

Souffrance morale : cas d'un mésusage de nalbuphine mis en évidence par l'analyse de cheveux

Nalbuphine, or how to relieve a mental suffering. Misuse revealed by hair analysis

Elisabeth VINNER*, Florian KLINZIG, Claudie BRASSART, Michel LHERMITTE

Service de Toxicologie et Génopathies, CHRU de Lille - 59037 Lille

*Auteur à qui adresser la correspondance : Elisabeth VINNER, Laboratoire de Toxicologie et Génopathies, CHRU de Lille, Hôpital Calmette, Bd du Prof. J. Leclercq - 59037 Lille Cedex - France
Tél : 03 20 44 49 66 - Fax : 03 20 44 47 29 - E-mail : e-vinner@chru-lille.fr

(Reçu le 10 janvier 2006 ; accepté le 17 février 2006)

RÉSUMÉ

La douleur et la souffrance sont des concepts philosophiques qui s'articulent entre eux sur la base des données neurobiologiques. Les voies ascendantes de la nociception et les processus endogènes et exogènes de contrôle de la douleur sont ici rappelés avant l'exposé d'un cas clinique chez une infirmière, à la suite de la disparition d'ampoules de nalbuphine (analgésique opioïde) de son service d'affectation. Le mésusage répété a pu être prouvé uniquement par l'analyse d'une mèche de cheveux, analysée qui a nécessité au préalable la mise au point et la validation d'une méthode de dosage de la nalbuphine par CL-SM. La personne était dépressive et tentait probablement par automédication, outre son traitement prescrit, de soigner sa douleur psychogène cause de sa souffrance morale.

MOTS-CLÉS

Douleur, nociception, nalbuphine, cheveux, CL-SM.

SUMMARY

Distress and mental suffering are philosophical concepts, linked on the base of the neurobiology. Here are reminded the physiopathology and the control of pain following a clinical case which is the case of a nurse, suspected of drug misuse after the disappearance of nalbuphine ampoules (synthetic opioid analgesic) in her service. The repeated self-administration of nalbuphine by the nurse was exclusively revealed by hair analysis of nalbuphine, by LC-MS. Therefore, the establishment of criteria for the identification and quantification of nalbuphine in hair was initially undertaken. This person was treated for depression for several months prior to the investigation and probably tried by mean of self-administration of nalbuphine to relieve a distress cause of a mental suffering.

KEY-WORDS

Distress, mental suffering, nalbuphine, hair, LC-MS.

Introduction

Un être humain est fait d'un corps et d'un esprit, c'est une entité. Le cerveau est le lien indissociable entre le corps et l'esprit, il est à l'écoute du corps et réciproquement les émotions « prennent corps » : les organes réagissent. La communication, soit dix milliards d'informations par seconde voire cent millions de stimuli supplémentaires en cas de danger, est réalisée par un réseau de 100 000 km de nerfs environ qui aboutissent à deux centrales : la moelle épinière et le cerveau. Le cerveau est le grand ordonnateur de la somatisation et se libère de cette façon de ses troubles psychiques.

La douleur est définie selon l'IASP (International Association for the Study of Pain, 1970) comme étant « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en des termes évoquant une telle lésion ». Il semblerait que défini comme tel, le concept de douleur ne soit pas différencié de celui de la souffrance. Or, la souffrance n'est pas la douleur affirme P. Ricoeur (1). Celui-ci s'accorde à réserver le terme *douleur* à des affects ressentis comme localisés dans des organes particuliers du corps ou dans le corps tout entier, et le terme *souffrance* à des affects ouverts sur la réflexivité, le langage, le rapport à soi et à autrui... La douleur est ce qui fait dire « j'ai mal », la souffrance est ce qui fait dire « je suis mal ». La pratique commune réserve au philosophe le soin de traiter la souffrance, laissant aux compétences des médecins celui de traiter la douleur : d'un côté le spécialiste du psyché, de l'autre le spécialiste du soma. Cependant, ce clivage proposé entre douleur et souffrance ne satisfait pas M. Cavey-Lemoine (2) pour qui douleur et souffrance sont des notions qui s'articulent entre elles et propose le concept d'un ensemble « douleur-souffrance » comme le lieu d'une problématique à trois niveaux.

