucuronique (glucuroconjugaison) → formation de la morphine-6-glucuronide (M6G) et de la morphine-3-glucuronide (M3G) : bien que polaires, ces molécules sont capables de traverser la barrière hémato-encéphalique (BHE) pour exercer un effet au niveau central. - Voie mineure : N-déméthylation de la morphine en normorphine.
Élimination	- $T_{1/2}$: ~ 2h (le $T_{1/2}$ de la M6G est encore plus long) - Voie urinaire : élimination par filtration glomérulaire essentiellement sous forme de M3G, très peu d'élimination sous forme inchangée - 90% de la dose administrée est éliminée dans les 24 premières heures - Cycle entérohépatique faible pour la morphine et ses métabolites : capacité de les retrouver dans les selles plusieurs jours après la dernière prise.

3. Effets indésirables :

Les effets indésirables de la morphine découlent directement de son action sur les différents organes, en particulier le SNC. Ces effets incluent les nausées, vomissements, sédation, vertiges, confusion, dysphorie, prurit, constipation, augmentation de la pression au niveau du tractus biliaire, rétention urinaire, hypotension et plus grave encore la dépression respiratoire (16).

4. Thérapeutique :

4.1 Représentation de la structure chimique de la morphine :



Figure 2 : Structure chimique de la morphine

4.2 Indications :

La morphine est un antalgique opioïde de palier 3 selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elle est indiquée dans le traitement des douleurs intenses, résistantes aux antalgiques de paliers plus faibles ; notamment dans la douleur cancéreuse (11).

4.3 Contre-Indication :

- Hypersensibilité à la morphine ;
- Insuffisances respiratoires décompensées, asthme, emphysème ou insuffisance cardiaque liée à une pneumopathie chronique ; car la morphine déprime la fonction respiratoire : c'est là un de ces plus marquants effets.
- Insuffisance hépatique et rénale majeure, car elle diminue la clairance de la morphine, donc son élimination et peut donc conduire à un surdosage.

- Antécédents récents de chirurgie hépatique, cholique ou biliaire ; en effet, les opiacés exercent une action spasmodique sur les sphincters (17).
- Insuffisance surrénalienne, hypothyroïdie ; la morphine provoque une hypotension qui peut être dangereuse dans ces cas ;
- Syndrome abdominal aigu si l'on craint qu'elle masque un diagnostic utile ;
- Femme enceinte ou allaitante, sauf nécessité ; la plupart des opioïdes passant dans le lait maternel, le bébé pourrait présenter des signes d'origine toxique (18).

4.2 Extraction et synthèse :

Industriellement la morphine peut être obtenue de deux façons :

- A partir de pavot Œillette : on utilise la capsule égrenée et l'extrémité de la tige du pavot Œillette (*Papaver somniferum nigrum*) récolté « vert » pendant l'été. En France, la plante est cultivée essentiellement en Champagne-Ardenne. Les parties de la plante sont séchées, puis la morphine est extraite en milieu hydroalcoolique avec d'autres opiacés. Elle sera séparée par une précipitation sélective avant d'être purifiée ;
- A partir de l'opium : l'opium est issu de pavots (*Papaver somniferum*), cultivés en Inde(18).

L'ovaire constitue l'extrémité aérienne de la tige. En mai la plante fleurit, l'ovaire devient une capsule ovale (tête de pavot) contenant alors la sève, un latex blanc riche en alcaloïdes d'opium, et les graines de pavot. Lorsque les pétales tombent et que les capsules jaunissent, par temps sec, on pratique des incisions superficielles à l'aide d'un couteau à plusieurs lames. Le latex s'écoule lentement, se dessèche en s'oxydant à l'air et devient brunâtre. Le lendemain des incisions, ce suc oxydé est recueilli avec une écuelle en bois et un racloir. Cette sève oxydée est ensuite malaxée puis séchée, c'est l'opium, contenant environ 10% de morphine.



Figure 3 : Capsule de Papaverum incisée avec écoulement du latex.

Cette méthode de recueil est ancestrale mais reste encore pratiquée de nos jours. Une fois isolée de l'opium, la morphine est un sel blanc cristallisé, soluble que l'on peut préparer en officine afin d'être avalé ou injecté (chlorhydrate ou sulfate de morphine). Actuellement, pour produire de la morphine en évitant tout détournement, plusieurs pays, notamment la France et l'Espagne utilisent des espèces de pavot moins concentrées en opium (11).

5. Formes pharmaceutiques :

La morphine existe sous différentes formes galéniques :

- **Voie parentérale**

- injection intraveineuse,
- injection sous-cutanée,
- injection intraveineuse en perfusion,
- injection péridurale,
- injection intrathécale,
- les pompes à morphine sont de plus en plus utilisées en soins post-opératoires ou en soins palliatifs ; analgésie contrôlée par le patient ;

- **Voie orale :**
 - comprimé ou gélule,
 - comprimé ou gélule à libération prolongée (LP) : utilisés dans le traitement des douleurs chroniques. Il existe des versions en gélule à deux prises par jour (BID) et plus récemment des versions à une prise par jour (OAD, de l'*anglais* : *Once a day*). Dans les deux cas, le comprimé ou la gélule ou son contenu a subi un traitement afin d'obtenir une libération étalée dans le temps,
 - sirop,
 - solution buvable, notamment en gouttes
- **Autres voies :**
 - suppositoires (non disponibles seuls en France, disponibles en Suisse et au Canada), notamment au sein de préparations contenant de l'opium, du paracétamol ou de la caféine.

La dose requise dépend de la voie d'administration, la morphine par voie orale subissant un premier passage hépatique, seulement 30 % de la dose ingérée sont utilisés par le corps. Il existe donc des tableaux d'équivalence (pour l'adulte) (18).

