

Journée DOULEUR et CANCER

31 janvier 2025

Douleur du cancer chez l'adulte et chez l'enfant :
quelle place aux médicaments de recours et aux
techniques d'analgésie interventionnelle ?

Pr Gisèle CHVETZOFF, Dr Jean-Baptiste Noël
Centre Léon Bérard, Lyon



Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur



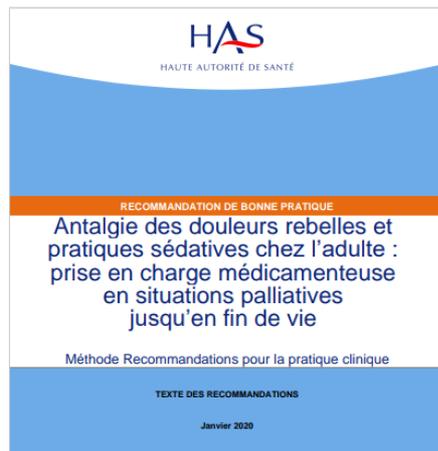
Liens d'intérêts déclarés par l'intervenant :

Laboratoire Medtronic : invitations congrès, intervenant symposium, board scientifique

Laboratoire Recordati : invitations congrès, intervenant symposium, investigateur principal étude Dune



Des médicaments de recours, il en existe beaucoup, mais quand et comment choisir ?



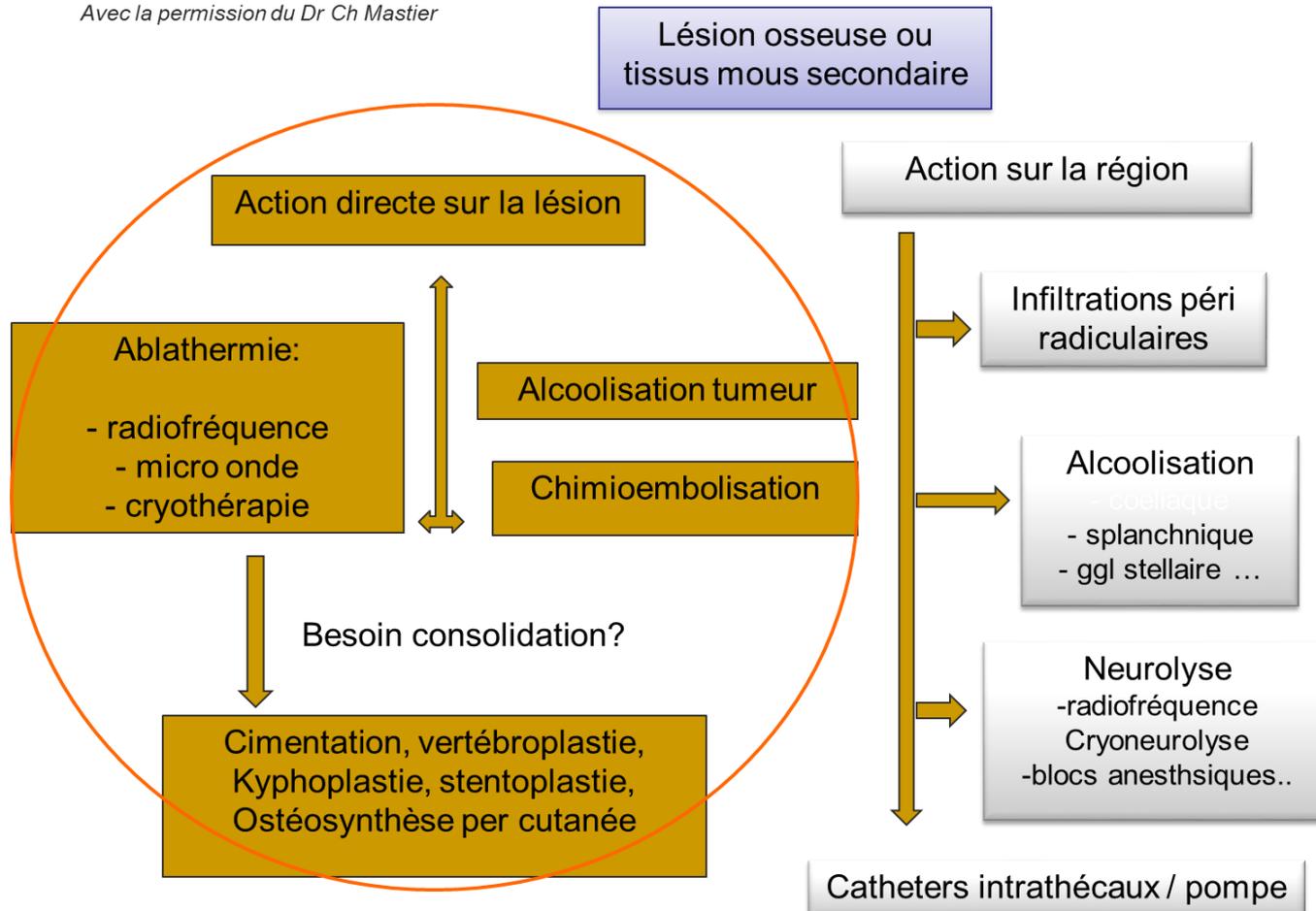
- Changement d'opioïde
- Méthadone
- Co-antalgie : kétamine, lidocaïne
- Analgésie locorégionale : blocs périphériques, analgésie intrathécale, analgésie péridurale



- Cannabis médical

Des techniques de recours, il en existe aussi beaucoup, mais quand et comment choisir ?

