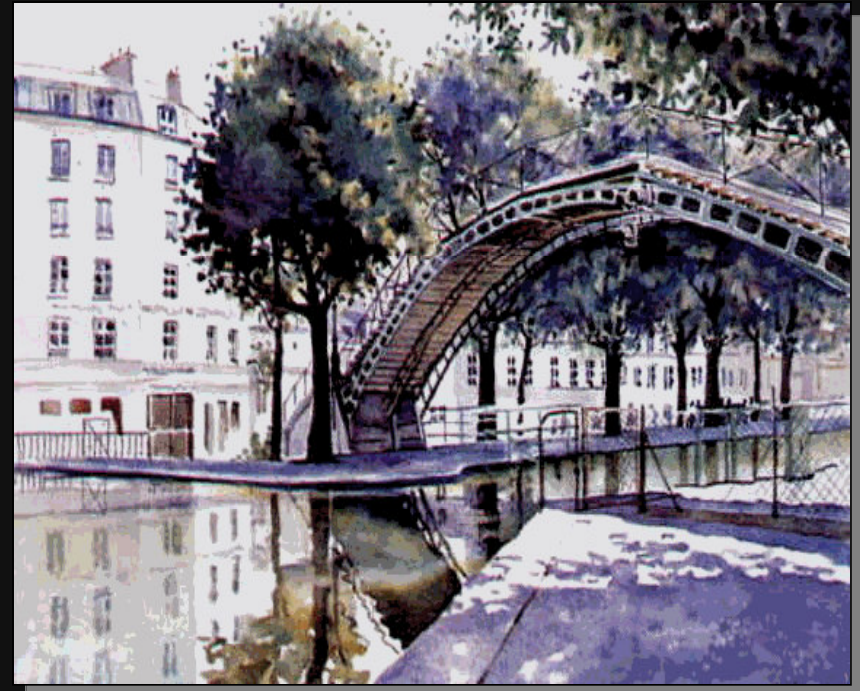


PCA : Analgésie Autocontrôlée par le Patient



Unité de traitement de la douleur

Hôpital Saint-Louis, Paris

Mai 2005



PCA : Analgésie Autocontrôlée par le Patient



Brigitte George
Marie-Cécile Douard
Marie-Laure Dubreuil
Anne Blazy



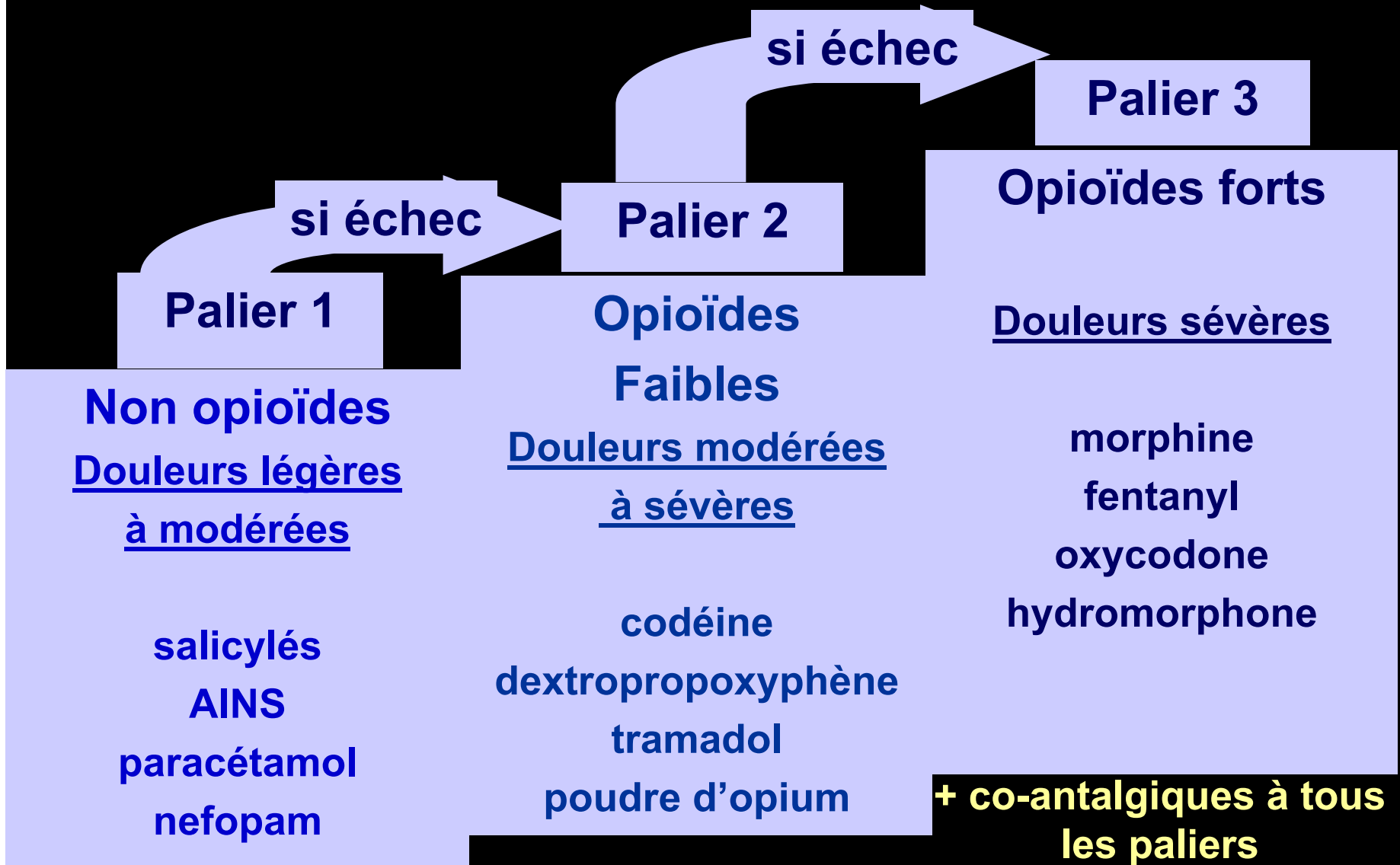
Gemstar



Règles de l'OMS

- Voie la plus simple
- Administration à heures fixes
- Prescriptions personnalisées
 - Ne négligeant aucun détail
 - Respect des paliers

Paliers de l'OMS



Grandeur des opioïdes



● **La morphine**
est encore actuellement le
traitement de référence des
douleurs par excès de
nociception modérées à
fortes liées au cancer

● **OMS 97**

● **SOR 02**

Caractéristiques de la douleur chronique d'origine cancéreuse

Pics algiques

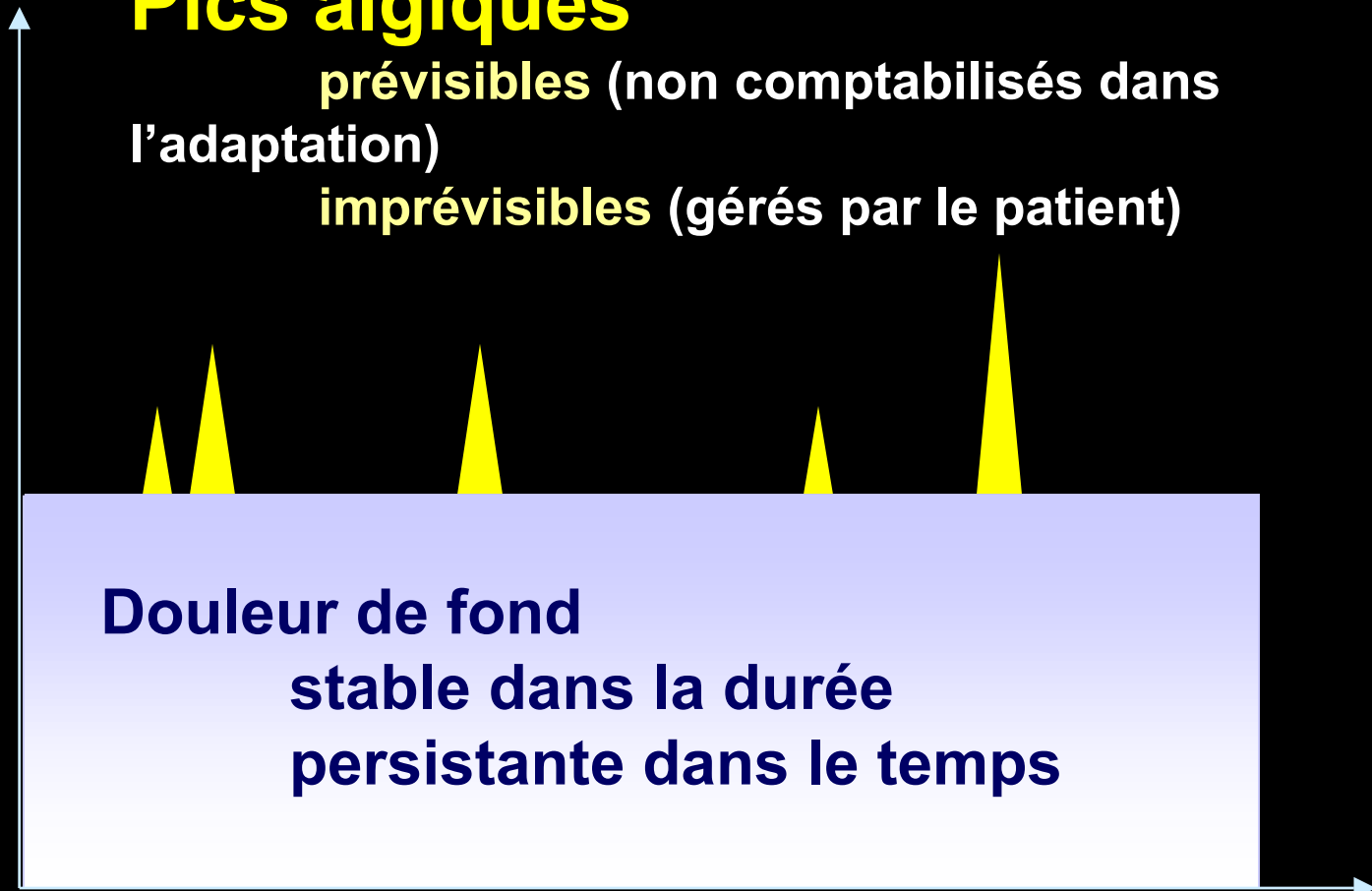
prévisibles (non comptabilisés dans
l'adaptation)

imprévisibles (gérés par le patient)