6. Le Cancer

6.1 Définition :

Le terme « cancer » désigne un grand nombre de maladies. Les personnes souffrant d'un cancer ont dans leur organisme des cellules anormales qui se divisent d'une manière incontrôlée et peuvent détruire les tissus normaux. Le cancer peut se propager dans tout l'organisme et causer une douleur modérée à sévère(19).

6.2 Épidémiologie :

Selon les dernières estimations publiées par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), 18,1 millions de nouveaux cas de cancer auraient été

diagnostiqués dans le monde en 2018 et 9,6 millions de personnes sont décédées d'un cancer.

Ces données, récoltées dans 185 pays, montrent que 23,4 % des cas de cancer se concentrent dans le continent européen, 48,4 % en Asie, 13,2 % en Amérique du Nord, 7,8 % en Amérique latine, 5,8 % en Afrique et 1,4 % en Océanie. En Afrique et en Asie, la mortalité due au cancer est proportionnellement plus importante que dans les autres régions du monde, certainement à cause d'un moins bon accès au soin, mais aussi parce que l'incidence de cancers au pronostic plus défavorable y est plus importante.

Les cancers les plus fréquents chez l'homme sont les cancers de la prostate (50 400 nouveaux cas en 2018), puis ceux du poumon (31 200 cas) et le cancer colorectal (23 000 cas). Chez la femme, le cancer du sein est le plus fréquent (58 500 cas), suivi du cancer colorectal (20 100 cas) et du poumon (15 100 cas) (20).

7. La douleur cancéreuse :

Depuis 1976, l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASP) définit la douleur comme « une expérience sensorielle ou émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire présent ou potentielle, ou décrite dans ces termes» (21).

7.1 Etiologie de la douleur cancéreuse :

Le cancer et le traitement du cancer peuvent causer une douleur modérée à sévère. L'analyse des étiologies montre que si le cancer est fréquemment impliqué, il n'est pas la seule cause possible de douleur (21).

Tous les traitements du cancer (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie) peuvent être à l'origine de douleurs persistantes.

7.2 Types de la douleur cancéreuse :

Il existe deux types de douleurs dues au cancer :

- **La douleur nociceptive :**

- liée à une lésion tissulaire, elle peut être vive, diffuse ou lancinante. La douleur nociceptive peut être causée par la propagation du cancer aux os, aux muscles ou aux articulations ou par l'obstruction d'un organe ou des vaisseaux sanguins.

- **La douleur neuropathique :**

- causée par une lésion du système nerveux ; elle est souvent décrite comme une sensation de brûlure ou de pression ou comme un engourdissement. La douleur neuropathique peut être causée par la compression d'un nerf ou d'un groupe de nerfs par une tumeur cancéreuse (19).

7.3 Traitement de la douleur cancéreuse :

Le traitement de la douleur cancéreuse repose sur les traitements de la cause (ici le cancer) et sur l'utilisation de médicaments antalgiques qui sont une pierre angulaire du traitement (21). En considérant, par ailleurs, que toutes les douleurs ne sont pas liées au cancer et qu'une douleur neuropathique peut persister après disparition de la lésion causale, il est aisé de comprendre que l'intensité de la douleur n'est pas un « marqueur » du cancer. Une prise en charge est possible si elle est souhaitée ou nécessaire (21). La première étape consiste en une évaluation, souvent réalisée par différents professionnels de santé. Avant de proposer une stratégie de traitement, il est important d'avoir :

- identifié le mécanisme de la douleur ;
- mesuré le retentissement de la douleur ;
- exploré les possibles facteurs de modulation de la douleur existante, qu'ils soient d'ordre psychologique, familial ou social (21).

Les opioïdes forts sont désormais recommandés en première intention d'emblée dans les douleurs modérées à sévères, et il est démontré que leur profil

efficacité/tolérance est tout à fait pertinent, en particulier pour la morphine orale (22).

8. Généralités sur les soins palliatifs :

8.1 Définition des soins palliatifs :

Rappelons les trois premières définitions des soins palliatifs (SP) :

- **1976** : « tout ce qu'il reste à faire quand il n'y a plus rien à faire » (Dr Thérèse Vanier)

- **1987** : « davantage une attention à la personne qui souffre qu'à la maladie » (Pr René Schaerer)

- **1990** : « soins actifs et complets donnés aux malades dont l'affection ne répond plus au traitement curatif » (OMS)

En **2002**, l'OMS va donner une autre définition : « *Les soins palliatifs cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille, face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la souffrance, identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que le traitement de la douleur et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés* » (23).

African Palliative Care Association (**APCA**) considère les soins palliatifs comme des soins holistiques applicables depuis le diagnostic (ou avant) jusqu'au décès et au-delà, comme des soins de deuil pour la famille. Il est axé sur les besoins des patients, de leurs familles et des aidants, et peut être fourni dans une gamme de contextes et de modèles, y compris les soins à domicile, les soins en établissement et les soins aux patients hospitalisés et de jour (24).

8.2 Historique des soins palliatifs :

Cette discipline médicale est contemporaine, on doit les précurseurs à **Cicely Saunders** infirmière, médecin et écrivaine anglo-saxonne dans les années soixante. Le terme exact a été utilisé pour la première fois une quinzaine d'années plus tard par le médecin canadien **Balfour Mount** (25)

Pendant de nombreux siècles, la médecine a dû se contenter le plus souvent d'être une médecine palliative. Les traitements empiriques ne s'attaquaient pas encore à l'origine des maladies et là où certains patients guérissaient par miracle, d'autres continuaient d'être soignés avec dévouement par leur médecin à grand renfort de régimes, saignées médicinales. Les progrès médicaux du XX^{ème} siècle, avec le développement de la prévention par l'hygiène et la vaccination, la découverte des antibiotiques, l'amélioration des techniques chirurgicales et l'émergence de la réanimation ont fait évoluer la médecine. L'espoir de guérir le plus grand nombre a rapidement créé des exigences des patients envers les médecins, des médecins envers la médecine et avec cette recherche de l'immortalité, a conduit progressivement vers une négation de la mort (25).