Avec la permission du Dr Ch Mastier



- *Cas clinique 1 : M. C, 51 ans, bilan initial en cours d'une tumeur du 1/3 moyen de l'œsophage + ADP médiastinales*
- *Douleur thoracique rétrosternale et postérieure. Dysphagie avec EVA 70 à la moindre prise orale*
- *Dénutrition sévère, passé de 83 à 73 kg en deux mois*
- *Tabac 1 paquet/j, alcool 2 bières/j, héroïne il y a quelques années, subutex 2 à 4 mg/j*
- *Sans emploi, vit chez sa mère*
- *Ttt actuel : acupan, doliprane*
- *1^{ère} venue CLB 23/8/2023, cs oncologie*

- *Cas clinique 1 : M. C,*
- *1^{ère} cs douleur 28/8/2023*
 - *refuse l'utilisation de méthadone. Instauration FENTANYL transdermique 25 µg/h + oramorph 10 mg*
 - *Cs diététique en urgence le jour même*
 - *prise en charge nutritionnelle, SNG + alimentation entérale débutée le 04/09/2023*
- *Prise en charge pluridisciplinaire coordonnée*
 - *Gastrostomie percutanée le 14/09*
 - *Fin de bilan onco, scanner, biopsie endo-trachéale, VVC*
 - *début radio-chimiothérapie 29/9/2023 en hospitalisation*
 - *Suivi addicto*
 - *Suivi douleur*
 - *Accompagnement social*
 - *Suivi psychiatre*

- ***Cas clinique 1: M. C,***
- *En cours de radiothérapie, mise en place PCA de morphine, qui passe de 1,5 à 4,5 mg/h en 15j, avec soulagement insuffisant, 45 demandes de bolus*
- *Subutex arrêté*
- *Vu par psychiatre : PAROXETINE, ALPRAZOLAM*
- *Épisode de pneumopathie d'inhalation surajoutée*

Que proposez-vous ?

Cas clinique 1: M. C, Relais méthadone per os

Intérêt théorique

- Mode d'action : opioïde, anti-NMDA, monoaminergique
 - Changement d'opioïde
 - Douleur mixte
 - Tolérance, hyperalgésie
- Biodisponibilité
- Possible même si insuffisance rénale

Limites

- Variabilité intra et inter individuelle
- Allongement QTc
- Métabolisme hépatique complexe : CYP450, substrat majeur CYP3A4 et 2D6, inhibiteur Pgp
- Interactions médicamenteuses (fluconazole, citalopram, escitalopram, hydroxyzine, thérapies ciblées, midazolam, etc...)

→ *conciliation médicamenteuse*

Recommandations ANSM 2010, SFAP/SFETD/AFSOS 2014, ESMO 2018, HAS 2020 (grade C), ASCO 2022, en cas de douleurs rebelles, équipe entraînée

AMM Méthadone (Zoryon®) en 2018, disponibilité de 2020 à 2024

ZORYON est indiqué chez les adultes et les adolescents à partir de 15 ans dans le traitement de fond de douleurs d'origine cancéreuse d'intensité modérée à sévère chez les patients qui ne sont pas soulagés de façon adéquate par d'autres opioïdes de palier 3, en raison d'une efficacité insuffisante et/ou d'effets indésirables excessifs.

Cas clinique 1 : M. C, Relais méthadone per os

Protocole de conversion des opioïdes vers la méthadone par autocontrôle de la dose sans chevauchement avec le traitement opioïde antérieur :

Le protocole de conversion à la méthadone repose sur deux principes pour éviter tout surdosage :

- l'équilibration se fait par une administration à la demande par le patient lui-même (il n'y a pas de prise imposée par un horaire régulier et le patient ne prendra des doses que s'il a mal),
- arrêter l'opioïde précédent et faire le relais d'emblée avec la méthadone sans chevauchement.

Le délai d'action rapide de la méthadone (15 minutes) permet la réalisation de cette antalgie autocontrôlée et autorise l'arrêt de l'opioïde précédent avec un relais d'emblée par méthadone sans prise concomitante d'autre opioïde (ce qui simplifie la titration).

Il est recommandé un relais selon les modalités suivantes :

- convertir la posologie de l'opioïde à arrêter en *morphine équivalent oral* (MEO) selon les ratios habituels ; vérifier les autres médicaments pris par le patient susceptibles de pouvoir interagir avec la méthadone ;
- arrêt de l'opioïde précédent et administration de la méthadone d'emblée, à la demande jusqu'à équilibration du traitement qui advient entre le 4^e et le 6^e jours ;
- la dose unitaire de méthadone représente 10 % de la dose en MEO par 24 h, sans dépasser 30 mg par prise ;
- après une 1^{re} dose, une 2^e dose peut être administrée au bout d'une heure en cas de douleur résiduelle sans dépasser 6 prises/jour ;
- une évaluation quotidienne est nécessaire : si le patient a pris plus de trois doses/24 h, la dose unitaire est augmentée de 30 à 50 % ;
- à partir du 6^e jour, possibilité de passer à deux prises/jour en cas de dose stable depuis 48 heures. La dose des 48 h divisée par 4 sera administrée toutes les 12 h. De plus, en cas de nécessité d'interdose, 1/6^e de la dose fixe des 24 h pourra être administrée toutes les 3 h.