Après avoir fait se rejoindre philosophie et neurobiologie, les bases physiopathologiques et pharmacologiques de la douleur seront posées, en prenant pour exemple les douleurs nociceptives, suivies de l'exposé d'un cas clinique qui a nécessité au préalable la mise au point et la validation d'une méthode de dosage de nalbuphine dans les cheveux par CLHP-SM.

Où philosophie et neurobiologie se rejoignent

Pour reprendre la théorie de M. Cavey-Lemoine (2), il y a d'abord la douleur. C'est un processus neurophysiologique inconscient : un signal nociceptif (lat : *nocere*, nuire) est transmis au cerveau dans le but de l'in-

former d'une situation potentiellement anormale. Les analgésiques luttent contre la douleur en interrompant la transmission de l'influx aux structures chargées de le décoder : le sujet n'a pas mal. Il y a ensuite la prise de conscience de la douleur. Cet instant correspond à l'entrée de la douleur dans le psyché : le cerveau traduit le message nociceptif : c'est la sensation douloureuse. Cet instant est dépourvu de durée, c'est une limite intemporelle. Une anesthésie classique agit en supprimant la conscience : le sujet a mal mais il ne le sait pas. Il y a enfin l'expérience douloureuse : le cerveau intègre, mémorise la donnée. Cet instant prend en compte tous les phénomènes consécutifs à la prise de conscience, réactions somatiques préjudiciables pour l'organisme : c'est la souffrance (lat : *sub-ferer*, porter en se mettant dessous) qui est une finalité en soi. Ainsi, lorsque la douleur inconsciente entre dans le champ du conscient, douleur en tant qu'expérience émotionnelle désagréable, il s'agit aussitôt de souffrance. Plusieurs types de douleur engendrent la souffrance : les douleurs nociceptives, neuropathiques, idiopathiques et psychologiques ou psychogènes.

Bases physiopathologiques des douleurs nociceptives

La nociception est l'ensemble des mécanismes mis en jeu pour sauvegarder l'intégrité physique face à un stimulus nociceptif. Les voies de la nociception concernent trois étages : périphérique, spinal et supraspinal (figure 1). La sensation douloureuse résulte des interactions dynamiques entre les systèmes de transmission et de contrôles inhibiteurs (3, 4).

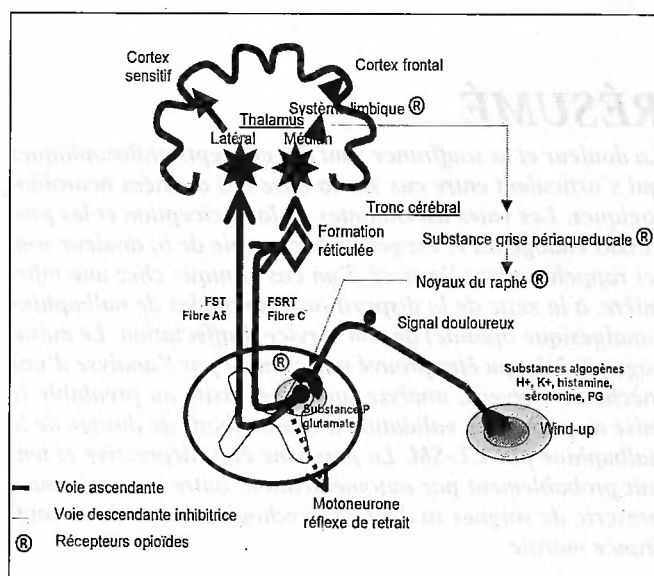


Figure 1 : Voies de la nociception et système contrôle inhibiteur.