C'est dans ce contexte, au siècle suivant, que se développent les travaux de **Cicely Saunders** à Londres à la Clinique Saint Luc. Avec son expérience de l'utilisation de la morphine, elle met au point des protocoles antalgiques et fait connaître le maniement des morphiniques par voie orale. Elle développe le concept « d'équipe interdisciplinaire » dans laquelle les professionnels de santé, les bénévoles et les agents des hospices collaborent auprès du patient et de ses proches ainsi que celui de « souffrance globale » prônant le soutien psychologique des malades, mais aussi des soignants confrontés quotidiennement à des situations difficiles(25).

Le premier Service de Soins Palliatifs hospitalier naît en Amérique du Nord en 1975 grâce au **Dr Balfour Mount**, chirurgien au Royal Victoria Hospital de Montréal. Partant du constat que les patients en fin de vie étaient le plus souvent abandonnés, il effectue une année de formation au St Christopher's Hospice de Londres afin d'adapter ce nouveau concept dans sa structure.

La prise en charge palliative se différencie alors de celle des hospices pour se rapprocher davantage de la médecine hospitalière et universitaire actuelles [8]. La première unité mobile de Soins Palliatifs est créée par le **Dr Thelma Bates** au Royaume-Uni en 1976.

8.3 Situations des soins palliatifs dans le monde :

Malgré l'existence des SP depuis ces années, le rapport Sicard a pointé du doigt le manque de formation des personnels de santé dans le domaine des soins palliatifs et de la fin de vie notamment pour la profession médicale. En effet, il a été estimé que 80% des médecins n'ont reçu aucune formation à la prise en charge de la douleur et 63% des médecins déclarent n'avoir jamais reçu de formation sur les limitations de traitement. Dans une étude américaine de 2012, 88% des médecins interrogés considéraient que la prise en charge palliative est une compétence importante pour un urgentiste, 79% déclaraient désirer une formation complémentaire dans ce domaine, notamment, sur la gestion générale de ces patients, la prise en charge thérapeutique, de la douleur, la limitation et l'arrêt des thérapeutiques. Un article portoricain de 2015 confirme cela : ainsi, 35% des médecins interrogés ont déclaré ressentir un certain malaise à prodiguer des soins palliatifs aux urgences et 39,6% étaient d'accord ou fortement d'accord pour dire que leur manque de formation affecte leur capacité à effectuer ces prises en charge. En 2016, une autre étude américaine concernant les résidents en médecine d'urgence a pointé du doigt un manque général de formation aux soins palliatifs alors que cette compétence leur est cruciale (26).

Les soins palliatifs au service d'hémo-oncologie du « CHU Point G » :

Au service HOM du CHU Point G, les SP sont encore en plein essor. Ils sont administrés aux patients dans le besoin, à l'hôpital comme à domicile. Le service est doté d'un bureau de consultation SP, des salles d'hospitalisation, deux salles pour la consultation de chimiothérapie, des salles d'hospitalisation de jour, une salle de pansement et un bureau pour la consultation psychologique. Toutes ces unités font partie intégrants de la prise en charge palliative à différents niveaux. Les visites à domicile (VAD) se font par une équipe composée de médecins, infirmière, psychologue. Elles se font deux fois par semaine dont une fois avec le médecin. Les VAD se font chez des patients chez qui la nécessité se pose :

- Difficulté de se déplacer à cause de l'état général du patient
- Difficultés liées aux moyens de déplacement
- Evaluation psycho-sociale
- Patient demandeur des VAD
- Soutien psycho-social du patient et de la famille (27).

MATÉRIEL
ET
METHODES

III. MATERIEL ET METHODES :

1. Cadre et Lieu d'étude :

L'étude s'est déroulée dans le service d'hémo-oncologie médicale en collaboration avec le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU Point G.

1.1. Présentation du CHU point G :

L'Hôpital du point G a été construit en 1906 et a été opérationnel en 1912 sous l'administration des médecins militaires et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Il est situé sur la colline à laquelle il emprunte son nom (point G) et est au nord, à 8 km du centre-ville de Bamako, face à la colline de Koulouba. Il couvre une superficie de 25 hectares et comprend plusieurs services dont le service d'anatomie et cytologie pathologiques.



Figure 4 : Image photographique de l'entrée du CHU point G.

1.2. Service d'hématologie-oncologie médicale du CHU point G :

- Le service dispose de :
 - 06 chambres doubles : 12 lits ;
 - 03 chambres simples : 3 lits ;
 - Des salles pour hospitalisation du jour : 17 fauteuils et 05 lits ;
 - 02 salles de consultation médicale ;
 - 02 salles de consultation de chimiothérapie ;
 - 01 salle de réunion ;
 - 01 salle de consultation psychologique ;
 - 01 salle de pansement ;
 - 01 salle de préparation de chimiothérapie ;
 - 01 salle de consultation soins palliatifs ;
 - 01 salle infirmière ;
 - Des bureaux de médecins ;
 - Le bureau du major ;
 - Une salle d'accueil ;
 - Une salle d'archive ;
 - Une salle d'interne ;
- Le personnel comprend :
 - Un Médecin hématologue (chef de service d'hématologie)
 - Quatre (4) Médecin Oncologues (dont le chef de service d'oncologie médicale)
 - Deux médecins généralistes contractuels
 - Cinq (5) infirmiers dont le major du service ;
 - Cinq (5) aides-soignants ;
 - Cinq (5) manœuvres ;

- A ceux-ci s'ajoute les médecins en cours de spécialisation en Hématologie Clinique, les étudiants, les stagiaires des différentes écoles de formation sanitaire.