Cas clinique 1 : M. C, Relais méthadone per os

Protocole de conversion des opioïdes vers la méthadone à dose fixe avec chevauchement avec le traitement opioïde antérieur :

Ce protocole repose sur le principe d'un relais progressif pour éviter un syndrome de sevrage lié à l'arrêt de l'opioïde antérieur.

Il est recommandé un relais selon les modalités suivantes :

- convertir la posologie de l'opioïde à arrêter en *morphine équivalent oral* (MEO) selon les ratios habituels ; vérifier les autres médicaments pris par le patient susceptibles de pouvoir interagir avec la méthadone
- utiliser un ratio de conversion (MEO : méthadone) variable selon la posologie en MEO de l'ancien opioïde :
 - ▶ 4:1 pour les patients qui recevaient entre 30 et 90 mg de MEO par jour (diviser par la dose de MEO pour obtenir la dose de méthadone à administrer),
 - ▶ 6:1 pour les patients qui recevaient entre 90 et 300 mg de MEO par jour,
 - ▶ 8:1 pour les patients qui recevaient plus de 300 mg de MEO par jour ;
- répartir la méthadone en trois prises (dose de 24 h/3) par voie orale sur 24 heures sans dépasser 30 mg par prise ;
- diminuer de 50 % la posologie de l'ancien opioïde au moment de la rotation et à nouveau le lendemain puis arrêter. Il existe un chevauchement des deux opioïdes pendant 2 jours (pour éviter un syndrome de sevrage du premier opioïde et laisser le temps à la méthadone pour saturer les graisses) ;
- le patient peut prendre trois doses supplémentaires de même posologie de méthadone que la titration en cas de réapparition de la douleur de J1 à J3 ;
- évaluer le risque de surdosage à J4 – J5 : somnolence surtout. Adapter la posologie de la méthadone en fonction de la qualité du soulagement et de la tolérance et maintenir trois prises par jour.

Cas clinique 1 : M. C,

Relais méthadone per os. Méthode chevauchement, sans intégrer les bolus dans le calcul de dose

4,5 mg/h morphine IV = 240 mg EMO

$240 : 8 = 30$. On instaure la méthadone à 10 mg/8h + 1 interdose possible entre chaque

À J0, PCA 2,5 mg/h, bolus à 5 mg, 1/H

À J1, PCA 1,2 mg/h, bolus 2 mg, 1/h, arrêt à J2

Passage méthadone à 20 mg/12h à J6, le 10/10/23

Interdoses 5 mg

Surveillance sevrage (échelle de Cows)

ÉCHELLE DE SYMPTÔMES DE SEVRAGE DES OPIOÏDES (CLINICAL OPIATE WITHDRAWAL SCALE-COWS)

Pour chaque point, encadrer le numéro qui décrit le mieux les signes et symptômes du patient. Il est important d'évaluer en tenant compte du sevrage opiacé. Par exemple, si le patient vient de monter deux étages à la course et que la poule est élevée, on ne pourrait prendre le poule en considération lors de l'évaluation.

1. Fréquence cardiaque au repos : ____ /min.

Mesurer après plus d'une minute assis ou couché
0 pouls 50 ou moins
1 pouls 51-100
2 pouls 101-120
4 pouls 121 ou plus

2. Sudation : évaluer depuis les 30 dernières minutes

0 aucun frisson ou rougeur (« flushing »)
1 se plaint de frissons ou rougeurs
2 rougeur ou sudation évidente au visage
3 diaphorose qui perle sur le front.
4 sueurs qui coulent du visage

3. Agitation : observer durant l'évaluation

0 capable de rester en place
1 activité normale quelque peu augmentée
3 un peu de difficulté à rester en place, agité, impatient
5 se balance d'avant en arrière durant l'entrevue ou fait sautiller ses jambes constamment

4. Pupilles

0 grosseur normale à la lumière de la salle
1 possiblement plus grandes que la normale
2 dilatation modérée
5 dilatation sévère (l'iris n'est presque plus visible)

5. Douleur osseuse, arthralgie en tenant compte des douleurs liées au sevrage

0 absent
1 inconfort diffus
2 se plaint de douleur diffuse sévère des muscles/articulations
4 patient se frotte les articulations/muscles et est incapable de rester tranquille à cause de la douleur

6. Rhinorrhée ou larmolement : non causé par le rhume ou les allergies

0 absent
1 congestion nasale, yeux humides
2 rhinorrhée ou larmolement
4 rhinorrhée constante ou larmes qui coulent sur les joues

7. Inconfort gastro-intestinal : depuis les 30 dernières minutes

0 absent
1 crampes abdominales
2 nausée ou selles molles
3 vomissements ou diarrhée
5 plusieurs épisodes de vomissements ou diarrhée