Systèmes de transmission

Étage périphérique

En dehors du cerveau et du foie, tous les tissus renferment des nocicepteurs (NoC), récepteurs cutanés, musculaires et viscéraux. Ce sont des terminaisons nerveuses libres et ramifiées, sorte de chapelet de perles provenant des axones périphériques de neurones bipolaires afférents dont les corps somatiques se trouvent dans les ganglions spinaux. Selon la nature des stimuli activant les NoC, la douleur sera conduite par deux types d'axones. Ces afférences primaires sont soit des fibres myélinisées A δ à conduction rapide (5-30 m/s) répondant à la chaleur ou de fortes pressions ou étirements (thermo- et mécano-nocicepteurs) qui engendrent une douleur initiale brève, soit des fibres non myélinisées de type C à conduction lente (< 1 m/s) sensibilisées par des stimuli mécaniques, chimiques ou thermiques (récepteurs polymodaux) produisant une douleur diffuse et prolongée. L'activation des NoC peut être directe (mécanique, thermique...) ou par l'intermédiaire d'algogènes (H⁺, K⁺, histamine, sérotonine, bradykinine, ATP, prostaglandines par effet potentialisant, substance P ...). D'autre part, il existe des afférences primaires **fortement myélinisées** (A α -A β : 30-120 m/s) qui répondent à des **stimulations** mécaniques modérées (toucher) et non à des **stimulations** nociceptives mais qui interviennent dans le contrôle de la douleur.

Étage spinal

Les stimuli parviennent alors, via ces deux types d'afférences primaires, à une première synapse située dans les couches superficielles de la corne dorsale de la moelle épinière (I, II et projection en V). Ce relais médullaire peut se faire avec deux types d'interneurones : les neurones nociceptifs spécifiques (couches superficielles I et II) qui ne véhiculent que des stimuli **mécaniques ou thermiques intenses** et les neurones nociceptifs non spécifiques, répondant à des stimulations très variées et appelés « neurones convergents » (couche profonde V) qui véhiculent à la fois des stimuli douloureux ou non douloureux. Les neurones convergents transportent donc des informations venant de champs récepteurs cutané, viscéral et/ou musculaire, expliquant les phénomènes de douleurs projetées. La transmission est complexe et multiple sur le plan neurochimique (une vingtaine des substances libérées au niveau de cette synapse), et subit des influences inhibitrices et facilitatrices : les fibres A δ et C libèrent dans l'espace synaptique des peptides (substance P, dynorphine, enképhalines, GABA...) et des acides aminés excitateurs (glutamate, aspartate,...). Ensuite, la majeure partie des messages nociceptifs croise la ligne médiane par la commissure grise antérieure médullaire (phénomène de décussation) et le message nociceptif

emprunte le cordon antérieur de la moelle, pour rejoindre l'étage supraspinal. Deux voies ascendantes de transmission sont impliquées, directe et indirecte.

L'étage spinal est un premier carrefour important où siège également le centre réflexe de retrait : les corps cellulaires des voies efférentes (motoneurones) se situent dans les cornes antérieures.