1.3. Service d'Anatomie et Cytologie pathologiques :



Figure 5: Image du service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques du CHU du point G (face).

Transféré de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), actuel (INSP) au CHU du point G en juillet 2010, le service est devenu opérationnel en août de la même année. Au Nord-est de l'hôpital, il se situe entre le nouveau bâtiment de la Néphrologie, l'ancien bâtiment du service de Médecine Interne et le service d'Hématologie Oncologie Médicale.

• Personnel du service :

Il se compose comme suit :

- Deux (2) professeurs titulaires ;
- Un (1) maître de conférences ;
- Un (1) praticien hospitalier ;
- Des médecins en spécialisation ;

- Trois (3) techniciens de laboratoire ;
- Deux (2) secrétaires ;
- Quatre (4) manœuvres ;
- Des étudiants en année de thèse.

• **Locaux du service :**

Ils comportent :

- Une (1) salle de réception ;
- Trois (3) salles de technique ;
- Une (1) salle de prélèvement pour la cytologie et la micro-biopsie ;
- Une (1) salle de macroscopie ;
- Une (1) salle de registre des cancers ;
- Une (1) salle d'archivage ;
- Une (1) salle de réunion ;
- Deux (2) toilettes ;
- Une (1) salle de dépôt matériel de nettoyage ;
- Un (1) magasin pour le stockage du matériel de travail.

• **Activités du service :**

C'est à ce seul service public qu'est adressée la grande majorité de biopsies, des pièces opératoires, des cytoponctions et des liquides biologiques réalisés dans le pays.

Dans les archives, on retrouve les comptes rendus anatomopathologiques soigneusement conservés remontant à des décennies. En plus de ces activités, le service organise des staffs hebdomadaires et est aussi actif dans la recherche. Il héberge en son sein le registre national des cancers en collaboration avec le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC) et participe aux différentes activités de la politique nationale de lutte contre le cancer.

2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique.

3. Période d'étude :

L'étude s'est étendue du 3 mai au 3 novembre 2022 soit une durée de 6 mois.

4. Population d'étude :

Elle a concerné les patients atteints de cancers pris en charge dans l'unité de soins palliatifs du service d'hémo-oncologie médicale du CHU Point G de Bamako et enregistrés dans le registre de traitement morphinique.

5. Echantillonnage :

5.1 Critères d'inclusion : Ont été inclus

- Tous les patients atteints de cancers qui ont bénéficié d'une prise en charge morphinique pendant la période d'étude ;
- Tous patients dont le stade à l'entrée est situé entre : II et IV ;

5.2 Critères de non inclusion : n'ont pas été inclus

- Tous les patients dont le stade à l'entrée était à I ;
- Tous les patients ayant un âge ≤ 18 ans ;
- Tous les patients ayant été diagnostiqués en dehors de la période d'étude.

6. Variables d'étude :

✓ Variables épidémiologiques :

- L'âge, le sexe, l'ethnie, la région, la profession, le statut matrimonial, l'âge au diagnostic.

✓ Variables cliniques :

- Motif de consultation, état clinique du malade, traitement médical reçu.

✓ Variables anatomopathologiques :

- Classification TNM du cancer, site de la tumeur, Métastase

7. Collecte de données :

Une fiche d'enquête garantissant l'anonymat du patient a servi de support pour collecter les données (sociodémographiques, cliniques et histologiques). Un modèle est en annexe.

8. Procédure opérationnelle :

Le registre de soins palliatifs du service d'hématologie-oncologie médicale du CHU-Point G a été utilisé pour cette étude dans le respect strict de l'anonymat, de la confidentialité et de l'identité de chaque patient.

9. Traitement des données :

La saisie simple des textes, la réalisation des tableaux et des graphiques ont été faites à l'aide du logiciel Word et Excel 2016.

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 22.0.

Les tests statistiques utilisés étaient la moyenne, l'écart type, et le test de Khi2 de Pearson avec comme seuil de signification $p < 0,05$.

10. Considération éthique et déontologique :

L'anonymat de chacun de nos patients a été strictement respecté, les fiches d'enquêtes utilisées ne contiennent aucune information personnelle du patient. Le registre utilisé n'est accessible qu'au personnel médical. L'étude garantit l'anonymat et la confidentialité des informations recueillies pour l'élaboration de ce document.

Résultats

IV. Résultats :

Durant la période d'étude nous avons enregistré 933 patients dont 135 patients répondaient aux critères de notre étude.

1. Données sociodémographiques :

a. Tranche d'âge

Tableau 2 : Répartition des patients selon leur tranche d'âge

Tranches d'âge (Années)	Effectifs (N=135)	Pourcentage (%)
19-29	12	8,9
30-49	62	45,9
50-69	48	35,6
70 et plus	13	9,6
Total	135	100

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 30-49 ans soit 45,9% des patients.