8. Tremblements : observer avec les bras étendus, doigts écartés

0 absent
1 tremblements non visibles mais ressentis lors d'une pression sur le bout des doigts
2 tremblements légers
4 tremblements sévères ou spasmes musculaires

9. Bâillements : observer durant l'évaluation

0 absent
1 1-2 bâillements durant l'évaluation
2 plus de 3 bâillements durant l'évaluation
4 plusieurs bâillements/minute

10. Angoisse ou irritabilité

0 absent
1 se plaint d'angoisse ou d'irritabilité
2 angoisse ou irritabilité objectivable
4 patient se plaint d'angoisse ou irritabilité que sa participation à l'évaluation est difficile

11. Chair de poule

0 peau lisse
3 piloérection est ressentie, on voit les poils des bras redressés
5 piloérection proéminente

Total : _____ (somme des 11 points)

Échelle : 5-12=Faible 13-24=Modéré 25-36=Modérément sévère >36= Sevrage sévère

- **Cas clinique 1 : M. C,** et si on n'avait pas eu de gastrostomie ? Place potentielle de la méthadone injectable (Mephenon®)

- Si déjà sous méthadone orale, Dose IV = dose orale si < 50 mg, ou ½ dose orale au-delà (sans doute plus progressif en pratique)

- Si en relais d'une PCA morphine ou oxycodone, relais plus difficile qu'en oral : « chevauchement court » ? Risque cardiaque plus élevé ? Combien de bolus ?

Autorisation d'accès compassionnel (AAC) – En cours

Mephenon 10 mg/1 ml, solution injectable

Critères d'octroi

- Douleurs cancéreuses
- Chez les patients insuffisamment soulagés par les opioïdes de niveau 3 ou présentant des effets indésirables à ces opioïdes
- Et lorsque les autres voies d'administration ne peuvent être envisagées.

Faire une demande d'AAC (autorisation d'accès compassionnel)

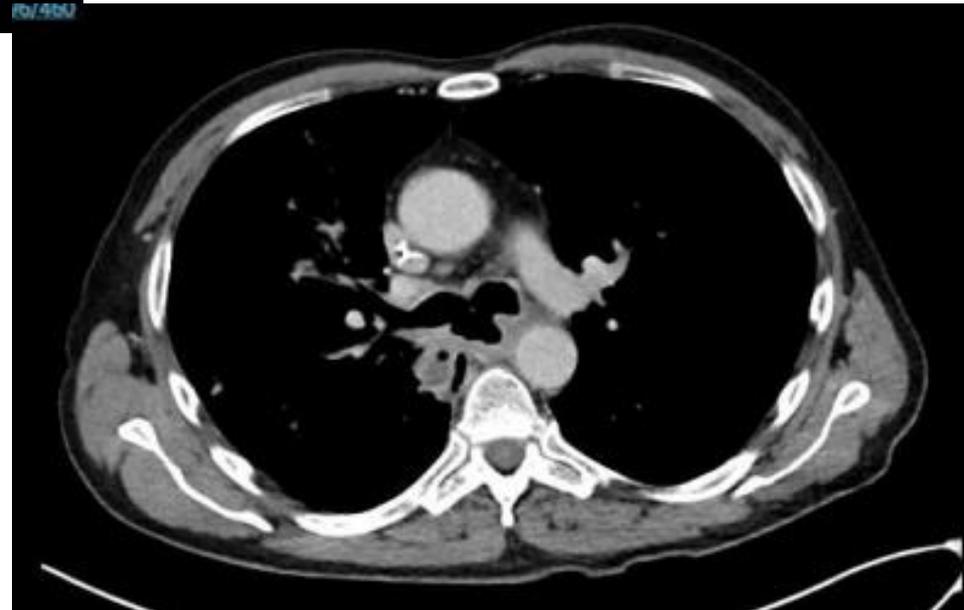
Se connecter à e-Saturne pour faire une demande d'AAC

Cas clinique 1 : M. C,

Cs de suivi douleur le 14/11

- A pu finir sa radiothérapie, va nettement mieux, physiquement et moralement*
- Zoryon dose stable à 20 mg x2/j, bien toléré. 1 à 2 interdoses par jour*
- Gène principale, hypersialorrhée*
- Poids stable depuis fin sept, 69 kg*
- Scanner du 7 déc 2023 : réponse tumorale majeure mais vaste fistule oeso-trachéo-bronchique. CI chirurgicale. Pose de prothèse endo-oesophagienne*
- Installation de brûlures rétrosternales intenses. Majoration méthadone 30 mg/12h, insuffisant mais le patient refuse d'augmenter encore*

Que proposez-vous ?



Cas clinique 1: M. C. Sympatholyse thoracique

Cas clinique 1 : M. C,

Cs de suivi douleur le 12/04.

- Va bien cliniquement, IK 70%, amélioration de 50%. Pas d'interdoses, module ses doses fixes de 20 à 30 mg*
- Petite hypoesthésie thoracique en ceinture*
- Toujours des sécretions, mais refuse scopoderm, encore des épisodes infectieux. Poids 66 kg malgré AE*

Hospit en urgence le 27/4

- AEG, hypercalcémie, IRA*
- Aggravation des lésions infectieuses thoraciques, comblement de la prothèse, lésions multiples rénales avec thrombose veineuse. HBPM préventive*
- Décès brutal sur hématomèse massive le 1^{er} mai 2024*

- **Cas clinique 2** : Mme S, 61 ans, suivie pour un chondrosarcome de l'omoplate, déjà multi-opérée (2014, 2015)

- 2017 : exérèse sous axillaire étendue aux muscles grand dorsal, grand dentelé, grand rond, sous scapulaire + résection partielle scapula + reconstruction par lambeau de grand droit.