Intensité
de la douleur

Douleur de fond
stable dans la durée
persistante dans le temps

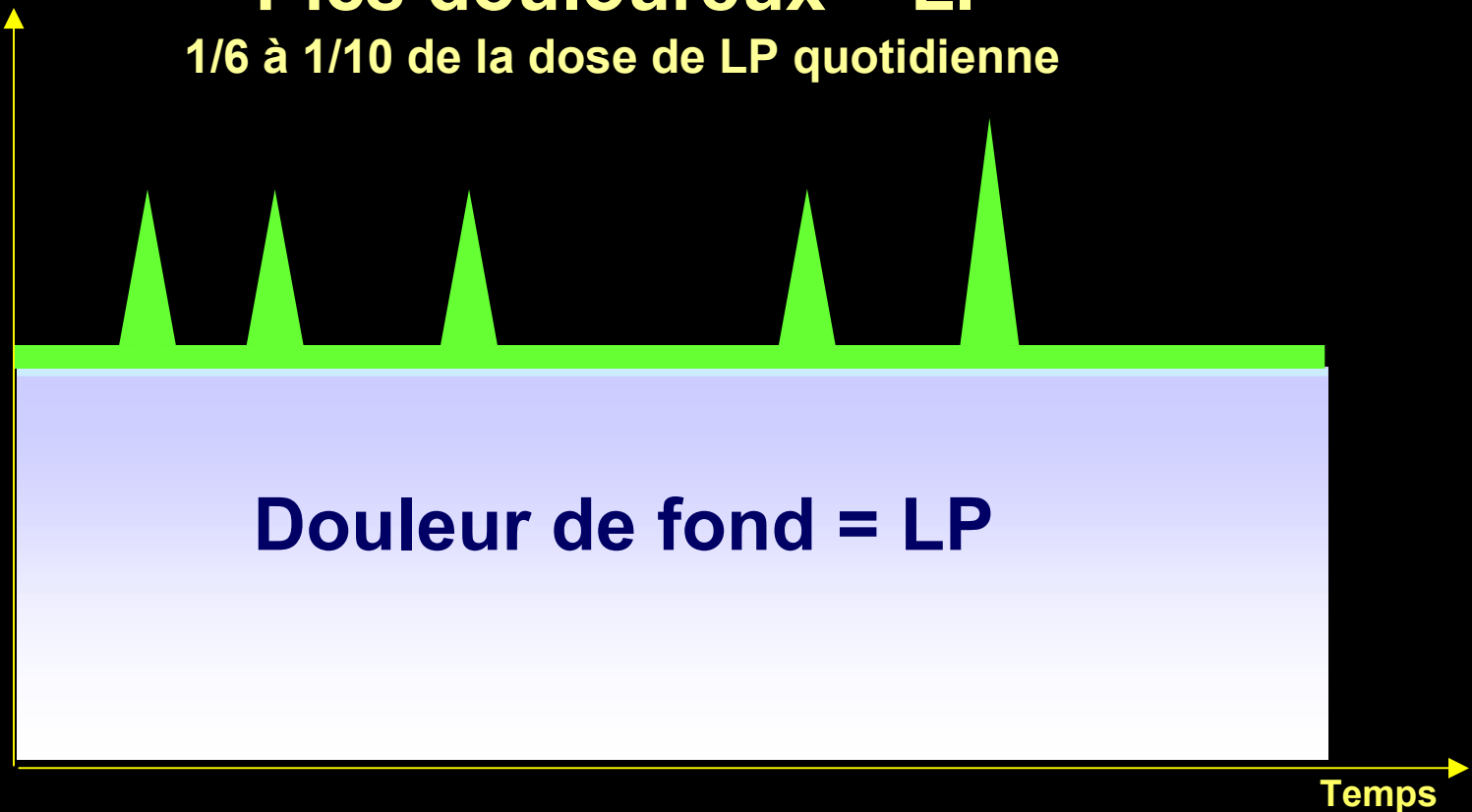
Temps



Opiïdes du palier 3

Douleur
Taux
plasmatisque

Pics douloureux = LI
1/6 à 1/10 de la dose de LP quotidienne



Toute prescription de LP suppose une prescription de LI à la demande

Pharmacocinétique de la morphine

- Grande variabilité inter et intra individuelle dans les besoins en morphine selon les patients
- Bio disponibilité de la voie orale peu élevée (30 %)
- Problème des métabolites dont la M6G
- Insuffisance rénale
- Age

Misères des opioïdes

- **Toutes les douleurs ne sont pas soulagées**
(importance du bilan étiologique, sémiologique, physiopathologique)
- **Tous les patients ne répondent pas de façon identique**
- **Souvent au prix d'effets indésirables importants**
(nausées, vomissement, constipation, hallucinations)

Analgésie insuffisante : que faire?

- **Réévaluer la posologie**
- **Controler l'observance (calendrier)**
 - **Traiter les accès douloureux**
- **Rechercher des douleurs neurogènes**
 - **Traiter anxiété ou dépression**

Stratégie thérapeutique

Patient non soulagé

PCA
Voies IV ou SC
Voies centrales

1

2

3

opioïdes forts

Opioïdes faibles

Changement d'opioïde
morphine
oxycodone
fentanyl
hydromorphone
méthadone
(diacétylmorphine)

Non
Opioïdes

Patient mal soulagé et/ou effets II
+++

Rotation
des
opioïdes

PCA (analgésie autocontrôlée par le patient)

- C'est l'auto-administration intraveineuse par le patient d'un opioïde par l'intermédiaire d'une pompe programmée par le médecin
- Basée sur le concept d'une relation étroite entre la concentration plasmatique et le seuil d'analgésie
- permet d'obtenir rapidement la concentration plasmatique minimale efficace
 - Efficacité analgésique rapidement obtenue
 - Analgésie adaptée au besoin du patient
 - avec moins d'effets indésirables
- Méthode de titration continue

Titration

Permet de déterminer la plus petite concentration plasmatique de morphine nécessaire et suffisante