b. Le Genre

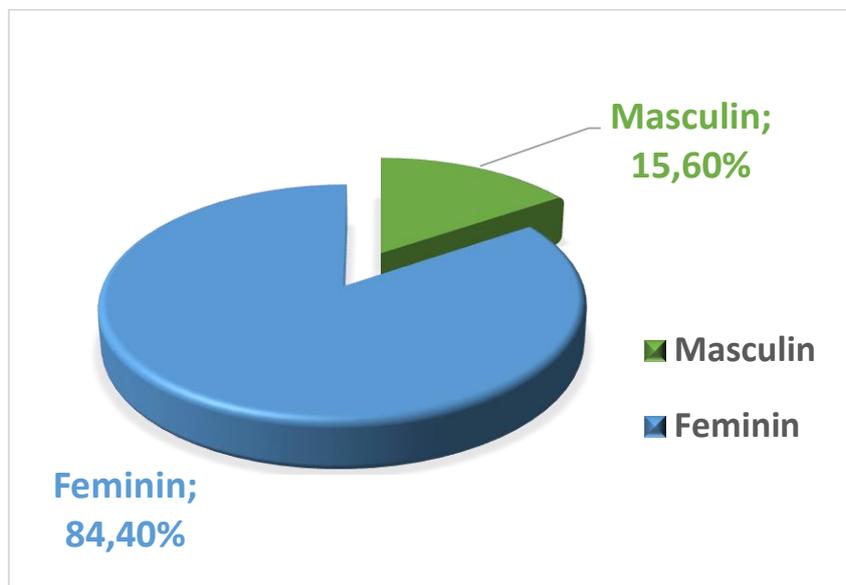


Figure 6 : Répartition des patients selon le genre.

Le sexe féminin a prédominé avec 84,40% des cas.

c. Ethnie :

Tableau 3 : Répartition des patients selon les ethnies.

Ethnie	Effectifs (N=135)	Pourcentage (%)
Bambara	40	29,6
Peulh	25	18,5
Malinké	14	10,4
Soninké	14	10,4
Sonrhäi	8	5,9
Senoufo/Minianka	8	5,9
Dogon	5	3,7
Bozo	3	2,2
Kassonké	3	2,2
Bwa	3	2,2
Tamasheq	2	1,5
Autres*	10	7,4
Total	135	100,0

L'ethnie bambara était la plus touchée avec 40 cas soit 29,6%

*Autres : (Sosso (1), Maure (2), bété (3), wolof (1), Dafing (1), Mossi (2)).

d. Profession :

Tableau 4 : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs (N=135)	Pourcentage (%)
Ménagères	83	62
Commerçant(e)	15	11
Cultivateur	9	7
Etudiant(e) Elève	6	4
Sans emploi	5	4
Fonctionnaires	3	2
Autres*	14	10
Total	135	100

Les ménagères représentaient 83% des patients.

*Autres : (Electricien (1), Comptable (1), Caissière (1), Sagefemme (1), Maçon (3), Menuisier (1), Enseignant (1), Chauffeurs (2), Ouvrier (1), Soudeur (1), Assistante de direction (1)).

e. Région :

Tableau 5 : Répartition des patients selon leur région

Région	Effectifs (N=135)	Pourcentage (%)
District de Bamako	58	43
Koulikoro	22	16,3
Ségou	12	8,9
Sikasso	11	8,1
Kayes	7	5,2
Bougouni	4	3
Nioro	4	3
Kita	4	3
Bandiagara	3	2,2
Gao	3	2,2
Mopti	2	1,5
Tombouctou	2	1,5
Dioila	1	0,7
Douentza	1	0,7
Autres*	1	0,7
Total	135	100

Le District de Bamako était la plus représenté avec 43% des cas.

*Autres : Abidjan (RCI)

f. Statut Matrimonial :

Tableau 6 : Répartition des patients selon leur statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectifs (N=135)	Pourcentage (%)
Marié(e)	69	51,1
Veuf (ve)	39	28,9
Célibataire	16	11,9
Divorcée	11	8,1
Total	135	100

La plupart des patients étaient marié(e) soit 51,1% des patients.

2. Données Cliniques :

a. Site de la tumeur :

Tableau 7 : Répartition des patients selon le site de la tumeur

Site de la tumeur	Effectifs (N=135)	Pourcentage (%)
Sein	60	44
Col de l'utérus	31	23
Colorectal	9	7
Poumon	6	4
Estomac	5	4
Prostate	4	3
Autres*	20	15
Total	135	100

Le cancer du sein était le plus représenté avec 44% des cas.

***Autres** : (Mandibule (3), ovaire (2), larynx (1), leucémie (2), maxillo-faciale (2), kaposi (1), Œil (3), verge (1), œsophage (2), vulve (1), vessie (2)).

b. Classification TNM

Tableau 8: Répartition des patients selon la classification TNM

Classification TNM	Fréquence	Pourcentage
Stade II	27	20
Stade III	39	29
Stade IV	69	51
Total	135	100

Dans notre étude 69 patients étaient à un stade avancé de la maladie (stade IV) soit 41%.

c. Evolution clinique :

Tableau 9 : Répartition des patients selon leur état.

Etat	Effectifs (N=135)	Pourcentage (%)
Stable	90	66,7
Instable	23	17
Décédé	22	16,3
Total	135	100

La majorité des patients soit 66,7% étaient dans un état stable et 16,3% étaient décédés.

d. Motif de consultation :

Tableau 10 : Répartition des patients selon leur motif de consultation

Motif de consultation	Effectifs (N=135)	Pourcentage (%)
Douleur	116	85,9
Anxiété	19	14,1
Total	135	100

La douleur était le principal motif de consultation chez nos patients soit 85,9% des cas.

e. Métastase :

Tableau 11 : Répartition des patients selon la dissémination

Métastase	Effectifs (N=135)	Pourcentage (%)
Oui	69	51,1
Non	57	42,2
Indéterminée	9	6,7
Total	135	100

Les métastases étaient présentes chez 69 patients soit 51,1% des cas.

f. Traitement reçu :

Tableau 12 : Répartition des patients selon le type de traitement reçu

Traitement	Effectifs (N=135)	Pourcentage (%)
Chimiothérapie	82	60,7
Chirurgie	4	3
Radiothérapie	5	3,7
Aucun	44	32,6
Total	135	100

La chimiothérapie représentait **60.7%** des traitements reçus par les patients

3. Etude Analytique :

1. Tranche d'âge et sexe :

Tableau 13 : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe :

Sexe	Tranche d'Age				Total
	19-29	30-49	50-69	70 et plus	
Masculin	3	7	7	4	21
Féminin	9	55	41	9	114
Total	12	62	48	13	135

N=135 X²=3,99 ddl= 3 p=0,26

Nous n'avons pas eu de relation statistiquement significative entre la tranche d'âge et le sexe.