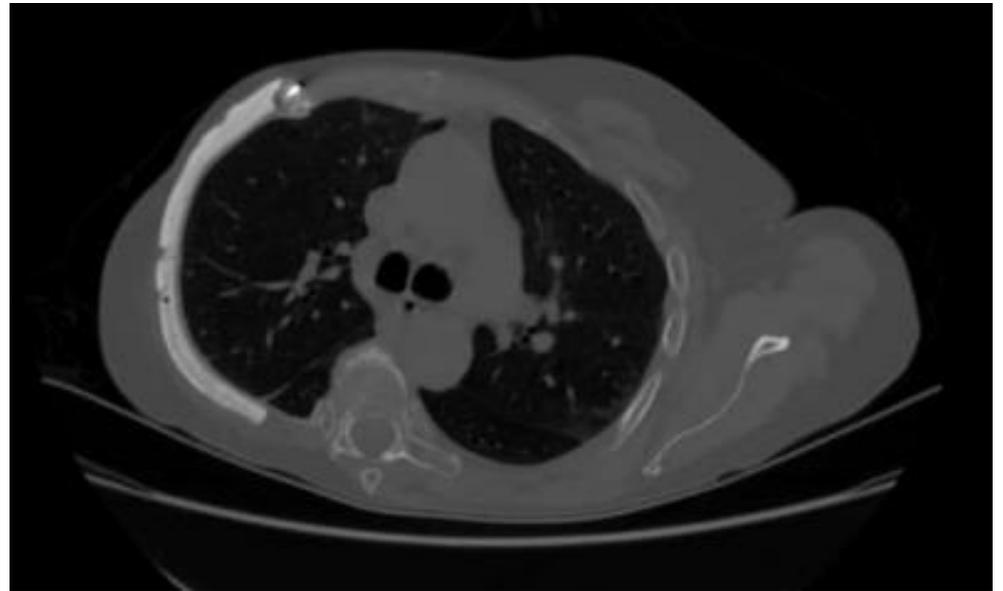
- Dans les années qui suivent, douleurs neuropathiques chroniques séquellaires (versatis, duloxetine, pregabaline).

- Contexte personnel difficile : divorcée, 2 enfants. Décès de son père par suicide en 2018. Chirurgie bariatrique en 2019. – 35 kg. Accompagnement psycho-onco

- 2020 : nouvelle scapulectomie partielle.

Cas clinique 2 : Mme S, 61 ans,

2023 : amputation trans-thoracique du membre supérieur droit, +
reconstruction pariétale et couverture complexe par lambeaux



- **Cas clinique 2** : Mme S, 61 ans,

- 29/03/2023 : Douleurs paroxystiques pariétales lors des mobilisations.

- Infiltration corticoïde et toxine botulique au niveau de l'émergence des nerfs intercostaux, sans succès

- Sept 2023, paroi thoracique toujours très douloureuse, surtout lors du port du corset (trajet horizontal sous mammaire) malgré oxycodone LP 100 mg/j + gabapentine. Par ailleurs, douleurs cervicales et membre fantôme au second plan. Retentissement thymique sévère. Idées suicidaires

- *Que proposez-vous ?*

Cas clinique 2 : Mme S, 61 ans,

Mise en route de kétamine en HDJ, 0,5 mg/kg J1, puis 1 mg/kg J8, J15, J30 puis mensuel.

- Intérêt théorique

- Mode d'action : anti-NMDA

- Indications

- Échec morphiniques (insuffisance de soulagement malgré adaptations, effets secondaires, tolérance)
- Hyperalgésie
- Accompagnement du sevrage morphinique
- Douleurs neuropathiques rebelles
- Soins douloureux (pédiatrie)

- Rationnel

- ESMO 2018 : manque de preuves pour recommander dans la douleur neuropathique du cancer
- Effet antidépresseur rapide y compris chez patient cancéreux (*Fan, Oncotarget 2017*) et en soins palliatifs (*Goldman, J Palliat Med 2019*)
- HAS 2020 : données insuffisantes et contradictoires. Reste possible en association aux opioïdes dans les douleurs réfractaires et dans l'hyperalgésie

Cas clinique 2 : Mme S, 61 ans,

L'effet se maintient jusqu'au printemps, mais sans pouvoir baisser l'oxycodone. Accompagnement pluridisciplinaire par ailleurs. Proposition relais méthadone. Mauvaise tolérance + rebond douloureux. Retour oxycodone.

Avril 2024, bloc test T7 à T10 efficace, puis cryoneurolyse. Efficacité partielle mais reprise douloureuse majeure avec nouveau corset. Reprise kétamine

Peut-on / doit-on proposer autre chose ?