 pour obtenir une analgésie efficace

 le plus rapidement possible

 sans effet indésirable

Titration

EVA

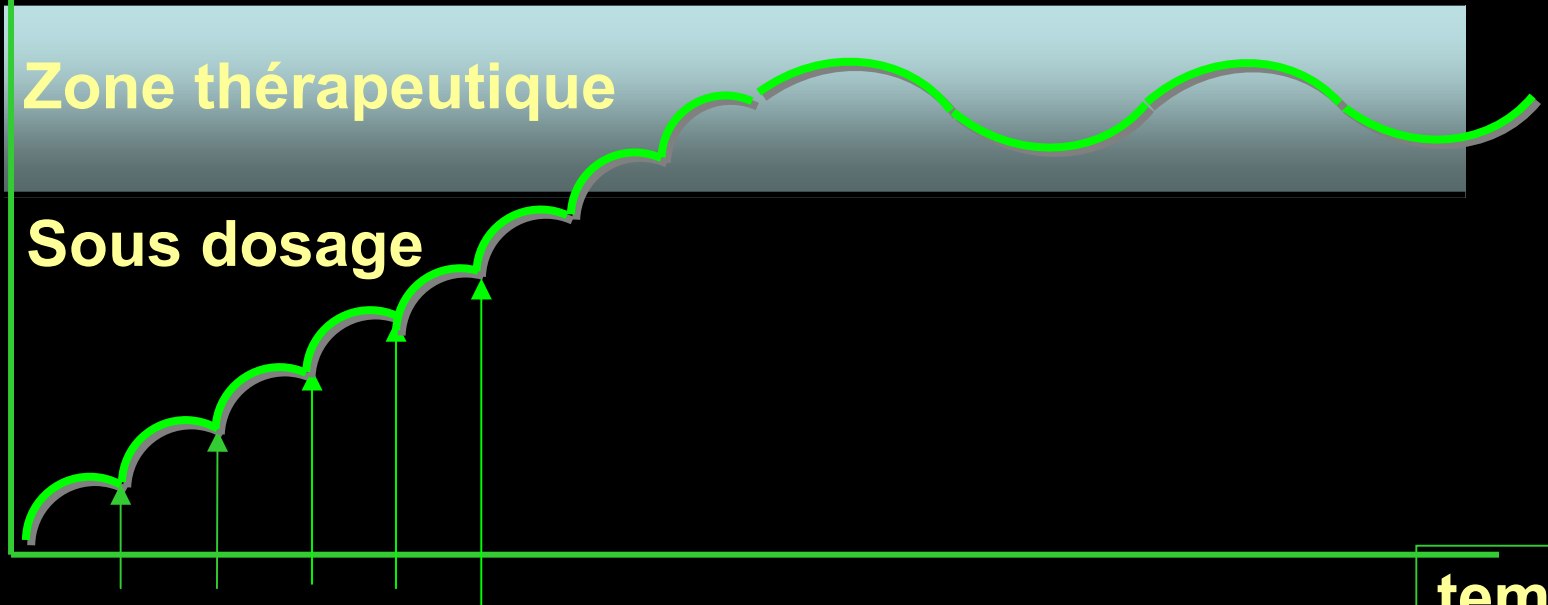
Tx plasmatic

Surdosage

Zone thérapeutique

Sous dosage

temps





Mode d'administration

 **Débit continu**

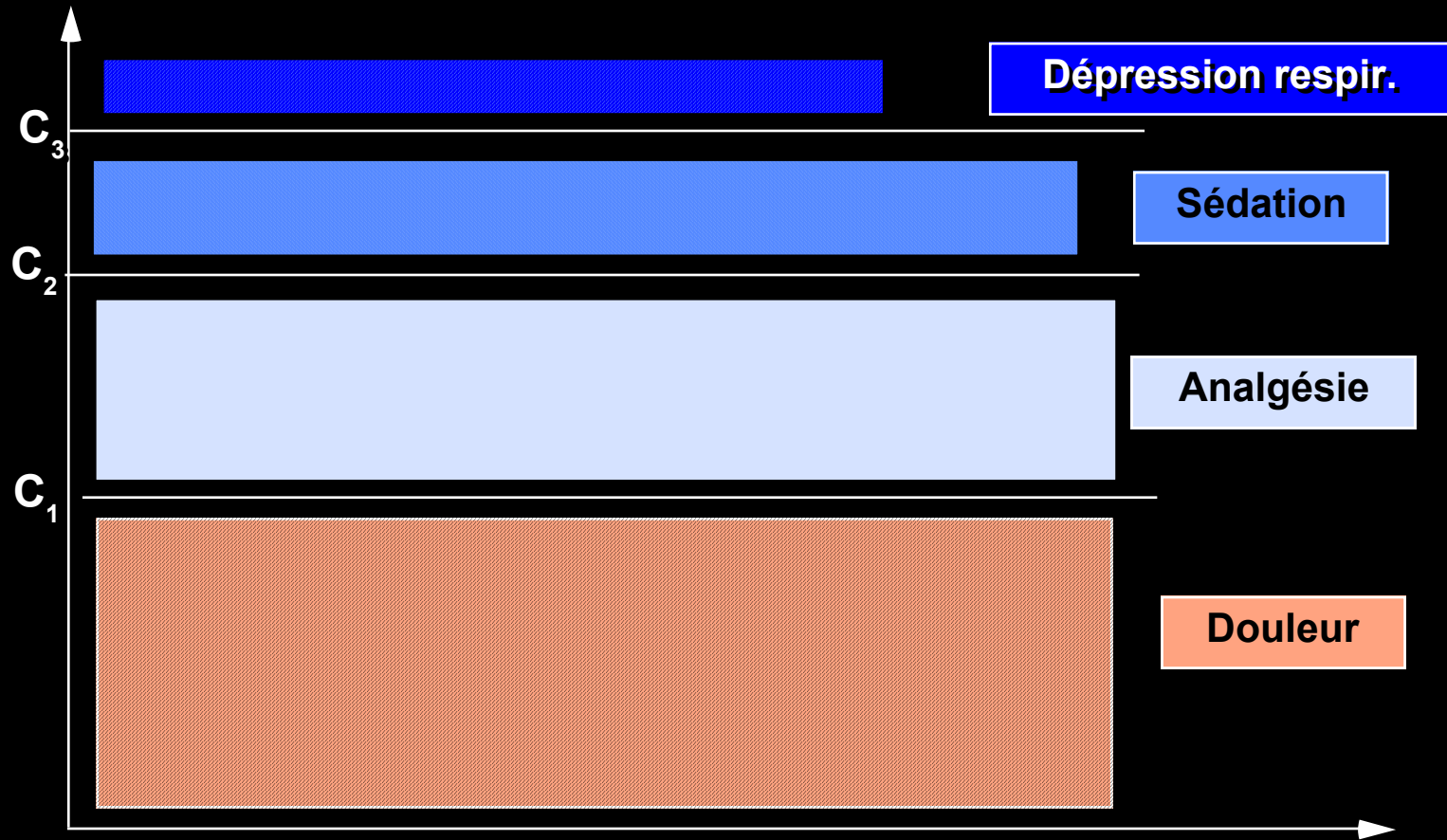
 **Bolus**

 **Débit continu + bolus**

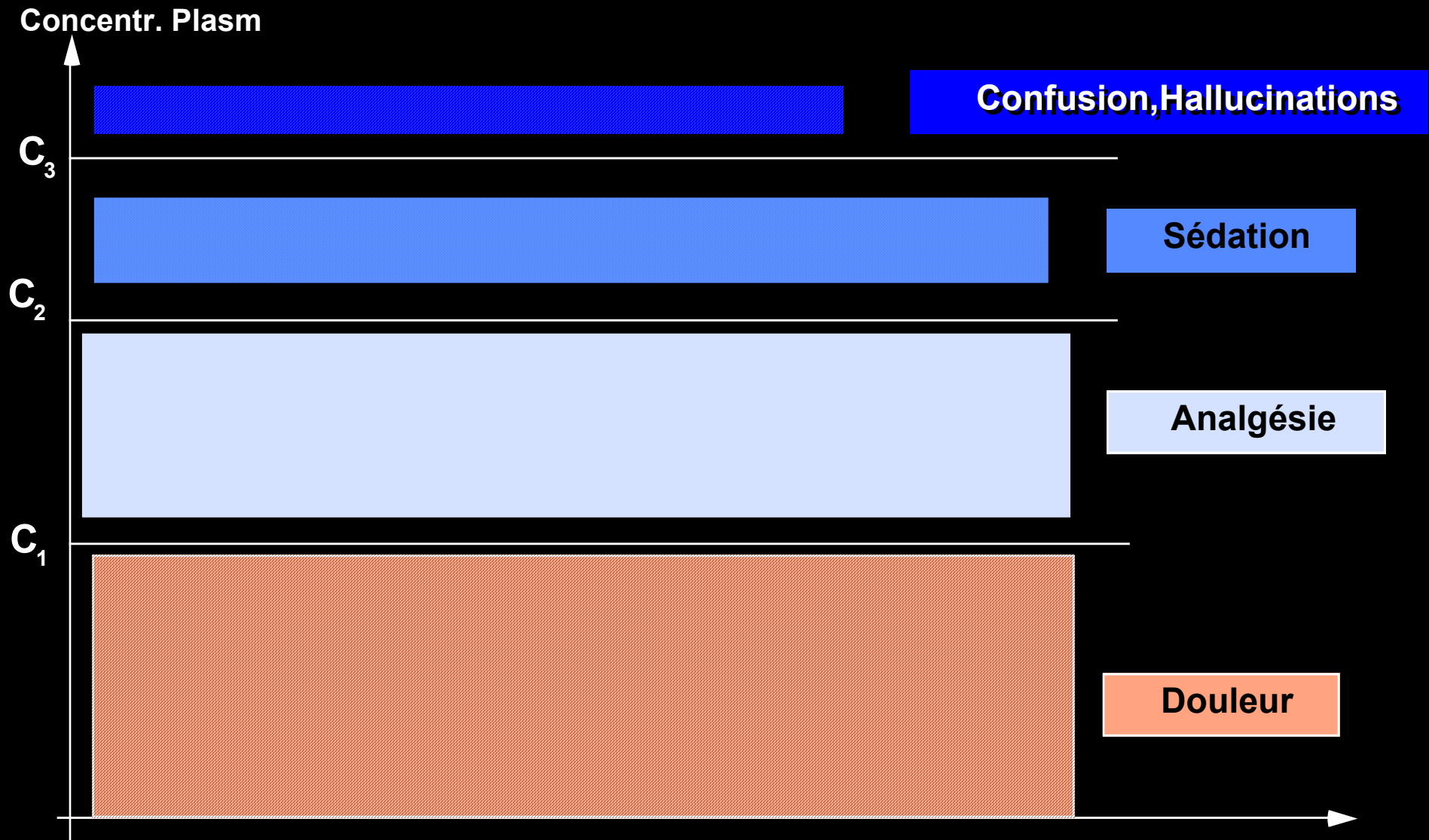
-  **Douleur chronique : les trois modes**
-  **Douleur aiguë : mode bolus seul**