2. Classification TNM et motif de consultation

Tableau 14: Répartition des patients selon leur classification TNM et leur motif de consultation

Classification TNM	Motif de consultation		Total
	Douleur	Anxiété	
Stade II	26	5	31
Stade III	40	9	49
Stade IV	50	5	55
Total	116	19	135

N=135

$X^2=1,98$

ddl= 2

p=0,26

Nous n'avons pas eu de relation statistiquement significative entre la classification TNM et le motif de consultation.

Commentaires
Et
Discussion

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Limites :

Pendant notre étude certaines limites ont été constatées, notamment :

- L'absence de certains renseignements socio démographiques dans le registre de soins palliatifs.
- L'inaccessibilité de certains patients par téléphones.
- L'absence de certaines données histologique dans le registre de soins palliatifs exploité.

2. Données socio-démographiques

➤ Age :

La tranche d'âge la plus représentée était celle de **30-49 ans** soit **45%** des cas. La moyenne d'âge était de **49,08** ans avec **19 et 89** comme extrêmes. Ce résultat est similaire à celui de **NGASSA PIOTIE Patrick** au Mali en 2005 qui avait trouvé comme moyenne d'âge de **48,8** ans(28) et supérieur à celui de **M. Periale** au Mali qui avait trouvé comme moyenne d'âge **47,40** ans avec **18 et 78 ans** comme extrêmes.

➤ Sexe :

Le sexe féminin représentait 84% de l'effectif, soit un ratio de 0,19, supérieur au résultat retrouvé par **M. Periale en 2022** dans le Service d'Hémo-Oncologie du CHU du Point G avec 76,27% (27). La prédominance féminine retrouvée lors de notre étude s'explique par le nombre élevé du cancer du sein chez la femme qui est le cancer le plus représenté dans notre étude.

➤ Ethnie :

Dans notre étude l'ethnie bambara était la plus représentée avec **30%** des cas ; ceci s'explique par le fait que le groupe ethnique bambara est majoritaire dans cette partie du Mali.

➤ **Résidence :**

Dans notre étude **43%** de nos patients résidaient dans le district de Bamako (zone urbaine), ce résultat est inférieur à celui de **M. Periale** en 2022 dans le Service d'Hémo-Oncologie du CHU du Point G qui avait retrouvé **70,94%** (27) ; cet écart s'explique par le fait que notre échantillon est supérieur à celui de **M. Periale**.

➤ **Profession :**

La profession la plus représentée dans notre étude était les ménagères avec **61,6%**, ceci s'explique par le fait que dans notre étude le sexe féminin et le cancer du sein étaient la plus représentés.

➤ **Statut matrimonial :**

51% des patients de notre étude étaient mariés, ce résultat est inférieur à celui de **F T KONE** au Mali en 2019 qui avaient trouvée **77%** de patients mariés ; Cet écart entre les 2 études s'explique par le fait que l'échantillon de **F T KONE** était supérieur à celui de notre étude.

➤ **Site de la tumeur :**

Le cancer de **sein** prédominait avec **44%** suivi du cancer du **col de l'utérus** avec **23%**, du **cancer colorectal** **7%** et du **cancer de l'estomac** avec **5%**.

Les autres cancers (**mandibule, ovaire, larynx, leucémie, maxillo-faciale, kaposi, Œil, verge, œsophage, prostate, poumon, vulve, vessie**) représentaient **21%**.

➤ **Classification TNM :**

Dans notre étude 69 patients étaient à un stade avancé de la maladie (**stade IV**) soit **51,29%** était au **stade III** et **20%** était au **stade II**.

➤ **Dissémination :**

La majorité des patients de l'étude soit **51%** présentait des métastases ce résultat est inférieur à celui de **F T KONE** au Mali en 2019 (29) qui avait trouvé **79%**.

➤ **Evolution clinique :**

Dans notre étude **67%** de nos patients présentaient une évolution clinique stable, tant que **17%** étaient dans un état instable et **16%** de nos patients étaient décédés.

➤ **Motif de consultation**

La douleur présentait 86% de motifs de consultation chez nos patients. Ce résultat est inférieur à celui de **J. LADO** au Mali en 2023 (30) qui observait la présence de douleur chez tous ces patients en stade avancé de cancer.

➤ **Traitement reçu**

La chimiothérapie était le traitement reçu par **61%** de nos patients dans notre étude, ce qui est presque identique à celui de **J. LARDO** au Mali en 2023 chez qui **60%** des patients avaient reçu la chimiothérapie.

CONCLUSION

ET

RECOMMENDATIONS

VI. CONCLUSION :

Les patients recevant la morphine dans le service d'hématologie Oncologie du CHU point G sont en majorité des sujets jeunes de sexe féminin présentant un cancer du sein le plus souvent à un stade avancé de leur maladie dans un contexte métastatique. En plus de la morphine les patients ont bénéficié d'une chimiothérapie.

La morphine reste le médicament majeur de la prise en charge de la douleur cancéreuse à un stade avancé.

RECOMMANDATIONS :

➤ **Au Ministère de la Santé et du Développement social**

- De subventionner les opioïdes en générale et la morphine en particulier et de faciliter leur accès dans les services de soins palliatifs et faciliter leur mise à disposition aux patients cancéreux.
- Mettre en vigueur des lois et des textes pour veuille à l'application des règles d'utilisation des opioïdes morphinique.
- Mettre en place un programme de formation des prescripteurs à l'utilisation de la morphine.
- Créer des unités de soins palliatifs dans chaque service d'hématologie oncologie.