Étage supraspinal

C'est à ce niveau que la sensation douloureuse est intégrée. L'étage supraspinal comprend le tronc cérébral et plus précisément la formation réticulée, le mésencéphale : hypothalamus et thalamus et le télencéphale : système limbique et cortex. Le faisceau spino-thalamique (FST) est direct, les fibres de type A δ se projettent dans le thalamus latéral, puis dans le cortex sensitif (voie de la sensation) alors que le faisceau indirect spino-réticulo-thalamique (FSRT) est constitué de fibres C qui, via la formation réticulée, se projettent dans le thalamus médian, puis dans les structures limbiques et le cortex frontal (cortex insulaire, aire S II, gyrus cingulaire antérieur). La formation réticulée est le centre de l'état de veille et de l'éveil. Elle met en état d'alerte. Elle est responsable des réactions motrices inconscientes : protection de la région douloureuse, tachycardie, tremblements, sueurs, mydriase, horripilation, grimaces et contractions du visage (faciès de la douleur), réflexes vitaux (respiration, battements du cœur), déglutition, vomissements, toux, et des réactions élaborées endocriniennes. L'hypothalamus, parmi ses multiples fonctions, est un régulateur biologique. Il régule la température du corps, le sommeil, les rythmes biologiques. Il déclenche les réactions de colère, intervient dans la mémorisation de l'expérience douloureuse. Le thalamus centralise les informations sensorielles : douleur, **goût**, vue, c'est le seuil de la conscience. Le **système limbique régule l'affectivité et le comportement**. Le cortex est une zone où émergent les processus conscients. Il élabore une réponse consciente, il analyse les informations et contrôle les processus de mémorisation (comparaison avec les expériences passées).

Au final et par l'intermédiaire de toutes ces connexions, la souffrance revêt plusieurs composantes : sensorielle (localisation, durée, intensité), motrice (réflexe de défense, tonus musculaire, maintien de la position), végétative (tachycardie...), affective (sentiment déplaisant, peine) avec, en parallèle, coopération de la douleur mémorisée ce qui conduit à une lutte contre la douleur et à un comportement face à la douleur.

Systèmes de contrôles inhibiteurs

Le parcours de la douleur est contrôlé par trois processus inhibiteurs endogènes. Au niveau de la corne postérieure de la moelle : le « gate control » ou système de

la porte (théorie de Melzack et Wall, 1965) et au niveau supraspinal : les contrôles inhibiteurs descendants. Le système opioïde contrôle quant à lui les deux niveaux.

Corne postérieure de la moelle : Le « gate control » ou système de la porte

C'est un contrôle segmentaire médullaire situé au niveau de la corne postérieure. A l'état d'équilibre c'est-à-dire sans douleur, l'activation des fibres du toucher $A\alpha$ - $A\beta$, fortement myélinisées et de gros calibres, augmentent l'activité d'interneurones qui inhibent la transmission des influx nociceptifs vers les neurones à convergence des couches profondes de la corne dorsale : la porte de la douleur est fermée. L'activation des fibres $A\delta$ et C réduit quant à elle ce tonus inhibiteur et ouvre la porte, facilitant la transmission vers les neurones convergents. Ainsi, le réflexe de se frotter après un coup diminue la douleur dans la zone incriminée. Un contrôle de même type s'exerce également au niveau du thalamus.

Niveau supraspinal : Contrôle inhibiteur descendant

La nociception est freinée sur son trajet par les voies descendantes issues du cortex (prémoteur, somatosensoriel, insula...), du thalamus et du tronc cérébral en direction de l'apex de la corne dorsale, les structures cérébrales les plus hautes modulant l'activité des structures sous-jacentes (figure 1). Au niveau thalamique, le noyau *reticularis* reçoit des projections thalamo-corticales et cortico-thalamiques et exerce en retour un contrôle inhibiteur. Au niveau du tronc cérébral, deux types de voies coexistent : la voie sérotoninergique et la voie noradrénergique. Concernant la première, de nombreux récepteurs aux peptides opioïdes (endorphines) sont présents au niveau de la substance grise périaqueducule qui, après stimulation, mettent en jeu des noyaux riches en neurones sérotoninergiques au niveau du raphé (noyau du raphé dorsal et noyau raphé magnus). La voie noradrénergique concerne quant à elle le locus coeruleus. Des fibres enképhalinergiques sont issues également du tronc cérébral. Toutes ces fibres sont elles-mêmes activées par les peptides opioïdes.