Effets cliniques des morphiniques

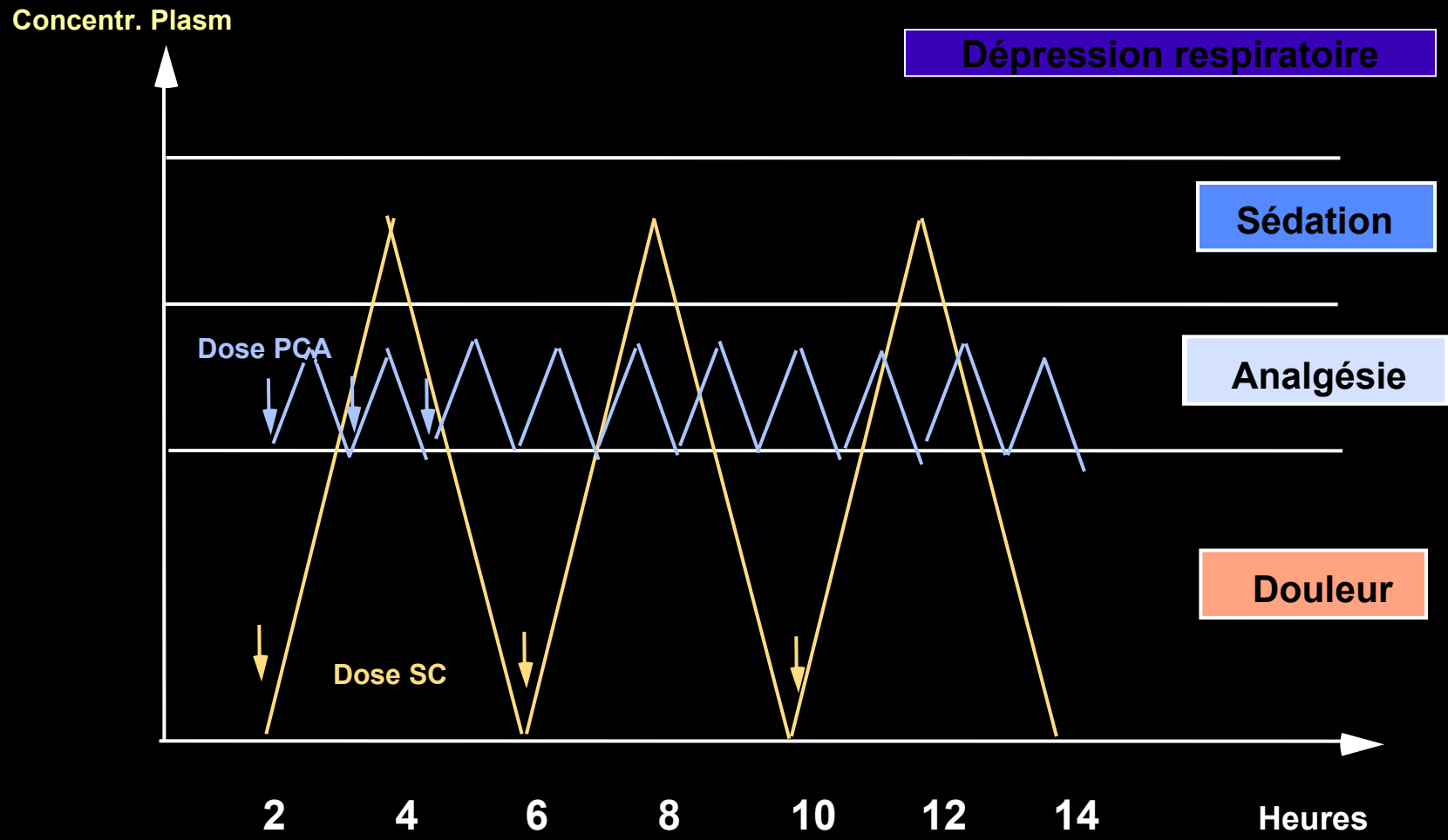
Concentr. Plasm



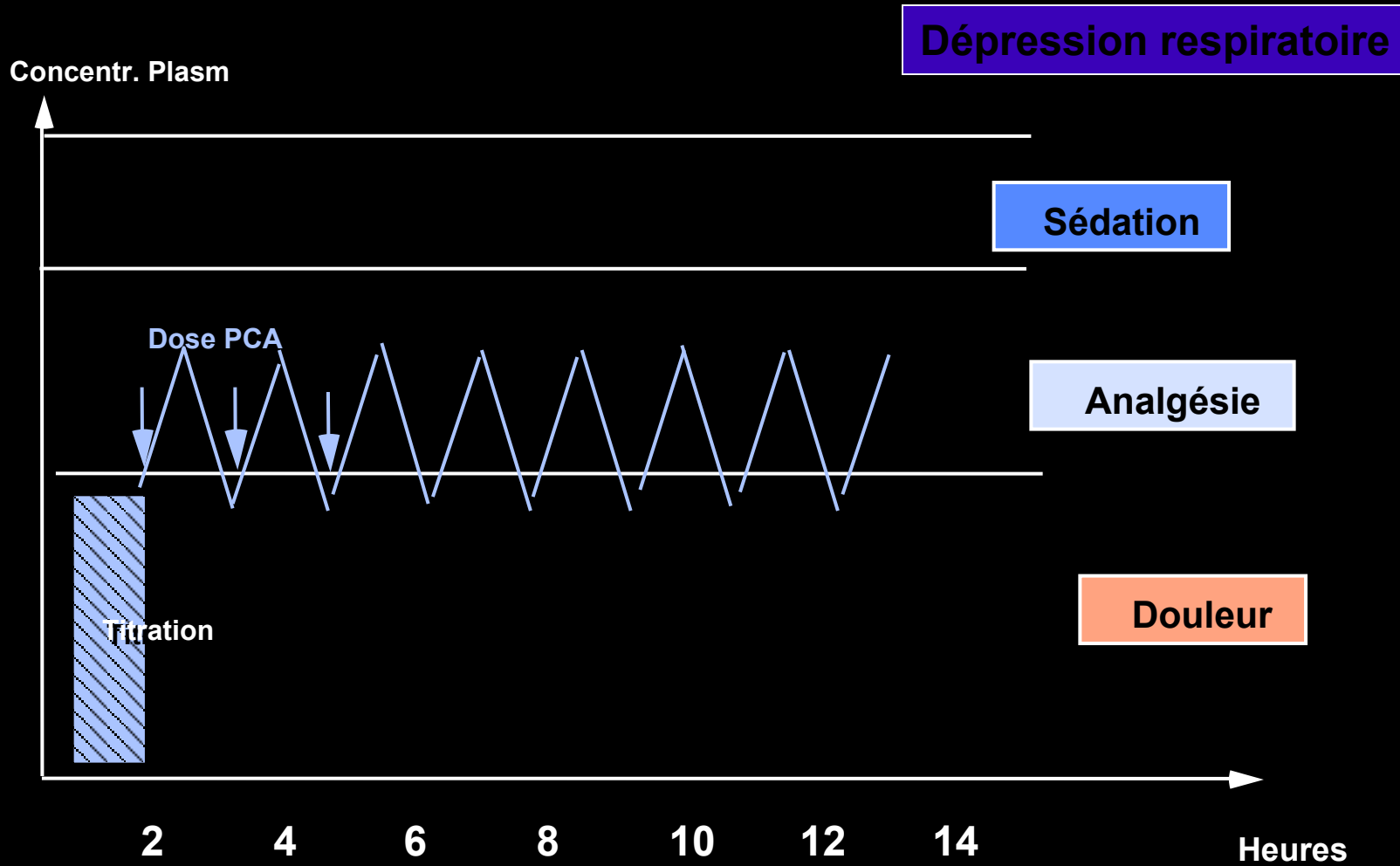
Effets cliniques des morphiniques (douleur chronique)



Analgésie autocontrôlée par le patient Mode douleur aiguë

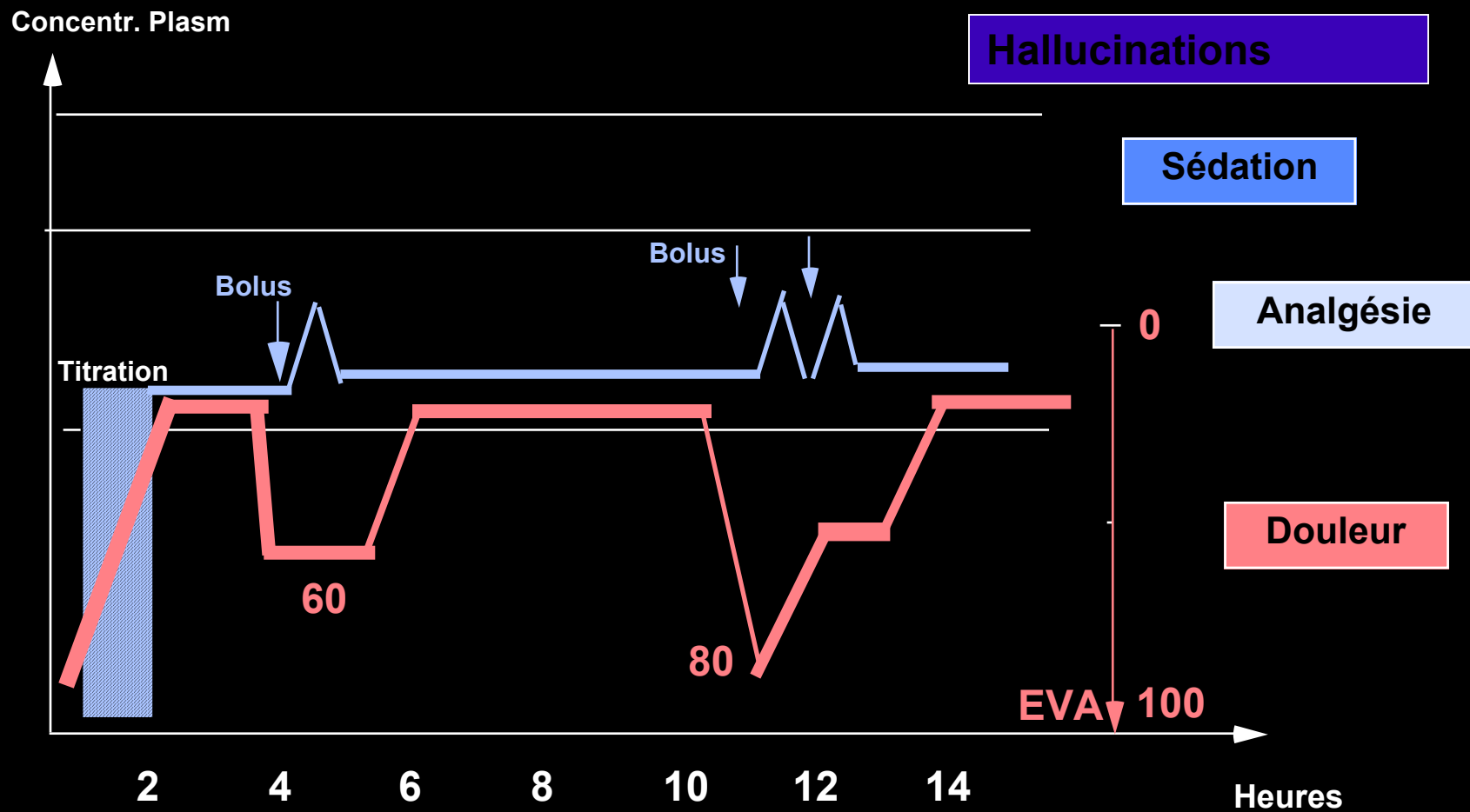


PCA mode douleur aiguë post-opératoire



PCA mode douleur chronique

Débit continu + bolus



Indications de PCA





- Douleurs instables mal contrôlée par les opioïdes du palier 3
 - per os ou transdermiques
- Douleurs stables mais effets 2^{aires} importants
 - malgré la rotation des opioïdes
- Voie orale impossible : trouble de la déglutition, malabsorption digestive, sub-occlusion, carcinose péritonéale ...
- Urgence thérapeutique

Contre-indications

- ❖ Refus du patient
- ❖ Patient incapable de comprendre la méthode
- ❖ Absence d'infrastructure adaptée, absence de formation
- ❖ Syndrome dépressifs graves non liés à la maladie
- ❖ Syndrome psychiatrique, Handicap moteur
- ❖ Toxicomanie active
- ❖ Liées au produit utilisé

Types de pompes PCA

Pompes électroniques

-  à réservoir hermétique (Legacy, Graseby)
-  avec poches de perfusion (Gemstar)
-  avec seringue
-  ambulatoire et non ambulatoire

Pompes électroniques implantables

Pompes à énergie mécanique (infuseur)

CHOIX DES POMPES

Simplicité

Sécurité

Solidité

Fiabilité

Légèreté

Plusieurs niveaux de sécurité

- Alarmes de fin de réservoir, d'usure de piles, d'hyperpression, d'air dans la tubulure
- Code d'accès (verrouillage de la pompe)
- Témoin d'écoulement des fluides

Choix de la voie d'administration

Voie intraveineuse

- sur VVP

- Sur KTC

- Rapidité des effets antalgiques (qqes mn)

- Un seul site si malade perfusé

- variabilité des taux plasmatiques si injections IV

- valve antiretour obligatoire

- CI : incompatibilité molécule (5 FU et morphine)

Choix de la voie d'administration

Voie sous-cutanée

- Délai pour obtenir l'antalgie (4 à 60 mn)
- Stabilité des taux plasmatiques
- éviter les gros volumes

- CI: trouble de l'hémostase, œdème, choc, épaisseur de peau...