➤ **Aux autorités de la faculté de médecine**

- Intégrer dans la formation médicale des modules sur les soins palliatifs ; en particulier l'utilisation de la morphine.

➤ **Au corps médical**

- De vulgariser le concept de soins palliatifs et faciliter l'accès des patients cancéreux à ces unités.
- Organiser des formations continue pour le personnel soignant sur la prise en charge efficace de la douleur cancéreuse.
- Mettre en place un système d'écoute des patients en soins palliatifs.

➤ **A la population**

- De participer massivement aux campagnes de dépistage des cancers.
- De parler ouvertement de leurs ressentit en rapport avec la douleur.

Références

Bibliographiques

VII. Références Bibliographiques

1. **Calvino B.** La morphine, les systèmes opioïdes et la douleur. Douleurs : Évaluation - Diagnostic - Traitement [Internet]. avr 2019;20(2):63-77.
2. **Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al.** Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines†. *Annals of Oncology* [Internet]. 1 oct 2018 ;29:iv166-91.
3. **Ecoffey C, Annequin D.** La douleur chez l'enfant. Lavoisier; 2011. 179 p.
4. **Lecacheux A.** Morphine et morphiniques dans la gestion de la douleur péri-opératoire chez les carnivores domestiques. 2003. 332 p.
5. **Rhee JY, Garralda E, Torrado C, Blanco S, Ayala I, Namisango E, et al.** Palliative care in Africa: a scoping review from 2005–16. *The Lancet Oncology*. 1 sept 2017 ;18(9) : e522-31.
6. **Hartwig K, Dean M, Hartwig K, Mmbando PZ, Sayed A, de Vries E.** Where there is no morphine : The challenge and hope of palliative care delivery in Tanzania. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 14 nov 2014 ;6(1):549.
7. **Krause R, Nyakabau A, Gwyther LG, Luyirika E, Kaasa S.** Calling for advocacy, education and public policy actions on pain control for patients with cancer in Africa. *ESMO Open*. 1 janv 2020 ;5(4):82-5.
8. **Nchako E, Bussell S, Nesbeth C, Odoh C.** Barriers to the availability and accessibility of controlled medicines for chronic pain in Africa. *International Health*. 1 mars 2018;10(2):71-7.
9. **Ly M, Ly A, Rodrigues M, Loriot Y, Deberne M, Boudou-Rouquette P, et al.** Le cancer en Afrique, un nouveau défi sanitaire. Exemples du Mali et de l'association OncoMali. *Bulletin du Cancer*. Août 2010;97(8):965-8.
10. **Le Marec C.** Histoire de l'opium médicinal: Du pavot aux alcaloïdes de l'opium. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*. 1 avril 2004;vol 5(2):83-98.
11. **Reneaux C.** Représentations des traitements morphiniques chez les patients en situation palliative. 2003;24(8)257-9.
12. **Trépardoux F.** Le pavot et l'opium, un panorama historique : Alexandre Boussageon : « Pavot d'ombre, pavot de lumière », in *Terre Sauvage*, no 116, 1997. *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. 1997 ;85(316):446-7.

13. **Warolin C.** La pharmacopée opiacée en France des origines au XIXe siècle. *Revue d'Histoire de la Pharmacie.* 2010 ;97(365):81-90.
14. **Fournier J.** Découverte des alcaloïdes. Des marqueurs pour l'histoire de la chimie organique .2001 ;331, pp315-332.
15. **Brunton LL (Ed), Chabner BA (Ed), Knollmann BC (Ed).** Goodman & Gilman : las bases farmacológicas de la terapéutica [Internet]. Ciudad de México: McGraw Hill; 2019 ; 1419 p.
16. **Hajj A.** Recherche de facteurs génétiques intervenant dans la variabilité de la réponse aux opioïdes dans le traitement de la douleur et les traitements de substitution.
17. **World Health Organization.** Fiches modèles OMS d'information à l'usage des prescripteurs : médicaments utilisés en anesthésie. Organisation mondiale de la Santé ; 1991. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/36938>.
18. **Wikipédia.** La Morphine. [Internet]. 2022 [cité 10 sept 2022]. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Morphine&oldid=192453946>
19. **Medtronic.** Facts about Cancer Pain [Internet]. [Cité 6 août 2023]. Disponible sur : <https://www.medtronic.com/be-fr/patients/pathologies/douleur-cancereuse.html>.
20. **Organisation Mondiale de la Santé.** Cancer [Internet]. [cité 4 août 2022].
21. **Ly M, Kone FT, Samake K, Ly R, Dao F, Toure M, et al.** Prise en charge de la douleur cancéreuse au Mali : expérience du service mère–enfant d'oncologie médicale du CHU de Bamako.2021 ;108(12) :1112-9.
22. **Wiffen PJ, Wee B, Moore RA.** Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* . 2013;(7).
23. **Bruera E, Castro M.** Une nouvelle définition des soins palliatifs. 2003;18(1):1-4.
24. **Institut National du Cancer.** Qu'est-ce que les soins palliatifs? - Traitements. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Soins-palliatifs>
25. **Fabrizi U.** Historique des soins palliatifs. *La Barque Silencieuse.* 2018 [cité 16 août 2023].