Le système opioïde

Il existe de nombreux récepteurs pré- et postsynaptiques aux endorphines (β endorphines, dynorphines, enképhalines, endomorphines), peptides opioïdes endogènes mimant l'action de la morphine. Ces récepteurs de type μ , δ ou κ sont présents dans tout le système nerveux central (SNC). Les récepteurs μ et les peptides opioïdes sont très largement représentés sur les terminaisons synaptiques de systèmes à neurotransmission, au niveau de la corne dorsale principalement au niveau des terminaisons des fibres C et au niveau du système limbique, du thalamus et du tronc cérébral

(figure 1). Le récepteur μ est couplé à une protéine G, sa stimulation par un opioïde au niveau médullaire induit une hyperpolarisation des neurones (augmentation de la perméabilité au potassium) entraînant une diminution de l'influx de calcium et réduisant de ce fait la libération de neurotransmetteurs excitateurs et la transmission des messages nociceptifs vers le cerveau. Dans le cerveau, la fixation des enképhalines par exemple sur les récepteurs opioïdes des neurones modulateurs (GABAergiques) provoque la levée de l'inhibition qu'ils exercent sur l'activité des neurones dopaminergiques. Cette levée d'inhibition entraîne alors une sécrétion accrue de dopamine qui contribue à la sensation de bien être, d'euphorie.

Basès pharmacologiques des douleurs

Les trois principaux types de douleur sont, comme déjà citées, les douleurs de nociception, les plus fréquentes, correspondantes à un excès de stimulation des voies afférentes lors de lésions tissulaires par exemple, les douleurs neuropathiques de désafférentation, non provoquées par une lésion tissulaire périphérique mais par un déficit des contrôles inhibiteurs associé ou non à un wind-up et qui surviennent lors d'atteintes du système nerveux central (accident vasculaire cérébral par exemple) ou en cas de lésions nerveuses périphériques (zona, neuropathie diabétique...) et enfin les douleurs psychogènes.

La sensation douloureuse peut être influencée de différentes façons (5) : interruption de la cause de la douleur, diminution de la sensibilité des nocicepteurs (antipyrétiques, analgésiques, anesthésiques locaux), interruption de la conduction dans les nerfs sensitifs (anesthésiques locaux), suppression du relais des influx douloureux dans la moelle épinière (opioïdes exogènes), inhibition de la perception de la douleur (opioïdes, narcotiques) et modulation de la prise en compte de la douleur (antidépresseurs comme co-analgésiques)

L'OMS définit 3 paliers de contrôle de la douleur. Le niveau I correspond aux antalgiques périphériques (acide acétylsalicylique, paracétamol, AINS à dose antalgique), le niveau II aux opiacés faibles (codéine et dextropropoxyphène +/- paracétamol, tramadol ...) et le niveau III aux opiacés puissants (agonistes opioïdes : morphine, hydromorphone, fentanyl, péthidine... et agonistes partiels : buprénorphine, nalbuphine et pentazocine). Seule la pharmacologie des antalgiques de niveau III sera détaillée ici.

Les agonistes opioïdes miment l'action des opioïdes endogènes en prolongeant l'activation des récepteurs μ

ou K. En se fixant sur les récepteurs des neurones de la corne dorsale la morphine, par exemple, est à l'origine d'une puissante activité analgésique qui n'entraîne pas de réelle dépendance. Les opiacés, en outre, ont des effets pléiotropiques provoquant sédation, détresse respiratoire, dépression des centres vasomoteurs, myosis, nausées, vomissements, constipation, spasme biliaire, tolérance et une dépendance. L'activation des récepteurs K induit également une analgésie par inhibition des canaux Ca^{2+} membranaires mais, contrairement aux agonistes μ , ils provoquent un état dysphorique. Par exemple, la nalbuphine, agoniste partiel est agoniste des récepteurs K et antagoniste modéré des récepteurs μ .

Cas clinique

Les faits

La nalbuphine, antalgique de classe III, est prescrite en soins intensifs pour les douleurs associées à un infarctus du myocarde, aux œdèmes pulmonaires, dans les douleurs cancéreuses et en obstétrique pour diminuer la dépression respiratoire induite par les opiacés administrés par voie péridurale.