Choix du produit

- ❏ **Tous les opioïdes sont possibles**
- ❏ **Le plus adapté est la morphine**
 - **Délai d'action**
 - **Durée d'action**
- ❏ **Fentanyl et sufentanil possible**
 - **mais bien connaître les produits très puissants**

Réglages des pompes PCA

- **Volume résiduel (ml)**
- **Affichage des concentrations**
- **Perfusion de base constante (mg/h)**
- **Bolus (mg)**
- **Période interdite ou réfractaire (min ou heure)**
- **Nb de bolus / heure autorisé / ou posologie maximale des 4 heures /ou posologie maximale /heure**

Relais de la voie orale vers la voie parentérale

Morphine en administration aiguë

- voie orale vers voie IV : 1/3
- voie orale vers voie SC : 1/2

Morphine en administration chronique

- voie orale vers voie IV : 1/2
- voie orale vers voie SC : 1/2

PCA voie IV

Changement de voie d'administration: en pratique

● Passage morphine orale LP vers morphine IV

M 0

M orale 24h

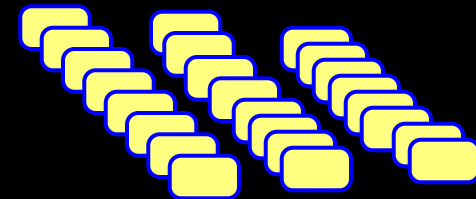
Morphine orale des 24h
en mg/24 h

M 0 /2 ou /3

Morphine IV

Dose de morphine IV
en mg/24h

M IV / 24



Débit de base horaire
En mg/h



Bolus : dose horaire en mg toutes les 10 minutes

- Démarrer la PCA 11 heures après dernière prise M orale

PCA voie SC

Changement de voie d'administration: en pratique

● Passage morphine orale LP vers morphine SC

M 0

M orale 24h

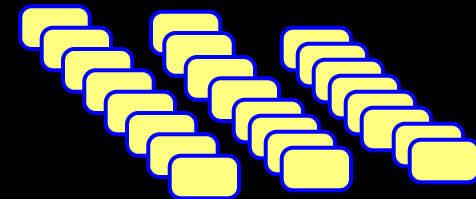
Morphine orale des 24h
en mg/24 h

M 0 / 2

Morphine SC

Dose de morphine SC
en mg/24h

M SC / 24



Débit de base horaire
En mg/h



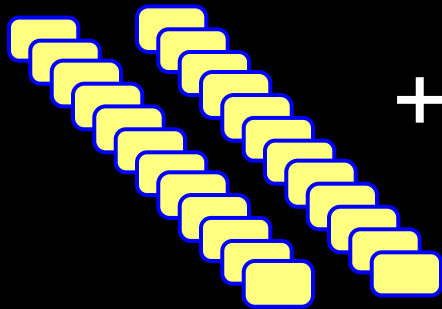
Bolus : dose horaire en mg toutes les 30 minutes

- Démarrer la PCA 11 heures après dernière prise M orale

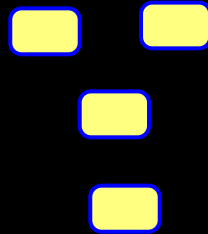
PCA voie IV

Changement de voie d'administration: en pratique

Poso morphine IV
des 24 h



+



x 2 ou /3

morphine orale LP
des 24 h

Morphine orale / J

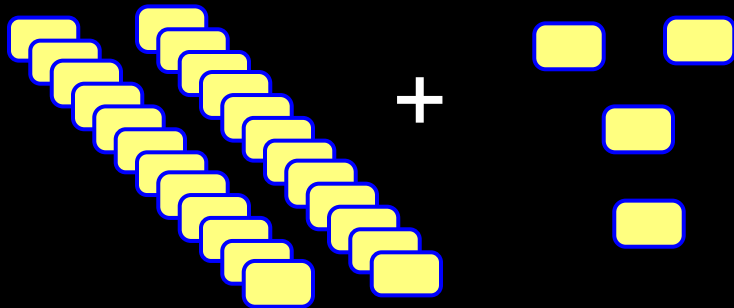
Débit de Base + somme des bolus consommés x 2 = Dose de morphine Orale/J

Arrêt de la PCA , 2 heures après la première prise de morphine orale LP
(= dose de morphine orale des 24 h/2)

PCA voie SC

Changement de voie d'administration: en pratique

Poso morphine SC
des 24 h



morphine orale LP
des 24 h

Morphine orale / J

Débit de Base + somme des bolus consommés x 2 = Dose de
morphine Orale/J

Arrêt de la PCA , 2 heures après la première prise de morphine orale LP
(= dose de morphine orale des 24 h/2)

Programmation de la pompe IV : exemple

Le patient avait 100 mg de
morphine orale LP
(en 2 prises / J)

Il prenait en outre 6 cp de
Sevredol de 15 mg /J

Survenue d'un syndrome
occlusif

Passage à la morphine
en PCA IV

Dose totale journalière
de morphine orale (LP+LI)
= 190mg

Dose quotidienne IV
prévisible

$$190\text{mg} / 2 = 95 \text{ mg/J}$$

$$190 \text{ mg} / 3 = 63 \text{ mg / j}$$

PCA : Réglage des paramètres par voie IV

Volume résiduel	→	100 ml
Concentration	→	10 mg/ml
Débit de base	→	4 mg/h (95 mg/j) ou 2.5 mg/h (63 mg)
Dose des bolus	→	4 mg ou 2.5 mg
Période réfractaire	→	10 minutes
Nombre maximal de bolus /h	→	6
ou dose maximale des 4 heures	→	112 mg ou 70 mg

1gr ou 1000 mg de morphine dans 100 ml de sérum physiologique

Programmation de la pompe SC : exemple

**Le patient avait 100 mg de
morphine orale LP
(en 2 prises / J)**

**Il prenait en outre 1 cp de
Sevredol (20 mg) /J**

**Survenue d'un syndrome
occlusif**

**Passage à la morphine
en PCA SC**

**Dose totale journalière
de morphine orale (LP+LI)
= 120mg**

**Dose quotidienne sous
cutanée prévisible
 $120\text{mg} / 2 = 60\text{ mg/J}$**

PCA : Réglage des paramètres par voie sous cutanée

Volume résiduel	→	100 ml
Concentration	→	10 mg/ml
Débit de base	→	2.5 mg/h (60 mg/j)
Dose des bolus	→	2.5 mg
Période réfractaire	→	30 minutes
Nombre maximal de bolus /h	→	2
ou dose maximale des 4 heures	→	30 mg

1gr ou 1000 mg de morphine dans 100 ml de sérum physiologique

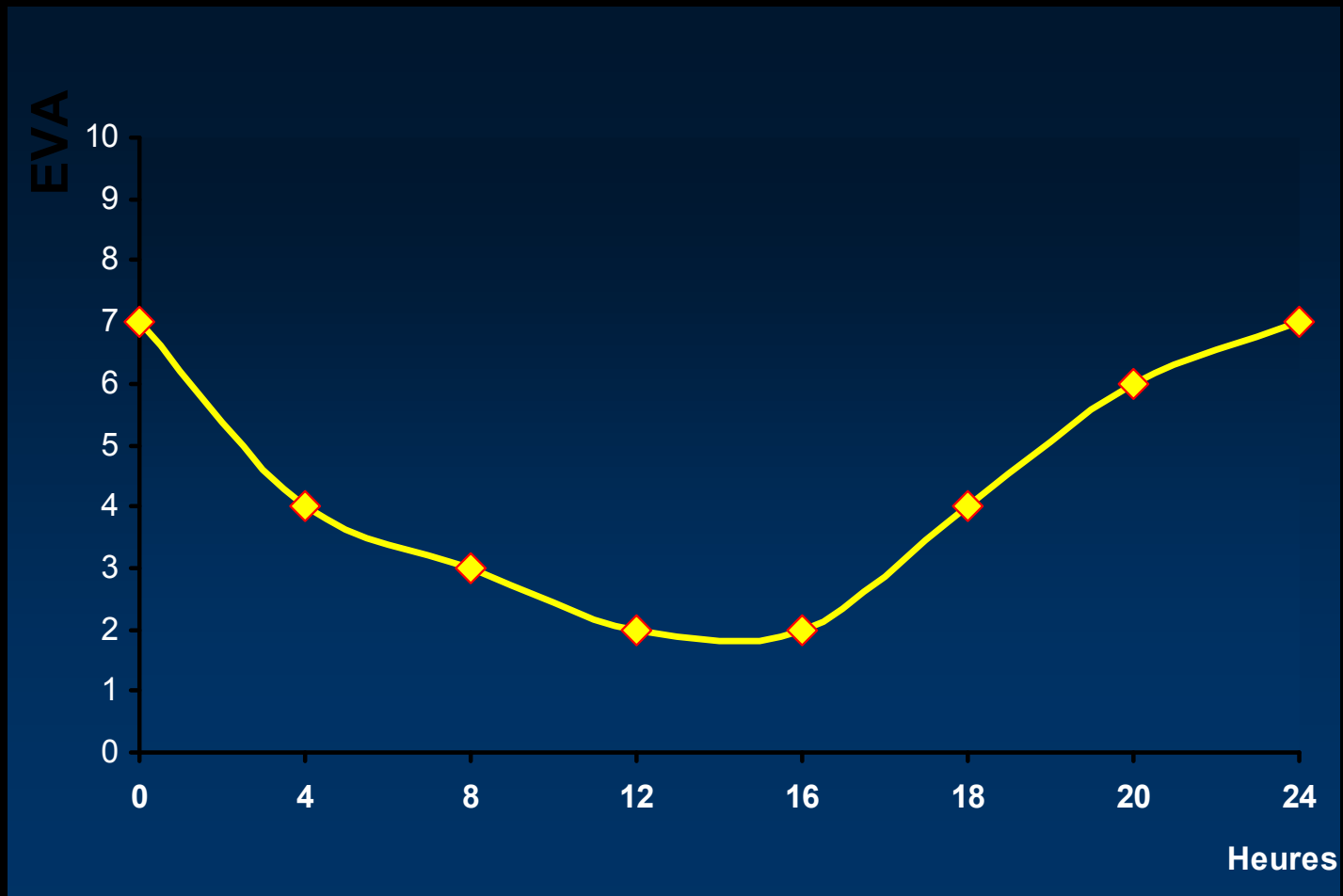
Surveillance

EVA, EDS, EQR

- à l'initialisation de la pompe, tous les $\frac{1}{4}$ h pdt 1 h
- puis toutes les 4 h jusqu'à équilibre
- puis une fois par équipe
- puis une fois par jour