- ***Cas clinique 2*** : Mme S, 61 ans,
- *Cryo-neurolyse*

Cas clinique 2 : Mme S, 61 ans,

9/08/2024 : Stimulation cordonale postérieure, par voie percutanée sous anesthésie locale + sédation. 2 électrodes pour couvrir de C7 à T3, période test, puis implantation du boitier le 12/8

- Intérêt théorique
 - Stimulation des cordons postérieurs de la moelle à fréquence infra clinique
- Indication : douleur neuropathique chronique après échec des ttt de première et 2^{ème} intention
 - SFETD 2020, HAS 2014
- Parcours codifié pré-implantatoire

- **Cas clinique 2** : Mme S, 61 ans,

- 19/12/24 : l'amélioration se maintient.

- *pourcentage de soulagement estimé à 80 %*
- *le dernier réglage a changé la position du fantôme*
- *Évoque le vide laissé par la réduction de la douleur, la prise de conscience de tout ce qu'elle a traversé*
- *Oxycodone LP 20 mg x2/j, gabapentine 600 mg x2/J*
- *Mise en route travail en hypnose*
- *Objectif : reprise de la conduite automobile (!)*

Cas clinique 3 : Mme C.

Colectomie gauche sigmoïdectomie + chimio adjuvante initiale en 2016

récidive sacrée isolée en 2019 : radiothérapie 36 Gy puis reprise chimiothérapie

Récidive en 2021 + lésions pulmonaires puis péritonéales : ré-irradiation 39 Gy puis plusieurs lignes chimiothérapie, suivie CETD du CHU. Douleur mixte sacrée et neuropathique sciatalgique droite, continue et paroxystique. PCA oxycodone 2 mg/h bolus 5 mg (a eu ttt anti-neuropathiques et corticoïdes)

Adressée au CLB par son algologue pour analgésie intrathécale

Validation RCP régionale, puis HDJ avec méd, IDE, psycho

Intérêt théorique

- Agir au plus près des sites d'action des médicaments
- Plusieurs molécules combinées : opioïdes, anesthésiques locaux, ziconotide
- Peu ou pas d'interactions médicamenteuses
- Réduction massive des doses d'opioïdes
- Réduction des EI systémiques

Limites

- Complexité du circuit et du suivi
- Acceptabilité
- CI chirurgicales
- Risque infectieux
- Anti-angiogéniques
- Douleurs diffuses

Recommandations (ANSM 2010, AFSOS 2012, ESMO 2018, SFETD 2019, HAS 2020 (accord d'experts), PACC 2012, 2017, 2024)



Table 7. IT Catheter Tip Location Based on Pain Location.

Pain location	Vertebral body catheter tip location
Face	C1-2
Brachial plexus	C3-5
Arm	C3-5
Breast	T1-2
Upper chest wall	T3-4
Visceral abdomen	T5-6
Lower chest wall	T6-7
Abdominal wall	T6-7
Back	T8-11
Pelvis	T9-12
Leg	T10
Sacrum	Vertebral body level corresponding to conus medullaris



Cas clinique 3 : Mme C.

Pause de pompe le 8/2/2022 : morphine 1,5 mg/j, naropéine 7,5 mg/j, ziconotide 0,3 µg/j

Excellente efficacité initiale mais rapide dégradation douleur et neurologique sur épidurite S1

Séance de chimio électroporation à l'IGR en avril 2022

- *Cas clinique 3 : Mme C.*
- *Chimio électroporation*

Cas clinique 3 : Mme C.

Mai 2022, va très bien, poursuite intrathécale avec morphine 2mg/j, ropivacaine 4,5 mg/j, ziconotide 1 µg/j. Décrit quelques hallucinations auditives, qui s'aggravent et font arrêter le ziconotide

Réaggravation progressive sur l'été, adaptations posologiques, de nouveau très bien contrôlée en octobre avec morphine 3 mg/j, naropéine 8 mg/j et accompagnement multidisciplinaire.

Reprise de chimiothérapie

Cas clinique 3 : Mme C.

Parfaitement contrôlée jusqu'en mars 2023, où survient un déséquilibre intense + globe urinaire. Hospitalisation, vérification KTR, adaptation des posologies. Réintroduction ziconotide

Douleur de nouveau contrôlée jusqu'à l'été. On passe à la bupivacaïne pour espacer les remplissages et permettre un voyage au Brésil. Morphine 3,5 mg/j, bupi 10 mg/j, zico 0,6 µg/j