A la suite de la disparition de deux ampoules de nalbuphine dans un service d'obstétrique du nord de la France et alors qu'une infirmière prétend les avoir administrées à deux patientes, les urines de ces dernières sont analysées par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (CL-SM) pour la recherche de nalbuphine qui s'avère négative. L'infirmière est donc convoquée en médecine préventive du personnel, il lui est demandé d'apporter un échantillon de ses urines et un prélèvement sanguin est effectué au cours de la consultation. Les deux matrices sont analysées également par CL-SM et les résultats indiquent la présence de quinidine ou de son isomère dans le sérum alors que dans les urines sont détectés de la venlafaxine et du nordazépam. Devant l'incohérence des résultats jetant le doute sur la provenance des urines, une mèche de cheveux est collectée chez l'infirmière. Ce recueil a été effectué selon les recommandations de la Society of Hair Testing (6).

Méthodologie

Préalablement à l'analyse du prélèvement chez l'infirmière, la méthode de recherche et de dosage de la nalbuphine dans les cheveux par CL-SM a été développée puis validée, la littérature ne reportant aucune donnée concernant le dosage de nalbuphine dans cette matrice.

Validation de la méthode

Chaque essai est réalisé à partir de 50 mg de poudre de

cheveux exempts de xénobiotiques et préalablement décontaminés auxquels sont ajouté 50 μL de méthylclonazépam en tant qu'étalon interne (EI). Le tout, en présence de tampon Sörensen (1mL), pH 7,6, subit un traitement par ultrasons pendant 1h. L'extraction liquide/liquide de la nalbuphine est réalisée à l'aide de 2 mL d'acétate d'éthyle. La phase organique est évaporée sous courant d'azote à une température de 60° C environ. L'extrait sec est repris par 100 μL de phase mobile qui est constitué du mélange formate d'ammonium, 50mM, pH 3,0 [A] / acétonitrile + acide formique (0,05 %) [B]. 20 μL sont injectés dans l'analyseur.

Le chromatographe est un « Système Alliance », garni d'une Colonne XTerra®, MSC18, 2,1 x 150 mm, Φ 3,5 μm , et le détecteur est un « Micromass ZQ », de chez Waters®. La phase mobile est délivrée avec un débit de 0,2 mL/min. Le mélange A-B (95-5 v/v) est délivré pendant 2 min puis un gradient est appliqué pour obtenir le mélange A-B (10-90 v/v) en 16 min. Le retour aux conditions initiales s'effectue en 4 min et celles-ci sont maintenues 6 min. L'ionisation des molécules est réalisée par « electrospray » (ES) et la différence de potentiel appliquée au capillaire est de 3 kV. Les débits d'azote (L/hr) sont respectivement de 300 et 150 pour la désolvatation et le cône. La température de désolvatation est de 250° C et celle de la source 120° C. Les analyses quantitatives sont réalisées en mode ES+ et l'acquisition est effectuée en mode « balayage » de 80 à 450 m/z à l'aide des canaux 30 et 45 V et en utilisant la masse de l'ion moléculaire protoné (m/z) 358 pour la nalbuphine et celle de 330 pour l'EI. Les critères de validation obtenus sont les suivants : la linéarité a été étudiée de 20 pg à 12 ng/mg de cheveux et le coefficient de régression de la droite obtenue est $R^2 = 0,972$ ($Y = 25042 X$). La limite de détection (S/N 3/1) est de 6 pg/mg, la limite de quantification est de (S/N 10/1) 20 pg/mg. La fidélité a été étudiée aux concentrations de 0,4 ng/mg et 1,6 ng/mg et les coefficients de variation obtenus pour les essais intra-jours sont respectivement de 6,18 et 5,77 %, et de 4,5 et 10,9 % pour les essais inter-jours. Le rendement d'extraction est de 97,4 % à la concentration de 8 ng/mg de cheveux. Concernant la spécificité, il n'a pas été mis en évidence d'interférences au temps de rétention de la nalbuphine.