- tous les $\frac{1}{4}$ h pdt 1 h suivant le changement de posologie ou de réservoir

Échelle visuelle analogique : EVA



Traçabilité

Surveillance des effets indésirables

- **Échelle de sédation (EDS)**
 - **S0 : éveillé**
 - **S1 : somnolent par intermittence, facilement éveillable**
 - **S2 : somnolent la plupart du temps, éveillable par stimulation verbale**
 - **S3 : somnolent la plupart du temps, éveillable par stimulation tactile**
- **Même rythme que l'évaluation douleur**
- **Informations notées par écrit**

Surveillance des effets indésirables

- **Échelle de qualité de la respiration (EQR)**
 - **R0 : régulière, sans problème et FR > 10/min**
 - **R1 : ronflements et FR > 10/min**
 - **R2 : irrégulière, obstruction ou FR < 10/min**
 - **R3 : pauses, apnée**
- **Même rythme que l'évaluation douleur**
- **Informations notées par écrit**

Évaluation, réajustement des posologies

EVA tous les $\frac{1}{4}$ h pendant 1 h puis toutes les 4 h

Effets secondaires

(tr de la vigilance, sédation, hallucinations...)

Le réajustement des posologies

selon l'EVA, la consommation horaire réelle

(débit de base + bolus)

Selon le rapport nombre de bolus demandé / nombre reçu

toutes les 12 heures, puis 1 fois par jour

Entretien

❏ Changement de réservoir en fonction

- de la concentration utilisée
- du volume du réservoir
- de la quantité consommée par le patient

❏ Mais systématiquement

- tous les 8 jours (ligne, aiguille et réservoir) si système clos
- tous les 8 j pour le réservoir et 2 fois par semaine pour la ligne si perf ou injections iv associées

❏ Voie sous-cutanée: changement aiguille / 5 jours

Stabilité du chlorhydrate de morphine (Hecq, 93)

	Concentr. morphine	Perfusion	Perfuseur	Stabilité	Durée	T°
Roos 92	0,5 mg/ml c 2,5 mg/ml	Sérum? phy	Deltec	St. chimique	60 j	32°
Caute 88	10 mg/ml	Sérum? phy	Secor Cordia	St. chimique	30 j	37°
Landersjo 87	10mg/ml	eau prep. inject. Ph3	Deltec	St. chimique	9 j	35°
Landersjo 87	10mg/ml	eau prep. inject. Ph3	Deltec	St. chimique	14 j	4°
Landersjo 87	10mg/ml	eau prep. inject. Ph3	Deltec	St. chimique	14 j	4°

Accidents-incidents

- ❖ **Embolie gazeuse si pompe mal purgée (voie iv)**
- ❖ **Sepsis sur KT si mauvaise manipulation (voie iv)**
 - ❖ **Aseptie +++**
- ❖ **Abcès SC (voie sc)**
- ❖ **Erreur de programmation, de concentration**
 - ❖ **erreur humaine +++**
- ❖ **Pile, coudure, panne électronique (rare)**

PCA : Avantages

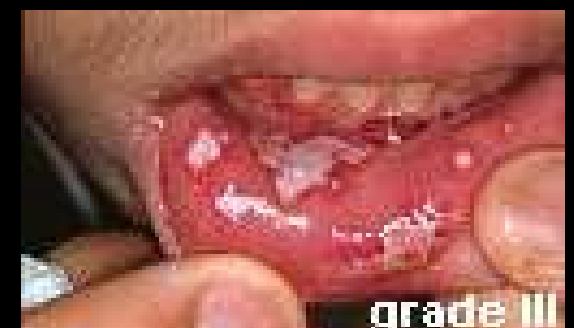
- **Autonomie (réservoir pour plusieurs jours)**
- **Analgesie stable**
- **Réponse rapide aux pics douloureux**
- **↘ manipulations (réservoir pour plusieurs jours)**
- **Permet de passer un cap difficile douloureux**

PCA : inconvénients

- Prothèse (< 1 kg)
- Infrastructure indispensable
- Organisation (à domicile +++)
- Incompatibilité avec IRM

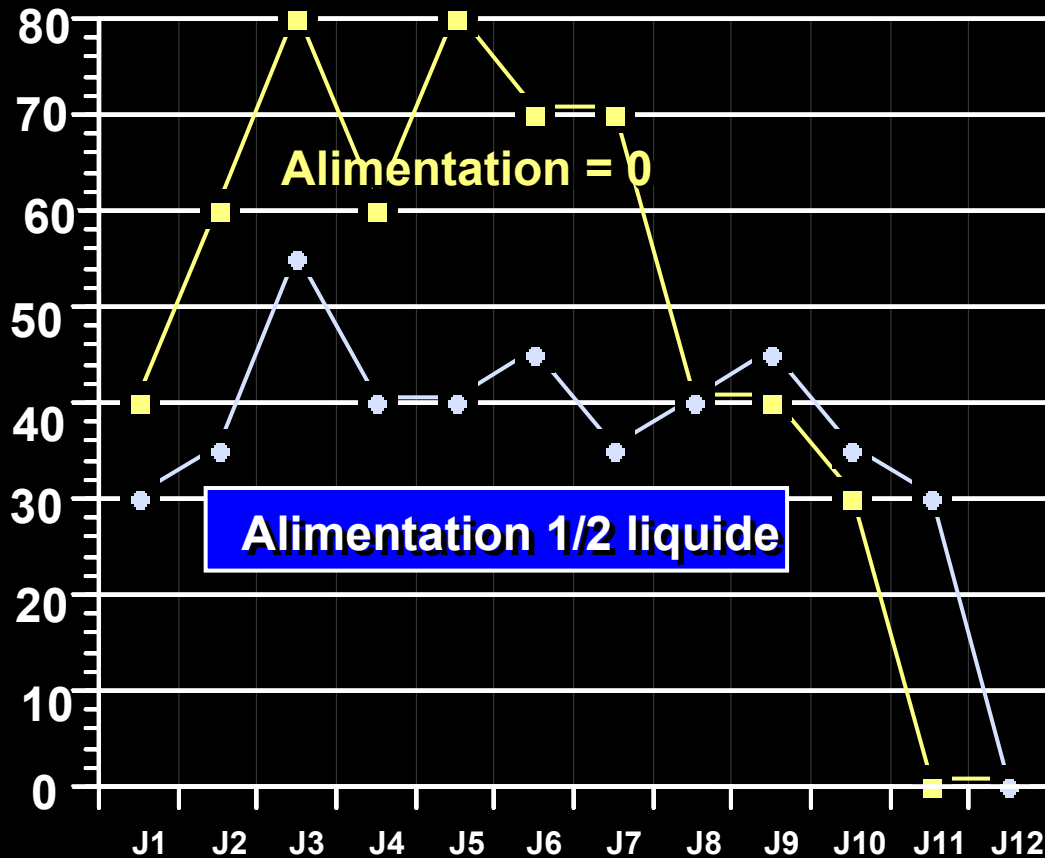
Douleurs liées à la chimiothérapie : les mucites

- **Grade 0:** aucune manifestation
- **Grade 1:** érythème + ulcération non douloureuse ou minime
- **Grade 2:** érythème douloureux + ulcération + œdème, alimentation+, douleur modérée
- **Grade 3:** érythème douloureux + ulcération + dysphagie + douleur sévère
- **Grade 4:** mucite diffuse + nécrose + hémorragie + nutrition parentérale, douleur +++