Retour en catastrophe car décès de sa mère

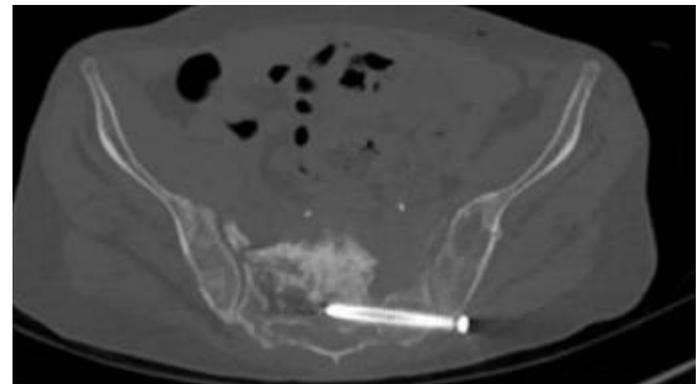
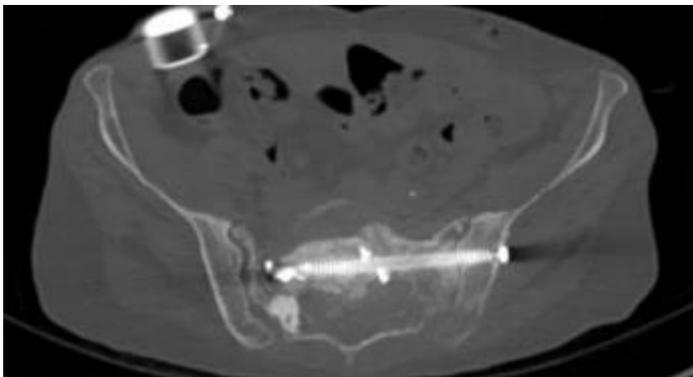
Nouvelle phase de déséquilibre sur l'été, avec présentation complexe. Souriante alors que à genou du fait de la douleur, très variable d'un appel à l'autre, tensions intra-familiales

Cas clinique 3 : Mme C.

Hospitalisation début septembre 2023. Fractures ailerons sacrés sur le scanner du 29/8

Adaptation progressive des posologies. Réapparition d'hallucinations sous zico. Contrôle correct en octobre 2023 avec morphine 13 mg/j, Bupi 30 mg/j, zico 1 µg/j

Nouvelle électrolocation + ostéosynthèse du sacrum en oct 2023



Cas clinique 3 : Mme C.

Meilleur contrôle de la douleur du bassin, mais pas de la sciatalgie droite. Les hallucinations s'aggravent. Arrêt du zico.

Progressivement, crises de plus en plus complexes, majoration massive des posologies (morphine 15 mg/j, bupi 50 mg/j), poly et auto médications (cannabis médical, oxynorm, abstral, rivotril, etc...). Hospitalisations à répétition, difficulté d'intégration de l'évolutivité et du pronostic par le couple...parfois demande d'euthanasie...équipes en difficulté...

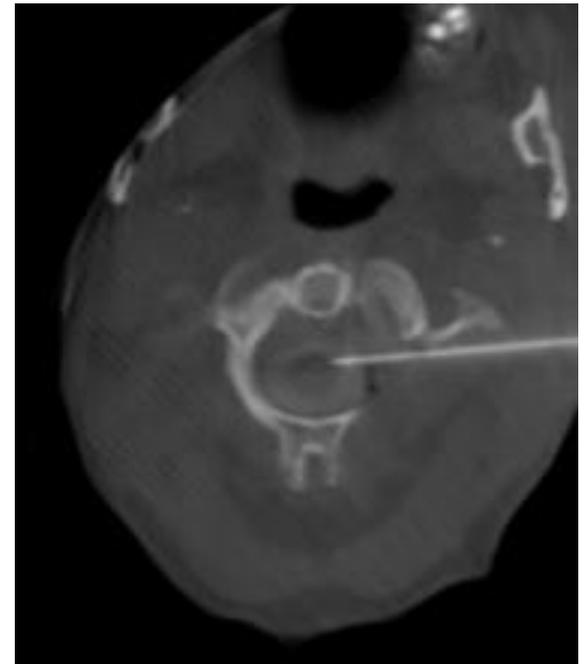
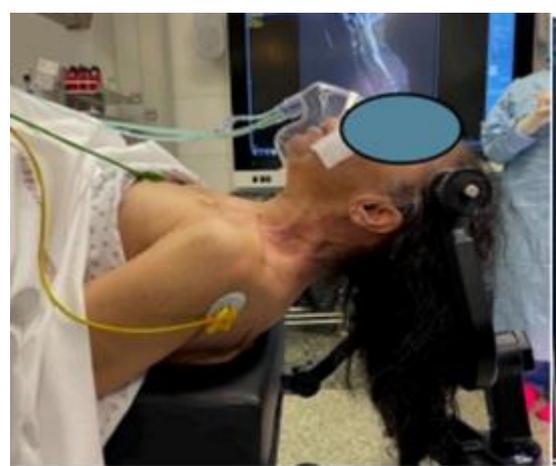
Douleur réfractaire ?