Analyse des cheveux de l'infirmière

La mèche de cheveux, d'environ 6 cm de longueur, recueillie a été coupée en trois tronçons de deux centimètres et les quantités de poudre obtenues pour chaque partie étaient de 40 mg (côté racine), 65 mg (milieu) et 49 mg (côté pointe). Une recherche large de xénobiotiques a été entreprise dans un premier temps en mode balayage de 100 à 650 m/z à l'aide de 7 canaux (-30 V

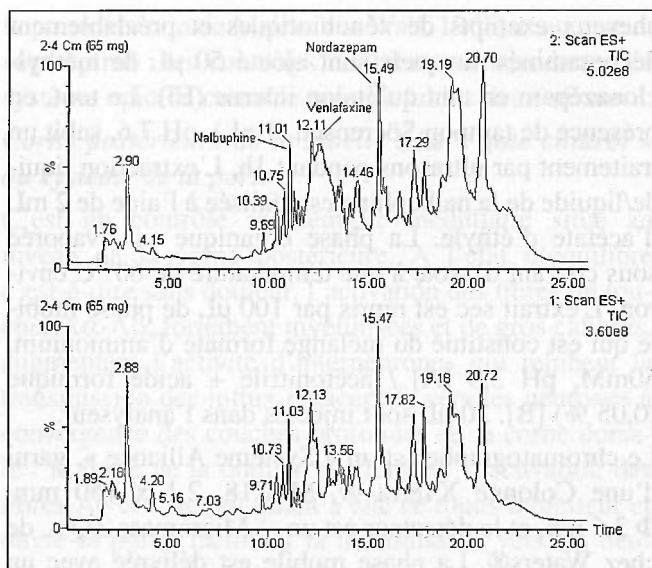


Figure 2 : Recherche large de xénobiotiques : Chromatogramme de la partie centrale de la mèche de cheveux.

et de 15 à 90 V). La figure 2 représente un exemple de chromatogramme obtenu après l'analyse de la partie centrale de la mèche, les chromatogrammes des deux autres tronçons ayant montré des résultats similaires. Trois substances sont identifiées à partir de la bibliothèque de spectres référencés : la nalbuphine, la venlafaxine et le nordazépam. Pour répondre à la prescription médicale, seule la nalbuphine a été quantifiée dans les cheveux et le dosage a été réalisé comme décrit précédemment. La figure 3 représente d'une part le chromatogramme obtenu pour le tronçon central après avoir spécifié les masses des ions moléculaires protonés de l'EI (m/z 330) et de la nalbuphine (m/s 358), les temps de rétention sont respectivement de 16,97 et de 11,07 min et d'autre part le spectre de fragmentation du pic à 11,07 min qui confirme l'identification de la nalbuphine par la présence de l'ion de qualification m/z 340. Les concentrations de nalbuphine mesurées pour chacun des tronçons sont respectivement, de la racine vers la pointe, de 5,07 ; 7,06 et 5,70 ng/mg de cheveux.

Discussion

La concentration de nalbuphine au niveau des cheveux est sensiblement équivalente sur toute la longueur de la mèche, ce qui témoigne d'un usage régulier de nalbuphine au cours des 6 derniers mois. Il en est de même pour la venlafaxine et le nordazépam. Les données cliniques indiquaient que l'infirmière était traitée depuis plusieurs mois pour dépression par Nordaz® et Effexor®. Au niveau urinaire, la présence de quinidine (ou son isomère) et la non détection de nalbuphine,