26. **Institut National du Cancer**. Soins palliatifs [Internet]. [cité 15 août 2023].
Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>.
27. **MAJIO Raissa Periale** : Évaluation des besoins en soins palliatifs dans le service d'Hématologie et d'Oncologie Médicale du CHU point .Thèse de médecine 2022, 108p.
28. **NGASSA PIOTIE Patrick** : Incidence et mortalité par cancer au Mali : Données du registre du cancer de 1995 à 2004. Thèse de médecine ; 2006, 93p.
29. **Kone F T** : Evaluation de la prise en charge médicamenteuse de la douleur cancéreuse dans le service d'Oncologie Médicale du CHUME. Thèse de médecine ; 2019, 101p.
30. **Lado J Y** : Evaluation quantitative de l'accès à la morphine chez les patients à un stade avancé de cancer dans le Service d'Hémo-oncologie Médicale du CHU Point G. Thèse de médecine ; 2023, 120p.

Annexes

VIII. ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : SIDIBE

Prénom : Salamata

Email : sidibesalamata6@gmail.com

Pays d'origine : MALI

Année universitaire : 2022-2023

Ville de soutenance : Bamako

Section : Médecine générale

Titre de la thèse : Profil épidémiologique-clinique des patients sous morphine dans le service d'Hémo-Oncologie Médicale du CHU Point G.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS et FAPH de Bamako

Secteur d'intérêt : Hématologie Oncologie Médicale, Anatomie et cytologie pathologiques.

Résumé :

Introduction : La morphine constitue la molécule majeure dans la prise en charge de la douleur en cancérologie.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique. Les données ont été recueillies du 3 Mai au 3 Novembre 2022 soit une durée de 6 mois.

Résultats : Cette étude nous a permis d'obtenir 135 cas de cancers. L'âge moyen des patients a été de 48,09 ans.

Le cancer du sein était le plus représenté avec 44% et 69% des cas étaient à un stade avancé du cancer (stade IV). La chimiothérapie était le traitement reçu par 61% des cas.

Conclusion : La morphine reste la molécule majeure dans la prise en charge de la douleur cancéreuse au Mali dans le contexte de stade avancé du cancer.

Mots clés : Cancer, Morphine, soins palliatifs, douleur.

VIII. APPENDICES

MATERIAL SAFETY DATA SHEET (MSDS)

Name : SIDIBE

First Name : Salamata

Email : sidibesalamata6@gmail.com

Country of Origin : MALI

Academic year : 2022-2023

City of defense : Bamako

Section : General Medicine

Title of the thesis : Epidémiologique-clinique des patients sous morphine dans le service d'Hémo-Oncologie Médicale du Point G University Hospital.

Drop-off location : FMOS Library and FAPH of Bamako

Focus area : Hematology, Medical Oncology, Pathological Anatomy and Cytology.

Summary :

Introduction : Morphine is the major molecule in the management of pain in oncology.

Material and methods : This was a descriptive and analytical cross-sectional study. The data were collected from May 3 to November 3, 2022, either a period of 6 months.

Results : This study allowed us to obtain 135 cases of cancer. The mean age of patients was 48.09 years.

Breast cancer was the most represented with 44% and 69% of cases were at an advanced stage of cancer (stage IV). Chemotherapy was the treatment received by 61% of cases.

Conclusion : Morphine remains the major molecule in the management of cancer pain in Mali in the context of advanced cancer.

Keywords : Cancer, Morphine, palliative care, pain.

Fiche d'enquête

Q1 : Numéro de la fiche d'enquête : _____/

Q2 : Numéro du dossier : _____/

Q3 : Date d'enregistrement : _____/

Q4 : Nom et Prénom : _____/

Q5 : Age (ans) : _____/

- | | |
|----------|---------------|
| 1. 19-29 | 3. 50-69 |
| 2. 30-49 | 4. 70 et plus |

Q6 : sexe : _____/

- | | |
|-------------|------------|
| 1. Masculin | 2. Féminin |
|-------------|------------|

Q7 : Profession : _____/

- | | |
|------------------|------------------------|
| 1. Ménagère | 4. Etudiant(e) / Elève |
| 2. Fonctionnaire | 5. Autres |
| 3. Commerçant(e) | 6. Indéterminée |

Q8 : Ethnie : _____/

- | | | |
|-------------|---------------------|-------------|
| 1. Bambara | 5. Soninké | 7. Bozo |
| 2. Sonrhäi | 6. Peulh | 8. Kassonké |
| 3. Malinké | 7. Senoufo/Minianka | 9. Dogon |
| 4. Tamasheq | 8. Maure | 12. Autres |

Q9 : Adresse : _____/ Tel : _____/

Q10 : Région : _____/

- | | | | |
|---------------|--------------|----------------|--------------|
| 1. Kayes | 7. Gao | 13. Nioro | 19. Douentza |
| 2. Koulikoro | 8. Kidal | 14. Koutiala | 20. Gourma |
| 3. Sikasso | 9. Taoudéni | 15. Kita | 21. Bamako |
| 4. Ségou | 10. Ménaka | 16. Nara | 22. Autre |
| 5. Mopti | 11. Bougouni | 17. Bandiagara | |
| 6. Tombouctou | 12. Dioila | 18. San | |

Q11.Nationalité: _____/

1. Malienne
2. Autres (à préciser)

Q12 : Statut matrimonial : _____/

1. Marié (e)
2. Célibataire
3. Divorcé(e)
4. Veuf (ve)

Q13.Age au diagnostic : _____/

Q14.Date du diagnostic : _____/

Q15.Site de la tumeur : _____/

Q16.Stade du cancer selon la classification TNM : _____/

1. Stade I
2. Stade II
3. Stade III
4. Stade IV
5. Indéterminée

Q17.Traitement reçu : _____/

1. Chirurgie
2. Radiothérapie
3. Chimiothérapie
4. Hormonothérapie
5. Autre (à préciser)

Q18.Etat du patient : _____/

1. Stable
2. Instable
3. Décédé

Q19.Motif de consultation : _____/

1. Douleur
2. Anxiété
3. Autres

Q20.Métastase : _____/

1. Oui
2. Non

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.