Catherine G , 34 ans Hodgkin IV: 2 auto greffes :
2 épisodes de mucites

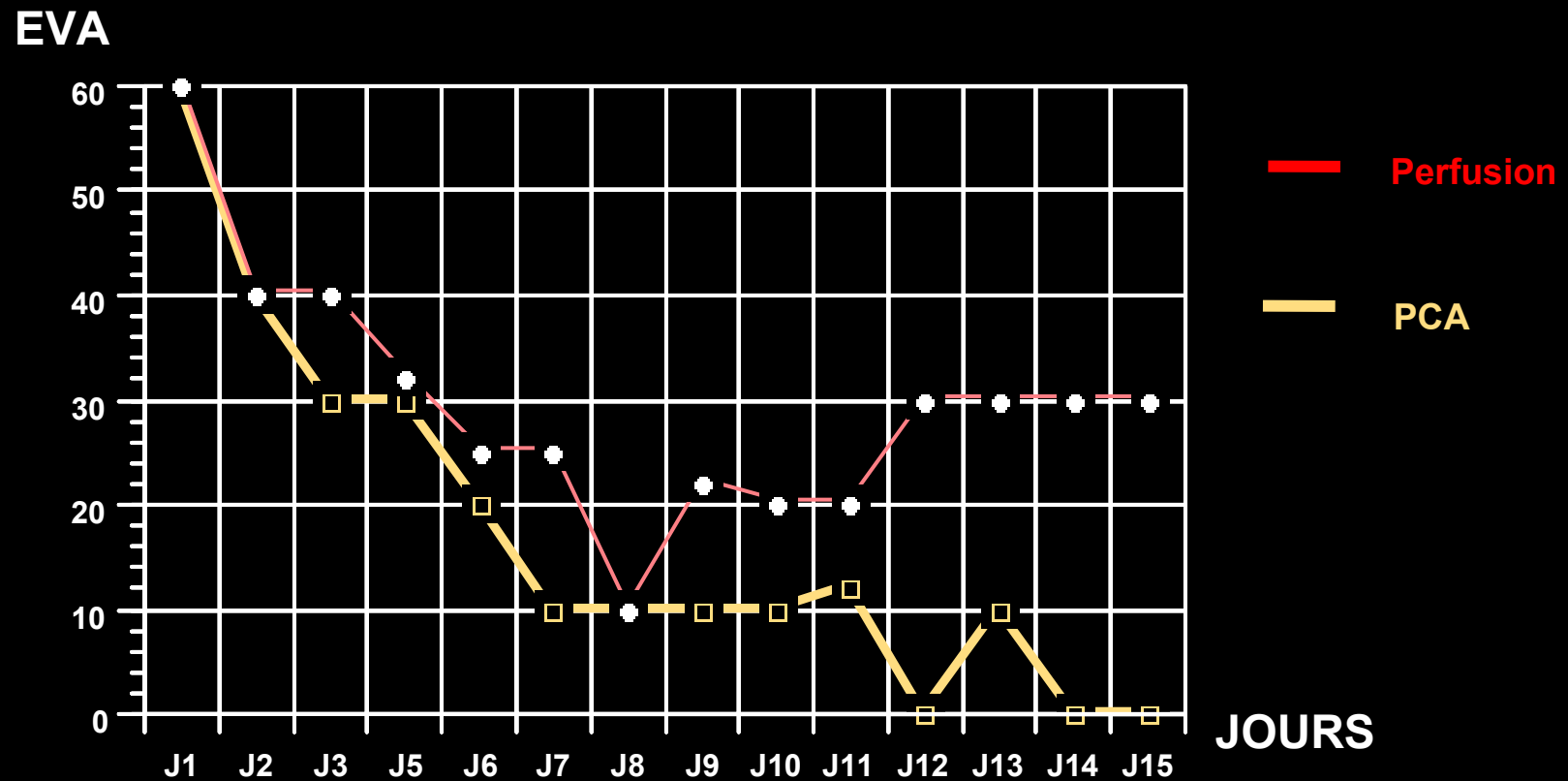
EVA



1er épisode Mucite G4
SE Morphine
Dose totale : 550 mg

2me épisode Mucite G4
PCA: Débit continu
+ bolus
Dose totale : 196 mg

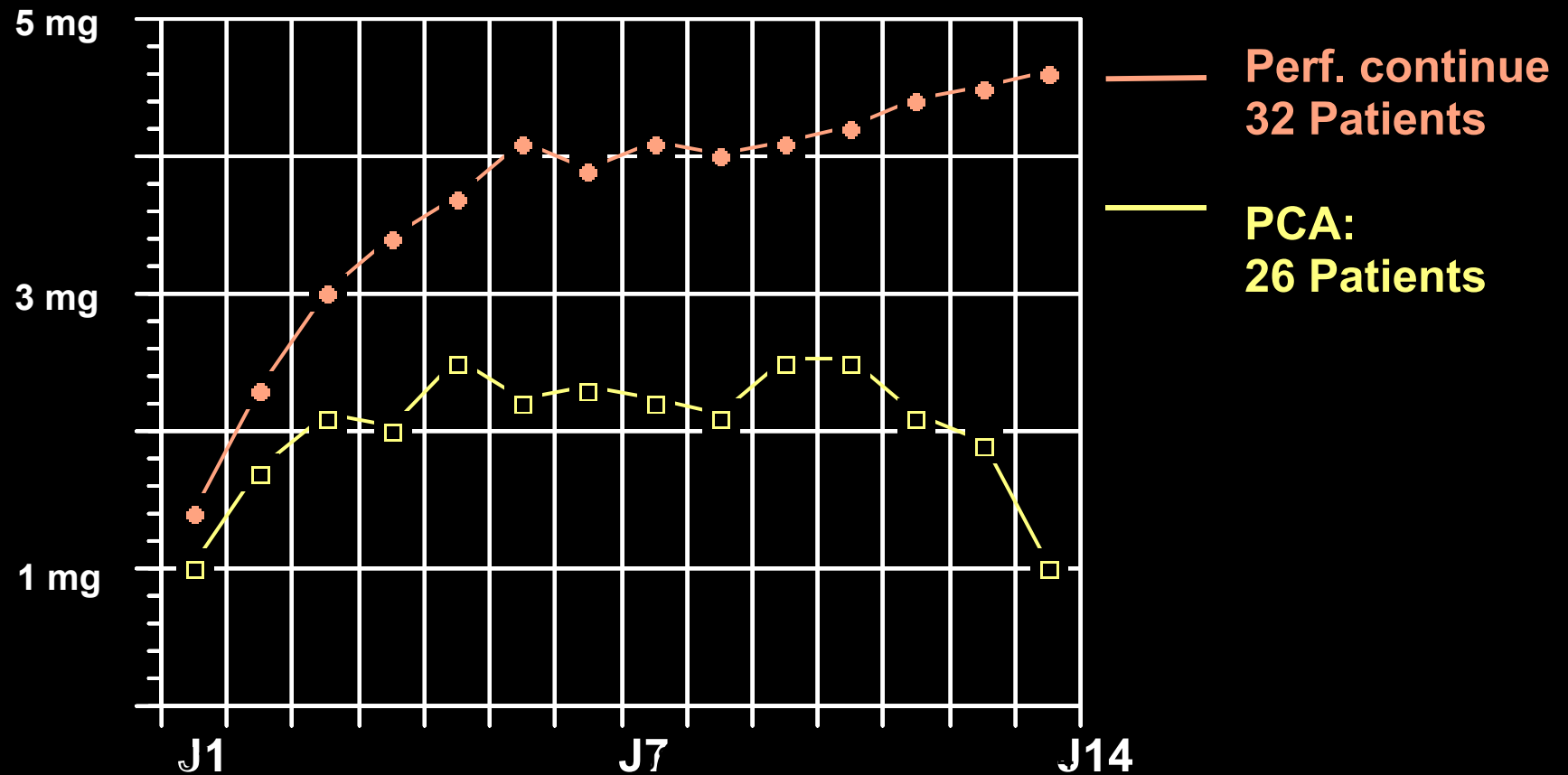
Mucites : Comparaison PCA versus débit continu



(Pillitteri et al B.M.Transpl.1998: 22)

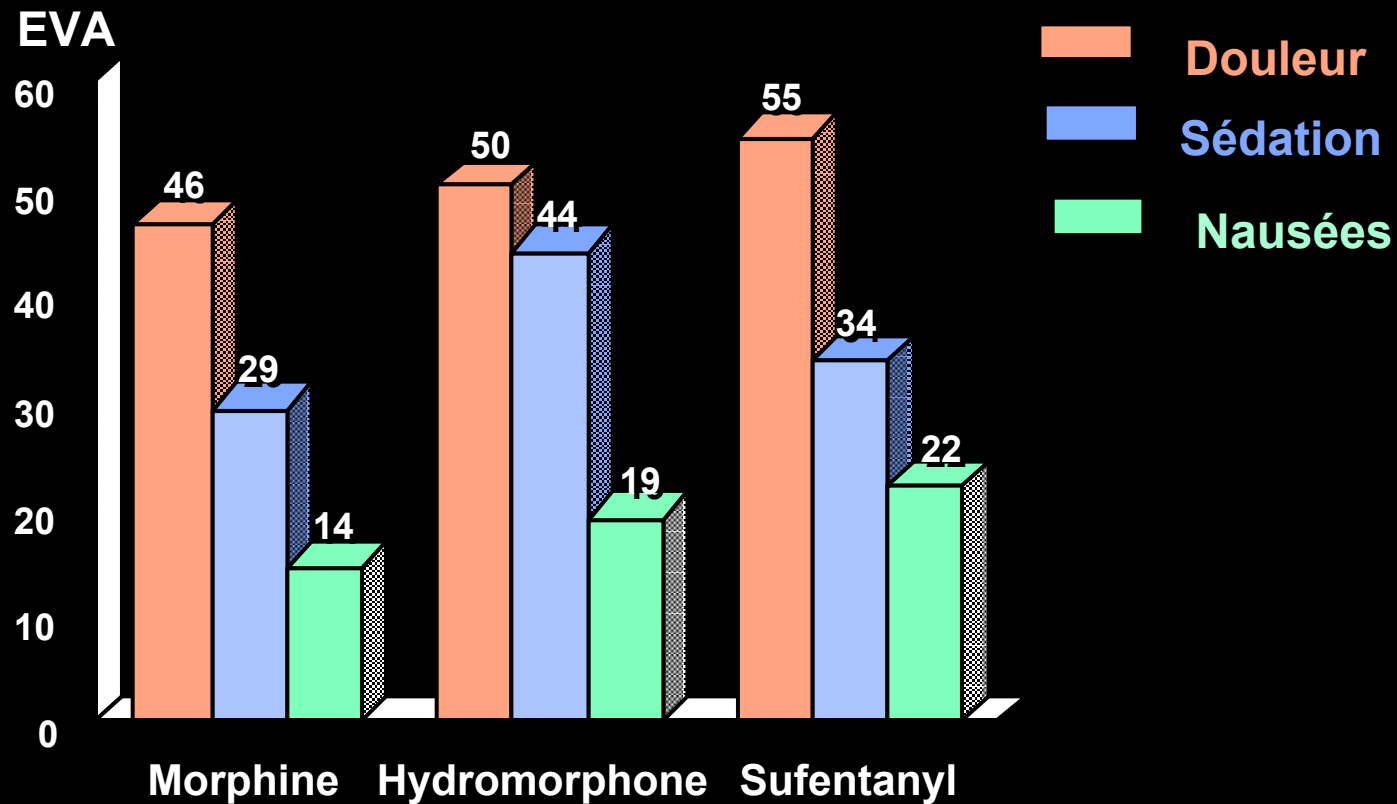
Mucites : Comparaison PCA vs DC

Morphine Mg /h



(Hill et al Pain 1990; 40 : 121)