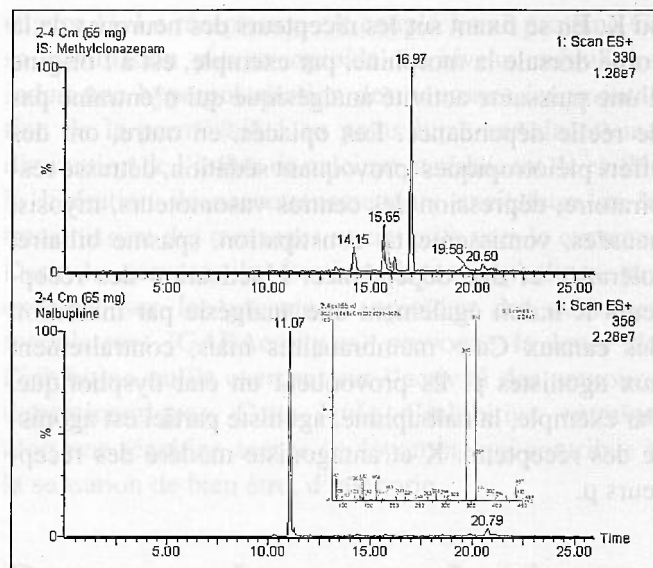


Figure 3 : Dosage de la nalbuphine : Chromatogramme de la partie centrale de la mèche de cheveux après sélection de la masse de l'ion protoné de l'EI (m/z : 330) et de la nalbuphine (m/z : 358) et le spectre de fragmentation de la nalbuphine.

de venlafaxine et de nordazépam confirme l'hypothèse d'une falsification d'urine par l'infirmière lors de sa consultation. Quant au sérum, la détection de venlafaxine et de nordazépam et la non détection de la nalbuphine sont expliquées par les données pharmacocinétiques des molécules. Les demi-vies du nordazépam, de la venlafaxine et de la nalbuphine sont respectivement de 50 à 120 h, 5 à 11 h et de 2 à 3 h. Il s'était écoulé trois jours entre le dernier usage suspecté de nalbuphine et le prélèvement sanguin, par conséquent la nalbuphine ne pouvait être mise en évidence dans l'échantillon. Une addiction à la nalbuphine est possible à long terme : la nalbuphine était, en 1991 chez les coréens, une alternative à la consommation de méthamphétamine (7). Cependant, en raison de ses propriétés antagonistes l'abus de nalbuphine n'est pas fréquent. Dans le cas présent, l'administration répétée de nalbuphine semble être en faveur d'un mésusage plutôt que d'une addiction.

Conclusion

Ce cas clinique est le premier qui décrit un mésusage de nalbuphine, par analyse de cheveux. Contrairement à l'analyse sanguine et urinaire, cette matrice est la seule qui a permis de fournir un historique et révéler la chronicité du mésusage sur une période d'environ six mois. L'infirmière, dépressive au demeurant, tentait probablement par automédication de soigner sa douleur psychogène qui était la cause de sa souffrance morale.

Références

1. Ricoeur P. La souffrance n'est pas la douleur. In "Souffrances" Revue Autrement, 1994 ; 142 : 58-9.
2. Cavey-Lemoine M. Douleur et souffrance I, 2005, http://michel.cavey-lemoine.net/article.php3?id_article=31. Site consulté le 09/12/2005.
3. Silbernagl S., Despopoulos A. Système nerveux central et organes des sens. In : Atlas de poche de Physiologie, Flammarion Médecine Sciences éd., éd. 3, 2004 : 318-9.
4. Payen J.F. Bases physiopathologiques et évaluation de la douleur (65), 2002, <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/rea/anesthesie/65/lecon65.htm>. Site consulté le 24/10/2005.
5. Silbernagl S., Lang F. Système nerveux, muscles et organes des sens. In : Atlas de poche de Physiopathologie, Flammarion Médecine Sciences éd., éd. 1, 2000 : 320-1.
6. Society of Hair Testing, Statement of the Society of Hair Testing concerning the examination of drugs in human hair. J. Anal. Toxicol. 1991 ; 15 : 250-5.
7. Yoo Y.C., Chung H.S., Kim I.S., Jin W.T., Kim M.K. Determination of nalbuphine in drug abusers' urine. J. Anal. Toxicol. 1995 ; 19 (2) : 120-3.