Journée DOULEUR et CANCER

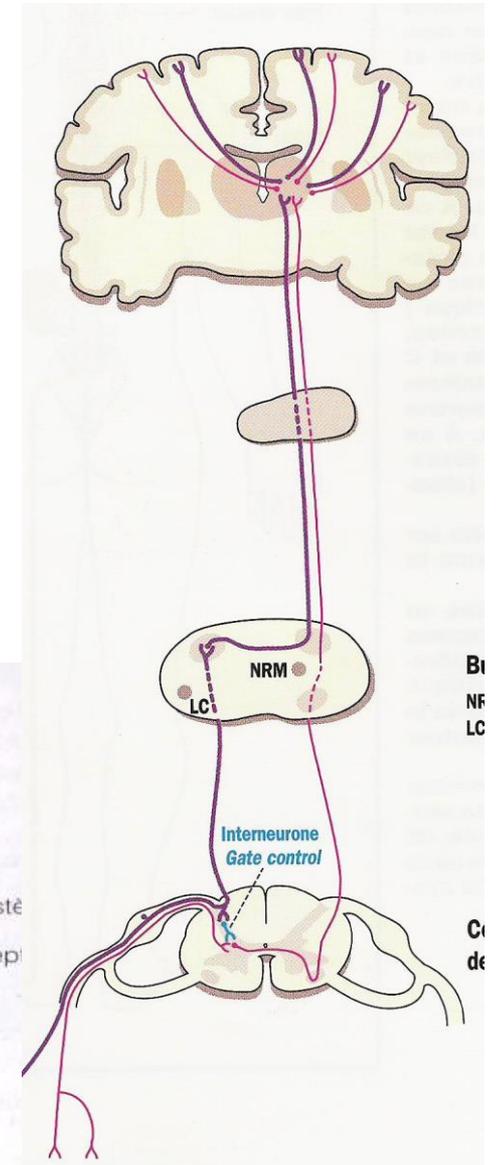
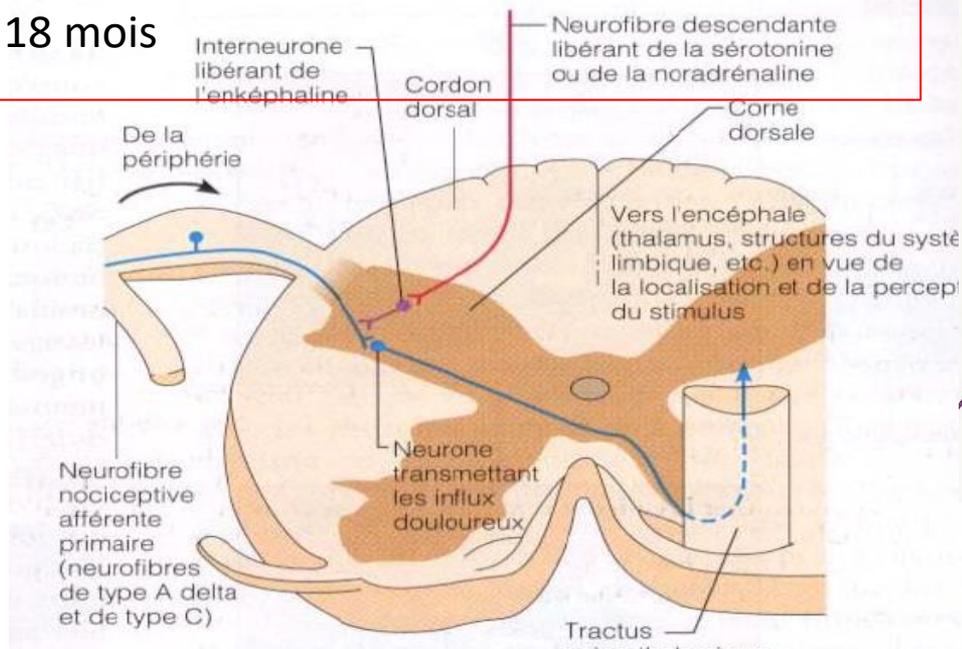
Cas clinique 3 : Mme C.

RCP soins de support, staff douleur avec neurochir, discussion avec oncologue

23 fév 2024 : cordotomie antérolatérale gauche. Crises convulsives sur neurotoxicité du gadolinium



- Intérêt théorique
 - Interrompre les voies thermo-algiques (faisceau spino-thalamique)
 - Lésion controlatérale à la douleur
 - Produit une anesthésie thermo-algique sous-lésionnelle
- Indication : douleur chronique du cancer rebelle, après échec des autres traitements
 - Douleur strictement unilatérale
 - Fonction respiratoire homolatérale à la chirurgie suffisante
 - Pronostic < à 18 mois



Cas clinique 3 : Mme C.

Retour à l'USP : se lève, marche sans aide et quasi sans douleur, un peu de confusion : on baisse à plusieurs reprises la PIT

Chute de sa hauteur dans le service : fracture du fémur, PTH le 2 mars...retour à domicile avec morphine 6 mg/j, Bupi 20 mg/j

Puis de nouveau réaggravation au niveau du sacrum, de nouveau, crises intenses. Demande ++ et obtient une reprise de chimio. Amélioration dès le lendemain (et bolus IT efficaces en quelques secondes...). On tente d'alléger la polymédication

20/4, nouvelle chute, fracture fémur gauche, opérée sur le we (gestion par le mari)

Cas clinique 3 : Mme C.

Vue pour la dernière fois le 24/5, douleur équilibrée avec morphine 8 mg/j, bupi 35 µg/j

Décès à domicile le 3 juin

- trop, trop loin ? Peut-être, mais de bonnes périodes...*
- Douleur du cancer / souffrance morale, familiale / douleur totale*
- Bouscule les équipes, pluridisciplinarité et collaboration ++ entre les services*

Conclusion

- *Des outils multiples, c'est une chance si*
 - *Maîtrise des traitements de 1ère et 2ème intention*
 - *Évaluation et réévaluation, pluridisciplinarité, concertation, balance bénéfique/risque*
 - *Accompagnement*
- *Pas d'obstination déraisonnable dans la technique / pas de refus de celle-ci sous prétexte de fin de vie*