PCA dans le traitement des mucites de patients allogreffés



Coda B A et al ; Pain, 1997, 72 : 333

Intérêt de la PCA dans le traitement antalgique des mucites

- Permet au patient de **gérer sa douleur** selon son **intensité**,
sans attendre la disponibilité de l'équipe
- **Evite** tout risque de **surdosage** (PCA mode « bolus » seul)

(le patient s'endort avant la dépression respiratoire)
- Permet une **diminution des posologies** quotidiennes

PCA : Recommandations

prescription nominative

- protocoles écrits, respectés, mis à jour
- personnel infirmier et médical formés
- médecins disponibles (téléphone)
- patient et famille informés et formés
- surveillance régulière clinique (infirmier et médecin)
- prescriptions anticipées (analgésie et effets II)

Le retour à domicile: organisation

**Soit
hospitalisation à
domicile (HAD)**

**Soit infirmière libérale
+ prestataire de
service**

Toujours avec médecin référent du patient

Ordonnance pour l'infirmière

Durant 3 mois, faire pratiquer par une IDE une surveillance quotidienne tous les jours de la semaine (dimanche et jours fériés compris)

- ➔ d'une perfusion continue de morphine de plus de 8 heures**
- ➔ du pouls**
- ➔ de la tension**
- ➔ de la fréquence respiratoire**
- ➔ de la douleur par EVA**

Docteur

Le

Signature

Ordonnance de programmation de la pompe pour l'infirmière

Faire préparer par une infirmière libérale, tous les jours, une perfusion continue (de plus de 8 h) de 1 000 mg de Chlorhydrate de morphine ramenée à 100 ml de sérum physiologique.

Surveillance de la perfusion continue tous les jours de la semaine (dimanches et jours fériés compris)

Concentration : 10 mg/ml

Dose totale par 24 h : 180 mg/24 h (débit basal : 60 mg/24h)

Débit/h : 2.5 mg/h

Dose (bolus) : 2.5 mg

Nombre de bolus : 2 par heure

Intervalle de temps entre 2 bolus : 30 minutes

Sur voie sous-cutanée

Docteur

Le

Ordonnance pour le prestataire

**Location d'un système actif ambulatoire, type pour
une durée de 1 mois renouvelable**

1 forfait de mise à disposition 1/mois renouvelable 1 fois.

Accessoires à usage unique nécessaires :

1 set de remplissage tous les jours.

1 set de pose pour voie sous-cutanée tous les jours.

1 aiguille sous-cutanée tous les jours.

1 récupérateur d'aiguilles/mois

1 container 50 L/semaine

Docteur

Le

Ordonnance pour le prestataire

- **Bétadine 125 ml : 1 flacon/15jours**
- **Méfix 2,5 x 10 : 1 boîte par mois**
- **Compresses stériles 40 x 40 : 1 boîte de 50/mois**
- **Sérum physiologique : 1 poche/ jours**
(poche souple 250 ml)

code CIP 333 086.7

QS 1 mois renouvelable 1 fois

Docteur

Le

Ordonnance sécurisée pour le pharmacien

Docteur Philippe Philippe
MEDECINE GENERALE

Le 15 mai 2004

Monsieur Marc Dupont
55 ans - 1,75 m - 60kg
1, Avenue Claude Vellefaux- 75010 Paris

Numéro ADELI

1 -Chlorhydrate de morphine

Cent quatre vingt mg de morphine à la pompe en continu par voie sous cutanée par jour pendant vingt-huit jours soit une dose totale de cinq mille mg soit vingt cinq ampoules à deux cent mg

PCA : prescription morphine

- ❏ Réservoir pour plusieurs jours

- ❏ Notion essentielle = concentration en mg/ml

 - ❖ Concentration : 10 mg/ml



 - ❖ 1 gr ou 1000 mg de morphine ramené à 100 ml de sérum physio

Ordonnance sécurisée pour le pharmacien

- Pour une poche ou cassette il faut 1000 mg de morphine



Choisir un multiple de 1000 mg

- Addition de la dose des 24 h et du nombre de bolus maxi par jour autorisé
- Multiplication par 28 jours
- Arrondir au chiffre supérieur multiple de 1000 mg

- Diviser ce nouveau chiffre par 28 jours
- On obtient la dose des 24 h à prescrire pour le pharmacien



Simplification
Pas de gâchis

Coût

- ❖ Entente préalable faite par le prestataire
- ❖ Location de la pompe : 60 F/j (TIPS)
- ❖ Accessoires : 230 F/remplissage (TIPS)
- ❖ Passage infirmière : 66 F (AMI 4)
- ❖ Amp. de morphine : 250 mg = 10,326 F
100 mg = 8,137 F
10 mg = 0,616 F
- ❖ Achat pompe : de 20 000 à 25 000 F.

Coût **(1 jour de traitement à domicile)**

- **HAD : 592 F, 1 188 F si perfusion**
Infirmière formée

- **Prestataire de service**
 - **1 réservoir pour 10 j en SC**
 - **changement d'épicrânienne tous les 5 j :**
60 + 23 + 15 + 66 (IDE) = 164 F
 - **Formation des infirmières assurée par le prestataire.**

- **1 journée d'hospitalisation : 3 144 F à 9 429 F**
Hôpital de jour = 4 124 F

Règles d'or

Evaluation soigneuse et répétée de la douleur

Évaluation du traitement antérieur

Mise en route à l'hôpital

Relais hôpital-médecin-infirmière avec médecin généraliste-infirmière libérale, le malade et sa famille

Organisation de la structure de prise en charge

Règles d'or

Formation, médecin, infirmière, patient et famille

Surveillance régulière. Carnet de liaison

Disponibilité des équipes référentes

Protocole d'anticipation pour analgésie optimale et rapide et lutte contre les effets secondaires

ANTAGONISATION

NARCAN®

- **A ne faire que si détresse respiratoire sévère**
- **Titration nécessaire**
- **Disposer de plusieurs ampoules au domicile ?**
- **Toujours avoir les protocoles de surveillance et de conduite d'urgence à tenir en cas de complication**

La naloxone (Narcan®)

- Antagoniste de la morphine
 - A utiliser avec titration quand pronostic vital en jeu
 - Attention: réverse également l'analgésie
 - prudence chez les coronariens
 - prudence chez les toxicomanes
 - prudence chez les patients sous opioïde fort au long cours
- ampoule de 400 mcg
 - Ramener à 10 cc avec du sérum physiologique
 - Injecter 0.1 à 0.2 mg IV d'emblée si pronostic vital en jeu (enfant: 0.01mg/kg)
 - Puis 1 cc toutes les 2 mn jusqu'à récupération d'une fréquence respiratoire $>$ ou $=$ à 10 / mn
 - En dehors de l'urgence: titration
 - Délai d'action: 1 mn
 - Durée d'action: 45 mn
 - Risque d'hyperalgésie

POMPE PCA ET DOULEUR CANCEREUSE

(Meuret, 96, Cancer treatment rev)

143 patients stade préterminal et terminal

- Voie sous-cutanée ou IV**
- Dose morphine 93 mg/j (12-464)- Maxi = 1 008 mg/j**
- Durée 27 jours**
- Excellent résultat 66 %, satisfaisant 30 %**
- Effet secondaire dans 9 %**
(réaction inflammatoire, constipation, nausées, fatigue).

Analgésie par PCA en ambulatoire

P. Poulain, IGR

- **51 patients (31 femmes, 20 hommes)**
- **Dose morphine : 6,69 mg/h (1-30 mg/h)**
- **b dose : 20,84 mg/h (1-100 mg/h)**
- **Durée 60 jours (3 à 293 jours)**
- **Effets secondaires sévères : 10 % des patients**
- **Résultats très bon = 49 %, satisfaisant : 34 %**
- **Qualité de vie : b activité, autonomie, relationnel mais inconfort dû au port de la pompe.**

Traitement d'efficacité « optimale »

- ❖ la douleur de fond est absente ou d'intensité faible
- ❖ le sommeil est respecté
- ❖ il existe moins de 4 accès douloureux par jour
- ❖ les activités habituelles, qui peuvent être limitées par l'évolution du cancer, sont possibles ou peu limitées par la douleur
- ❖ les effets indésirables des traitements sont mineurs ou absents.

ACP

❏ Echecs :

- ❏ **incompréhension**
- ❏ **interférence psychologique**
- ❏ **recherche de sédation**
- ❏ **peur du surdosage ou de la toxicomanie**

Rôle de l'infirmière

- **Surveillance journalière (à adapter)**
- **Remplissage du réservoir. Reprogrammation de la pompe sur prescription médicale.**
- **Transmission des éléments.**

Surveillance infirmière

- **Générale (pouls, TA, T°, FR, sédation, constipation)**
- **Evaluation de la douleur écrite, carnet de suivi et de liaison.**
- **Surveillance de la ligne d'injection.**
- **Surveillance des constantes de la pompe.**

Surveillance médecin

- ❖ **Évaluation de la douleur (EVA)**
- ❖ **Adapter le traitement antalgique en fonction de la douleur, des effets secondaires, du désir du patient et de l'évolution de la maladie.**
- ❖ **Prescription adaptée.**
- ❖ **Surveillance hebdomadaire.**
- ❖ **Transmission au médecin référent douleur.**

Voies parentérales

Effets secondaires

- les rechercher (hallucinations)
- les prévenir
- les traiter

Critères de choix pompes PCA et dispositif transdermique

	Pompe PCA	Dispositif transdermique
Avantages	rapidité adaptation douleur instable réservoir (plusieurs jours)	simplicité geste oubli de la maladie moins d'effets II
Inconvénients	infrastructure lourde	difficulté de maniement (adaptation, équilibre, relais)
stable	corps étranger externe gêne psychologique et physique	nécessité d 1 douleur inertie +++ difficile si évolution rapide de la maladie